

# DIABETES MELLITUS Y EMBARAZO

## GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA ACTUALIZADA 2020

Grupo Español de Diabetes y Embarazo

Sociedad Española de Diabetes y  
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia



**SED** | SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE DIABETES





## PRÓLOGO

### Visión de conjunto

Desde la formación del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) en el año 1995<sup>1</sup>, hemos trabajado como grupo en el consenso, basados en la evidencia aportada en cada momento. Tras la publicación del estudio HAPO, comentado en la última actualización del año 2014<sup>2</sup>, el grupo ha mantenido los criterios diagnósticos de la diabetes gestacional, tal y como han ido sugiriendo diferentes sociedades internacionales a la vista de la dificultad de extrapolar estos datos a la población española, y debido a los resultados obtenidos por el propio grupo.

Varios acontecimientos han ocurrido desde la actualización de la guía en 2014 que ha impulsado esta actualización. Se han publicado nuevos estudios sobre diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. El estudio HAPO (hiperglucemia y resultados adversos del embarazo) dio como resultado una guía consensuada sobre la definición de diabetes gestacional adoptada por la Organización Mundial de la Salud y que resultaría en que más mujeres sean diagnosticadas con diabetes gestacional. Esto ha sido objeto de un amplio debate, y diversos análisis de costo-beneficio han sido publicados al respecto. Otros temas que se han revisado incluyen el uso de nuevas tecnologías para controlar la diabetes: glucosa (por ejemplo, monitorización continua de glucosa) y cetonas en sangre, el papel de HbA1c (hemoglobina glucosilada) en el diagnóstico de diabetes en mujeres embarazadas y en el papel de equipos especializados (multidisciplinar) en el manejo de estas mujeres, objetivos de glucosa en sangre antes y durante embarazo, y el momento y la mejor prueba para diagnosticar la intolerancia continua a la glucosa en mujeres después del nacimiento<sup>3,4</sup>.

Esta guía es fruto del consenso de todos los miembros del grupo, integrado mayoritariamente por obstetras y endocrinólogos, auspiciado por la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO) y la Sociedad Española de Diabetes (SED) y, revisada por el Dr. César Ruiz, miembro de la Sociedad Española de Pediatría (Sección de Neonatología). Su objetivo es mejorar el diagnóstico de diabetes gestacional y ayudar a controlar los niveles de glucosa en sangre tanto a las mujeres con diabetes gestacional como diabetes pregestacional.

Mercé Codina y María Goya (Coordinadoras del grupo GEDE)



## ÍNDICE

<b>GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE DIABETES Y EMBARAZO</b>	<b>Pág.</b>
<b>1. Introducción</b> .....	4
<b>2. Clasificación de la diabetes en relación al embarazo</b> .....	6
<b>3. DIABETES PREGESTACIONAL</b> .....	8
<b>3.1 Asistencia clínica pregestacional. Evaluación diabetológica y ginecológica</b> .....	8
<b>3.2 Control durante el embarazo</b> .....	18
3.2.1 Control diabetológico .....	18
3.2.2 Control obstétrico .....	24
<b>3.3 Finalización de la gestación</b> .....	29
3.3.1 Vía del parto .....	30
3.3.2 Control intraparto .....	31
<b>3.4 Cuidados del hijo de madre diabética (HMD)</b> .....	34
<b>3.5 Puerperio y lactancia</b> .....	43
3.5.1 Puerperio .....	43
3.5.2 Lactancia materna .....	44
<b>3.6 Consideraciones especiales en diabetes pregestacional y edad fértil</b> .....	48
<b>4. DIABETES GESTACIONAL</b> .....	49
<b>4.1 Diagnóstico</b> .....	49
<b>4.2 Control durante el embarazo y parto</b> .....	54
4.2.1 Control metabólico .....	54
4.2.2 Tratamiento nutricional y ejercicio .....	56
4.2.3 Seguimiento y autocontrol de glucemias capilares .....	60
4.2.4 Tratamiento farmacológico .....	61
4.2.5 Control Obstétrico y finalización de la gestación .....	65
4.2.6 Control intraparto .....	66
<b>4.3 Seguimiento postparto</b> .....	67
<b>5. Justificación y evidencia de las Unidades de Diabetes y Gestación (UDG)</b> .....	71
<b>6. ANEXOS</b> .....	77
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	81



## 1. INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus (DM) constituye la alteración metabólica que más frecuentemente se asocia al embarazo, afectando al pronóstico de la madre y al de su futuro hijo.

Aproximadamente un 1% de todas las mujeres embarazadas presentan DM pregestacional (DMPG) y hasta un 12% de los casos, dependiendo de la estrategia diagnóstica empleada, presentará diabetes gestacional (DMG) en el transcurso del embarazo<sup>5,6</sup>. De las mujeres que tienen diabetes durante el embarazo, se estima que aproximadamente el 87,5 % tiene diabetes gestacional (que puede remitir o no después del parto), el 7,5 % tiene DM tipo 1 y el 5% restante tipo 2.

La prevalencia de DM tipo 1, y especialmente DM tipo 2, ha aumentado en los últimos años. La incidencia de DMG también está aumentando como resultado de mayores tasas de obesidad en la población general y más embarazos en mujeres de edad más elevada.

La diabetes en el embarazo está asociada con riesgos para la mujer y para el feto en desarrollo. El aborto espontáneo, la preeclampsia y el parto pretérmino son más comunes en mujeres con diabetes preexistente. La coexistencia de obesidad, frecuente en la mujer con DM pregestacional tipo 2, incrementa la incidencia de estados hipertensivos en el embarazo. Además, la retinopatía diabética puede empeorar rápidamente durante el embarazo. La muerte fetal anteparto, las malformaciones congénitas, la macrosomía, la lesión al nacer, la mortalidad perinatal y la adaptación postnatal complicada (como la hipoglucemia) son más comunes en bebés nacidos de mujeres con DMPG.

La guía se enfoca en áreas donde se debe ofrecer atención adicional o diferente: las mujeres con diabetes y a sus recién nacidos.

## 2. CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES EN RELACIÓN AL EMBARAZO.

### DMPG

Se considera DMPG a toda diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo.

- DM tipo 1 (destrucción de la célula  $\beta$ , generalmente con deficiencia absoluta de insulina).
- DM tipo 2 (déficit relativo en la secreción de insulina en presencia de resistencia a la insulina).
- Otros tipos específicos de diabetes (defectos genéticos de la función de la célula, defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, fármacos u otras sustancias químicas, infecciones, formas poco comunes de diabetes de naturaleza inmune, otros síndromes genéticos ocasionalmente asociados a diabetes)<sup>7</sup>.

### DMG

Clásicamente, la DMG se ha definido como toda diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo, independientemente de la necesidad de tratamiento insulínico, del grado de trastorno metabólico o de su persistencia una vez finalizada la gestación. Esta clasificación facilitaba una estrategia uniforme pero era imprecisa. La epidemia actual de obesidad a nivel mundial ha conllevado que la incidencia de DM tipo 2 entre la población en edad fértil se vea aumentada<sup>8</sup>. Esto ha llevado a que diferentes sociedades recomienden descartar la presencia de diabetes franca o manifiesta en la primera visita prenatal en población de riesgo. Los criterios diagnósticos que son comunes en todas las sociedades serían una glucemia basal  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) y/o una glucemia plasmática al azar  $\geq 200$  mg/dl (11,1 mmol/l). La **tabla 1** resume los distintos criterios diagnósticos de diabetes franca o manifiesta durante el embarazo y de prediabetes.

**TABLA 1. Criterios diagnósticos de diabetes y prediabetes.**

	Prediabetes	Diabetes
<b>Glucosa plasmática en ayunas</b>	100 -125 mg/dl (5,6 – 6,9 mmol/l) (GBA)	≥ 126 mg/dl* (7,0 mmol/l)  (IADPGS, OMS, ADA)
<b>Glucosa 2h tras SOG 75gr.</b>	140 - 200 mg/dl (7,8 - 11,0 mmol/l) (ITG)	≥ 200 mg/dl* (11,1 mmol/l)  (OMS, ADA)
<b>Sintomatología clínica de diabetes y glucosa al azar</b>		≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)  (IADPGS, OMS, ADA)
<b>HbA<sub>1c</sub></b>	5,7 - 6,5% (38,8 - 47,4 mmol/mol)	≥ 6,5%* (47,5 mmol/mol)  (IADPGS, ADA)

GBA: Glucemia basal alterada. ITG: Tolerancia alterada a la glucosa. SOG: sobrecarga oral de glucosa. ADA (American Diabetes Association); IADPGS (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups); OMS (Organización mundial de la salud).

\*En ausencia de clínica de hiperglucemia, para el diagnóstico se requiere dos resultados anómalos de la misma prueba o bien en dos pruebas separadas.

### **3. DIABETES PREGESTACIONAL (DMPG).**

#### **3.1 Asistencia clínica preconcepcional. Evaluación diabetológica y ginecológica.**

El control preconcepcional en la diabetes se asocia con una reducción del riesgo de malformaciones fetales y de la mortalidad perinatal<sup>9</sup>. A pesar de ello, sólo una minoría de las mujeres con diabetes planifican su gestación<sup>10</sup>.

Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes<sup>11</sup>:

- Todas las mujeres con diabetes en edad fértil deberían recibir consejo preconcepcional, desde la adolescencia y de forma periódica.
- Debería discutirse la planificación familiar y ofrecerse anticoncepción eficaz a quienes no estén preparadas para una gestación.
- Debería incluirse en la discusión preconcepcional el objetivo de HbA1c lo más normal posible (<6,5%) con el fin de minimizar el riesgo de malformaciones.
- Siempre que sea posible las mujeres con diabetes se tratarán en unidades multidisciplinares de diabetes y embarazo.

#### **Consulta preconcepcional.**

Objetivos:

- Valorar el riesgo que supone la gestación en función de la situación clínica actual.
- Optimización del control glucémico. Establecer un tratamiento eficaz con fármacos de eficacia y seguridad comprobadas durante la gestación.
- Valoración de las complicaciones preexistentes y comorbilidades asociadas.
- Prevenir y/o reducir las complicaciones materno-fetales. Detección de posibles factores de riesgo asociados, hábitos tóxicos y conductas no saludables.
- Iniciar medidas de prevención de los defectos del tubo neural (DTN).

Se realizará:

1.- Historia clínica detallada, exploración física y ginecológica y pruebas complementarias. (Tabla 2)

Se intentará catalogar el tipo de diabetes y la presencia o no de comorbilidades mediante:

- Anamnesis detallada. Valoración de la historia reproductiva. Existencia de otras patologías.
- Determinación analítica basal.
- En los casos de duda diagnóstica, valorar estudio de la reserva pancreática y/o determinación de autoanticuerpos si no se ha realizado previamente.
- Valoración de la función tiroidea: TSH y anticuerpos anti TPO.
- Exploración física que incluya talla, peso y toma de la presión arterial.
- Revisión ginecológica. Exploración genital. Toma de citología según el protocolo de cribado del cáncer de cérvix<sup>12</sup>. (Tabla 3)
- Pruebas de laboratorio: Grupo Sanguíneo, Factor Rh, y test de Coombs indirecto, serología para detección de rubeola, lúes, hepatitis B y VIH.

2.- Valoración de la presencia o no de complicaciones.

La revisión de las complicaciones crónicas de la diabetes permitirá tratar aquellas que lo precisen antes y asegurar su estabilidad antes de la gestación. Se desaconsejará la gestación si existen complicaciones graves que conllevan un riesgo elevado para la madre o el feto. (Tabla 4)

- **Retinopatía:** La gestación es un periodo de riesgo de progresión de la retinopatía. Por tanto, se aconseja que se realice un examen del **fondo de ojo** antes de la misma. Si existe retinopatía con alto riesgo de progresión o de deterioro de la agudeza visual, la paciente podrá beneficiarse de tratamiento con láser o de tratamientos intravítreos antes de la gestación. Además, pueden realizarse pruebas diagnósticas como la angiofluoresceingrafía, que está contraindicada durante el embarazo.

En caso de que exista mal control glucémico y retinopatía preexistente, la normalización glucémica debería realizarse de forma paulatina para evitar un potencial empeoramiento de la retinopatía.

- **Nefropatía/HTA:** Determinación de excreción urinaria de albúmina (cociente albúmina/creatinina) y determinación de creatinina sérica. Si precisa, cuantificación de proteinuria en orina de 24h y aclaramiento de creatinina. Sería recomendable que las mujeres que deseen gestación mantengan niveles de presión arterial <140/90, o incluso < 130/80<sup>13</sup>.
- **Neuropatía:** Puede plantearse valorar la presencia de neuropatía autonómica en mujeres con DM de larga duración o con otras complicaciones.
- **Macroangiopatía:** se puede valorar realizar cribado de cardiopatía isquémica y vasculopatía periférica en mujeres con factores de riesgo cardiovascular (DM de larga duración, nefropatía establecida, dislipemia, HTA, hábito tabáquico).

## Tabla 2. Analítica/exploraciones a solicitar en primera visita preconcepcional.

- Hemograma. Grupo Sanguíneo. Test de Coombs indirecto.
- Bioquímica: Glucosa, Creatinina, HbA1c.
- TSH y anti TPO.
- Orina: Cociente albúmina/creatinina. En caso de nefropatía: Proteinuria 24h y aclaramiento de creatinina.
- Serología: VIH, Rubeola, Lúes, Hepatitis B.
- Fondo de ojo.
- EKG/ Valoración cardiológica en mujeres con factores de riesgo cardiovascular.
- Citología ginecológica según programa de cribado.

**Tabla 3. Protocolo de cribado del cáncer de cérvix**

Edad	Prueba de cribado
Antes de los 25 años	Ninguna prueba de cribado
Entre 25 y 30 años	Citología cervical cada 3 años
Entre 30 y 65 años	Prueba VPH cada 5 años (opción preferente) Prueba de VPH y citología (co-test) cada 5 años (opción aceptable) Citología cervical cada 3 años (opción aceptable)

**Tabla 4. Situaciones de muy alto riesgo, tanto para la madre como para el feto, que harían desaconsejable la gestación mientras se mantengan:**

- Niveles de HbA1c > 10%
- Nefropatía grave (creatinina > 1,5 mg/dl o proteinuria > 3 g/24h y/o HTA de difícil control.
- Cardiopatía isquémica
- Retinopatía proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
- Neuropatía autonómica grave.

### 3.- Optimización del control glucémico.

Un control glucémico estricto en el periodo periconcepcional y durante el embarazo se asocia con mejores resultados<sup>11</sup>. Es importante remarcar que el período de mayor vulnerabilidad para el embrión comprende las primeras 10 semanas desde la última menstruación (organogénesis) y en numerosas ocasiones este período se produce antes de que la mujer conozca su gestación y tenga

oportunidad de acudir a un programa de asistencia prenatal, momento en que ya es tarde para asumir medidas preventivas en el embarazo.

Se trata, por tanto, de alcanzar previamente a la concepción una cifra de HbA1c lo más cercana posible a la normalidad, intentando evitar hipoglucemias, ya que no existe un umbral por debajo del cual no exista riesgo de malformaciones. Se recomendarán niveles de HbA1c <6,5% (48 mmol/mol) si se puede alcanzar de forma segura; en caso contrario, se aceptará una HbA1c más alta.

Para ello se realizará:

- Una adecuada educación terapéutica apropiada según los conocimientos de base de la mujer, las recomendaciones de dieta y ejercicio serán adaptadas al tipo de diabetes y la situación ponderal.
- Se aumentará la frecuencia de las glucemias capilares y en las mujeres con diabetes tipo 1 se ofrecerá la utilización de monitorización continua o intermitente de glucosa.
- Los objetivos de control glucémico durante la preparación de la gestación serán los mismos que durante la gestación:
  - Glucemia basal entre 70 y 95 mg/dl (3,9-5,3 mmol/l).
  - Glucemia postprandial a la hora entre 90 y 140 mg/dl (5,0-7,8 mmol/l) ó a las 2 horas entre 90 y 120 mg/dl (5,0-6,7 mmol/l).
  - Ausencia de hipoglucemias y cetosis.
  - El tiempo en rango (TIR), por debajo del rango (TBR) y por encima del rango (TAR) en el que deberían estar las glucemias de las mujeres gestantes obtenidas mediante sensor es:
    - En población con DM1, el TIR 63-140 mg/dL >70%; TAR >140 mg/dL <25% y TBR < 63 mg/dL <5%;
    - En DM2, el TIR 63-140 mg/dL debería ser aún mayor en comparación con DM1, sin poder precisar valores óptimos<sup>14</sup>.
- Insulinoterapia para un adecuado control metabólico. En las mujeres con diabetes tipo 1 se recomienda la utilización preferente de dosis múltiples de insulina o sistemas de infusión continua subcutánea de insulina.

#### 4.- Suspender medicación potencialmente teratogénica:

La planificación de la gestación permitirá la interrupción de los tratamientos con potencial riesgo teratogénico y en su caso su sustitución por alternativas más seguras. (tabla 5)

**Tabla 5. Principales fármacos utilizados en la diabetes y actitud ante la gestación**

	<b>Indicación</b>	<b>Modificación</b>
<b>Agentes hipoglucemiantes no insulínicos</b>	Diabetes	Sustitución por insulina En caso de metformina posibilidad de mantener en DM 2
<b>Insulina degludec</b>	Diabetes	Sustitución por insulina NPH, glargina o detemir
<b>Insulina glulisina</b>	Diabetes	Sustitución por insulina aspártica o lispro
<b>Estatinas y otros hipolipemiantes</b>	Colesterol superior al objetivo	Suspensión
<b>IECA/ARA2</b>	Albuminuria	Suspensión
<b>IECA/ARA2/otros hipotensores</b>	Hipertensión	Sustitución por labetalol, alfametildopa, antagonistas del calcio
<b>Antiagregantes</b>	Riesgo cardiovascular	Puede mantenerse ácido acetil salicílico

- **Estatinas:** Dado el posible riesgo teratogénico, se recomienda suspender el tratamiento con fármacos hipolipemiantes antes de la gestación.
- **Antihipertensivos:** En pacientes con HTA se utilizarán los fármacos antihipertensivos con menor riesgo para el feto (alfa-metildopa, labetalol,

antagonistas del calcio). En pacientes con nefropatía en tratamiento con IECA o ARAII, se deben suspender éstos antes de la concepción.

- **Insulina:** Se recomienda la utilización de insulina humana, sin embargo, varios estudios apoyan tanto la seguridad como la eficacia de los análogos de insulina rápida (*lispro* y *aspártica*) en el embarazo<sup>15, 16</sup>, ambas en categoría B según la FDA.

Así mismo hay diferentes estudios con el uso de análogos de insulina lenta en el embarazo, destacando entre ellos un ensayo clínico con insulina *detemir* que demuestra la seguridad y eficacia de esta insulina en el embarazo y tiene aprobada la indicación por la FDA<sup>17</sup>. Aunque no existen ensayos clínicos realizados con insulina *glargina* durante la gestación, los resultados de varios meta-análisis apoyan su seguridad<sup>17</sup>. Por este motivo, las mujeres que estén en tratamiento con estos análogos de insulina de acción lenta y tengan un buen control glucémico antes de la gestación podrían seguir con el tratamiento durante el periodo preconcepcional y durante la gestación. Las diferentes presentaciones de concentración de insulina (U-100, U-200 y U-300) se podrían usar siempre que el empleo del principio activo esté permitido durante la gestación.

No existen suficientes datos hasta el momento para el uso seguro de insulinas *glulisina* o *degludec* durante la gestación.

- **Hipoglucemiantes no insulínicos:** En mujeres con diabetes tipo 2 tratadas con agentes orales o análogos de GLP-1, se recomienda suspender estos fármacos antes de la concepción, instaurándose si es preciso tratamiento mediante programas de insulino terapia. En el caso concreto de mujeres tratadas con metformina, actualmente no existe evidencia suficiente para hacer una recomendación unánime sobre mantenerla o no en el embarazo, dada la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo en la descendencia<sup>18,19</sup>. Por ello, la decisión de mantenerla o suspenderla debe ser consensuada con la gestante atendiendo a los posibles riesgos y beneficios.

#### 5.- Suplementación con ácido fólico y Yodo.

- **Yodo:** Además de una dieta adecuada con sal iodada, se recomienda iniciar la suplementación de yodo periconcepcional a dosis de 200 µg/día.  
**Ácido fólico:** Las mujeres con diabetes tienen mayor riesgo de defectos del tubo neural por lo que algunas sociedades científicas, como la SEGO o la FIGO<sup>20, 21</sup> han recomendado dosis profilácticas similares a las de mujeres con

antecedentes de DTN, es decir, una dosis de 4 mg/día, si bien en España no hay ningún preparado con esta dosis (el más cercano contiene 5 mg). Sin embargo, dada la ausencia de estudios prospectivos que confirmen la dosis óptima a utilizar, existe la opción de que estas mujeres reciban al menos la dosis habitual de 400 µg/día 18.

Se iniciará la suplementación periconcepcional, al menos un mes antes de la concepción y se continuará durante al menos las primeras 12 semanas de gestación, si bien la tendencia actual es recomendarlo durante toda la gestación.

#### 6.- Intervención sobre la obesidad.

La obesidad supone un factor de riesgo independiente de complicaciones en la gestación. Por tanto, se recomendarán medidas encaminadas al descenso de peso antes de la concepción, ya que así se puede disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a la obesidad.<sup>22, 23</sup> Debería recomendarse quedar embarazadas con un IMC <30 kg/m<sup>2</sup> e idealmente entre 18-25 kg/m<sup>2</sup>.<sup>24</sup> La clave para lograr y mantener un peso saludable no está relacionada con cambios en la alimentación a corto plazo. Se trata de llevar un estilo de vida que incluya alimentación saludable, actividad física regular y equilibrio entre la cantidad de calorías consumidas y utilizadas.

#### 7.- Acciones educativas y promotoras de salud:

Se informará de los riesgos asociados al embarazo, tanto para la madre como para la descendencia y las medidas encaminadas a minimizarlos. Insistir en la necesidad de abandono del hábito tabáquico, evitar el consumo de alcohol y drogas y exposición a teratógenos farmacológicos o ambientales desde el periodo preconcepcional.

Utilización de un método anticonceptivo adecuado hasta que se optimice el control y se considere la gestación. En general, los métodos anticonceptivos en la diabetes serán similares a los recomendados en la población general

La planificación del embarazo y el control preconcepcional suponen un esfuerzo para las mujeres que la realizan que debemos reconocer. El apoyo por parte del equipo sanitario, la coordinación entre profesionales y una comunicación adecuada con la paciente pueden mejorar la experiencia de la maternidad<sup>25</sup>.

## 3.2 Control durante el embarazo

Aunque no es lo deseable, puede ocurrir que la paciente no haya sido evaluada preconcepcionalmente. Si ello es así, se abordará la correspondiente cualificación de la DMPG, así como la valoración de la existencia de complicaciones específicas de la misma, de acuerdo con lo expresado en la etapa preconcepcional.

### 3.2.1 Control diabetológico

#### Control metabólico

Tiene como objetivo el mantenimiento de normoglucemia durante el embarazo, intentando la obtención de valores de glucemia capilar, semejantes a los de la mujer gestante no diabética. Siempre que sea posible se hará preferentemente con sensor *Flash* o MCG, siendo los objetivos los mismos descritos para el período preconcepcional<sup>14,26,27</sup> (Tabla 6):

- Glucemia basal: 70-95 mg/dL (3,9-5,3 mmol/L).
- Glucemia posprandial (1 hora): 90-140 mg/dL (5,0-7,8 mmol/L).
- Glucemia posprandial (2 horas): 90 – 120 mg/dl (5,0 – 6,7 mmol/l)
- HbA1C: media  $\pm$  2 DE. (4,8 - 5,7% ó 29-38,8 mmol/mol)
- Ausencia de cetonuria e hipoglucemia.

**Tabla 6. Objetivos del control metabólico DMPG.**

	Hb A1c	Glucemia basal	Postprandial a la hora	Postprandial a las 2 horas
<b>Objetivo</b>	< 6,5 %	70- 95 mg/dl	100-140 mg/dl	90-120 mg/dl
	<b>TIR</b>	<b>TBR</b>	<b>TAR</b>	
<b>DM1</b>	63-140 mg/dL >70%	< 63 mg/dL <5%	>140 mg/dL <25%	
<b>DM2</b>	El TIR debería ser aún mayor en comparación con DM1, sin poder precisar valores óptimos			

## Métodos de tratamiento

- Adecuar la dieta al peso pregestacional de la paciente, a las necesidades de la gestación, a las preferencias de la mujer y al esquema terapéutico insulínico de tal manera que se facilite la consecución de un buen control glucémico, una adecuada ganancia ponderal, minimizar el riesgo de hipoglucemia y evitar la cetosis. El reparto de los diversos principios inmediatos, en cuanto al aporte calórico global, deberá guardar los siguientes porcentajes: carbohidratos (40-50%), preferentemente complejos y con bajo índice glucémico, con un aporte adecuado de fibra, proteínas (20%) y grasas (30-40%), con predominio de monoinsaturadas. Es previsible que el número de ingestas aumente por deseo de la paciente o para prevención de cetogénesis/hipoglucemias.
- Recomendar la práctica de ejercicio físico moderado diario (más importante en la DM tipo 2).
- En cuanto al tratamiento adicional a la dieta y el ejercicio: agentes no insulínicos e insulina, se seguirán los mismos criterios expresados en el control metabólico de la diabetes en la etapa preconcepcional.
- En relación al empleo de fármacos no insulínicos, durante el embarazo solo tenemos datos del empleo de glibenclamida y metformina. En relación a la metformina, existe la opción de usarla en mujeres gestantes con diabetes mellitus tipo 2, teniendo en cuenta la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo en la descendencia<sup>18,19</sup>. También es necesario valorar su tolerancia y su eficacia, pues con mucha frecuencia no se consigue alcanzar los objetivos glucémicos, siendo necesario usarla en conjunción con la insulina, teniendo la ventaja que en determinadas ocasiones puede ayudar a evitar el empleo de grandes cantidades de insulina. Muy recientemente han sido publicados los resultados de un ensayo clínico aleatorizado canadiense que compara un grupo de gestantes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento con insulina y metformina frente a otro que recibió tratamiento con insulina y placebo<sup>28</sup>. Los resultados del estudio muestran varios beneficios en el grupo tratado con metformina: una reducción del aumento de peso materno, una disminución de las dosis de insulina requeridas y un mejor control glucémico materno; a nivel neonatal, los recién nacidos presentaron menores medidas de adiposidad y menores tasas de macrosomía, pero también existió una mayor proporción de recién nacidos pequeños para la edad gestacional. El

mismo grupo continúa actualmente realizado un seguimiento del ensayo MiTy (MiTy Kids trial, [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)) que tiene por objeto determinar el impacto del tratamiento con metformina durante el embarazo en mujeres con diabetes tipo 2 en la reducción de la adiposidad y en la mejora de la resistencia a la insulina en la descendencia a los 2 años de edad. Comprender las implicaciones de estos efectos en los recién nacidos será importante para asesorar adecuadamente a las pacientes que están contemplando el uso de metformina durante el embarazo.

- En cuanto al tratamiento insulínico, durante la gestación prácticamente se ha de usar terapia en forma basal – bolus o mediante infusor continuo de insulina. Cualquiera de las dos modalidades de tratamiento han de ser implementadas preferentemente en el periodo preconcepcional<sup>29,30</sup> Si no fuera así, consideramos que la terapia insulínica basal – bolus ha de ser implementada en la primera visita antenatal, mientras que el inicio de tratamiento con infusor continuo de insulina durante el embarazo solo debe valorarse excepcionalmente, en caso de no conseguir los objetivos de control glucémico, debido al potencial riesgo de empeoramiento transitorio del control glucémico, cetoacidosis e hipoglucemia.<sup>31,32,33,34</sup>
- Habrá que tener presente el aumento de sensibilidad a la insulina al final del primer trimestre y el aumento de la resistencia a la insulina en la segunda mitad de la misma, con los consiguientes cambios en los requerimientos. También es necesario tener en cuenta que a veces disminuyen los requerimientos de insulina a partir de las 35 semanas, sobre todo en diabetes tipo 1<sup>35</sup>.
- Los requerimientos de insulina pueden disminuir  $\geq 15\%$  debido a los vómitos o a la disminución de la ingesta materna, pero también se asocian a insuficiencia placentaria, por lo que en estos casos debería evaluarse el bienestar materno-fetal<sup>36</sup>, si bien han sido descritos disminución de los requerimientos de insulina de hasta el 30% con buenos resultados perinatales<sup>37</sup>. Otras posibles causas de la reducción de los requerimientos de insulina pueden ser el aumento de la demanda fetal de glucosa, el aumento de la sensibilidad materna a la insulina en ayunas y/o la disminución del lactógeno placentario.
- Patrón típico de requerimientos insulínicos durante el embarazo (**Tabla 7**):

**Tabla 7. Requerimientos insulínicos durante el embarazo.**

Semanas de gestación	Requerimientos insulínicos
0- 9 semanas	Aumenta
9 - 14 semanas	Disminuye
14 - 16 semanas	Cae ligeramente
16 - 35 semana	Al menos se duplica
35 - 40 semanas	Puede reducirse ligeramente
Inmediatamente tras el parto	Cae a la mitad de las necesidades de insulina previas al embarazo

- Autocontrol domiciliario: se valorará la glucemia capilar mediante glucómetro. Se aconseja la realización de tres glucemias preprandiales diarias y tres glucemias posprandiales diarias, con una determinación nocturna según necesidades. Se recomienda también realizar análisis de cetonuria basal y en casos de glucemia > 200mg/dl para descartar cetosis/cetoacidosis.
- Monitorización continua de la glucosa tipo FLASH o a tiempo real durante la gestación intentando conseguir: (ver apartado 3.1)
  - Tiempo en rango (63-140 mg/dl) >70 %,
    - Tiempo <63 mg/dl: < 1 hora; Porcentaje de lecturas < 4%.
    - Tiempo < 54 mg/dl: < 15 minutos; Porcentaje de lecturas < 1%
    - Tiempo >140 mg/dl: < 6 horas Porcentaje de lecturas <25%.
- Proporcionar glucagón para utilizar en caso de hipoglucemia severa.
- Determinación de HbA<sub>1c</sub> cada 4-8 semanas.

El seguimiento de la paciente deberá realizarse conjuntamente por el obstetra y el endocrinólogo. La frecuencia de las visitas se adaptará a la situación clínica de la gestante, siendo aconsejable que tenga lugar cada 2-4 semanas.

**Control oftalmológico:** El embarazo puede provocar una progresión de la retinopatía diabética, sobre todo en casos de retinopatía pre-existente severa. Una mejoría muy rápida del control glucémico puede contribuir al empeoramiento de una retinopatía subyacente, por lo que en mujeres con muy mal control glucémico y retinopatía grave se aconseja mejorar el control metabólico de forma paulatina<sup>38</sup>. Es aconsejable:

- Examen del fondo de ojo: antes del embarazo y a las 28 semanas. Si no hubiera uno reciente previo, realizarlo también en el primer trimestre. Si hay presencia de retinopatía, a juicio de oftalmólogo.
- Fotocoagulación retiniana con láser si se considera preciso. Evitar en lo posible la práctica de fluoresceingrafía retiniana.

En caso de retinopatía no proliferativa moderada o severa, así como en casos de retinopatía proliferativa, habrá que plantear siempre la facilitación y el acortamiento del período expulsivo, reduciendo la intensidad y número de maniobras de Valsalva.

**Control nefrológico:** En casos de nefropatía con albuminuria, ésta aumenta pudiendo llegar a proteinuria franca en el tercer trimestre y, aunque desciende en los primeros meses después del parto, es frecuente que no revierta hasta las cifras iniciales. Las mujeres con nefropatía establecida suelen ser además hipertensas y durante el embarazo aumentan las cifras tensionales con alto riesgo de desarrollar preeclampsia (40-70%)<sup>39</sup>. En caso de presentar insuficiencia renal antes de la gestación, el riesgo de deterioro no reversible es aún mayor, generalmente sin revertir tras el parto. Se recomienda:

- Determinación de albuminuria y creatinina en el primer, segundo y tercer trimestres de la gestación. En caso de nefropatía se aconseja la determinación de albuminuria 24h y del aclaramiento de creatinina.
- Suspender tratamiento con IECAS, antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) y otros fármacos potencialmente teratógenos, sustituyéndolos por otros con menor riesgo para el feto como son la alfa-metildopa, el labetalol y los antagonistas del calcio.

### 3.2.2 Control obstétrico.

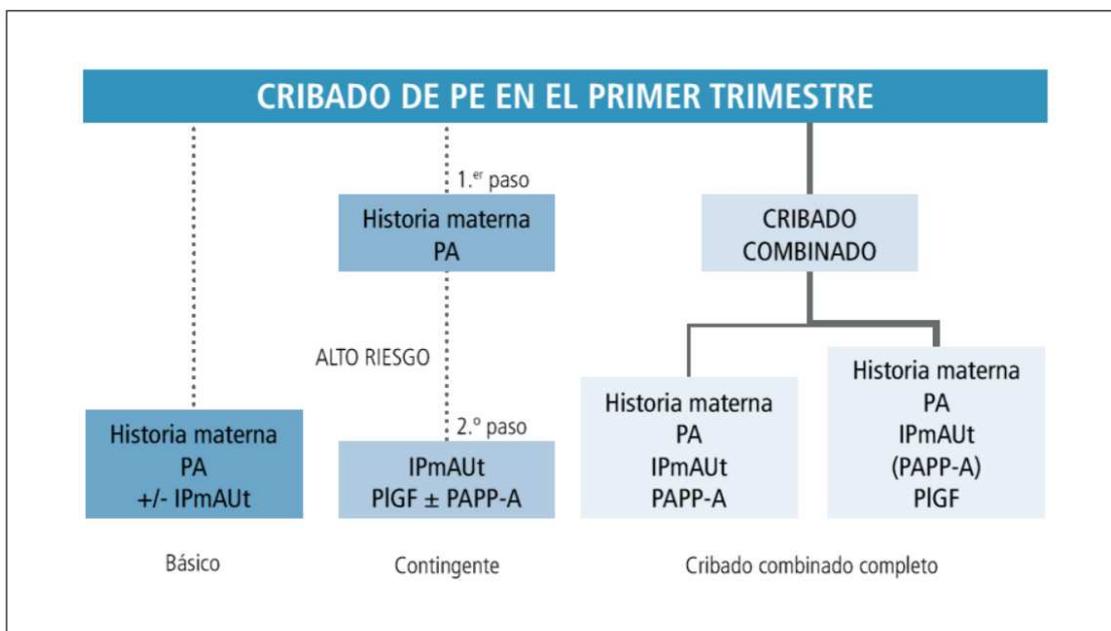
#### Primera visita

Objetivos:

- Confirmar la gestación y valorar la viabilidad embrionaria.
- Datar correctamente la edad gestacional. En mujeres con diabetes es fundamental, ya que en muchos de estos embarazos se indica la inducción de parto de manera programada o bien el feto puede presentar alteraciones del

- crecimiento a finales del segundo o tercer trimestre, habitualmente macrosomía, o con menos frecuencia, retraso del crecimiento intrauterino.
- Suplementación de ácido fólico (400  $\mu$ g - 4 mg/día) si no lo tomaba previamente (ADA<sup>11</sup>)
  - La diabetes pregestacional es un factor de riesgo de preeclampsia (RR 3.7, 95% CI 3.1-4.3) por lo que si no se realiza el cribado de preeclampsia en el primer trimestre, se recomienda en todas estas gestantes el tratamiento preventivo con ácido acetil salicílico. La ADA recomienda el inicio de dosis bajas de aspirina de 60 a 150 mg/día (dosis habitual de 81 mg), idealmente antes de las 16 semanas de gestación, para reducir este riesgo<sup>40</sup>. Si bien existe controversia sobre la dosis óptima de AAS, ya que en el estudio ASPRE se utilizaron dosis de 150 mg/día<sup>41</sup>, existen varios metaanálisis que han encontrado una reducción de los casos de preeclampsia con dosis  $\geq$ 100 mg/día<sup>42,43</sup>, por lo que debemos recomendar una dosis de 100-150 mg/día a partir de las 12 semanas de gestación y hasta las 36+6 semanas. En caso de realizarse un cribado de preeclampsia básico, contingente o combinado completo, iniciar AAS en función del resultado del cribado<sup>44</sup>. En el cribado básico se emplean los factores de riesgo maternos, la presión arterial y la determinación del índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas maternas (IPmAUt). En el contingente se realiza en un segundo paso la determinación del IPmAUt y de los marcadores séricos PlGF y PAPP-A. En el cribado combinado completo se emplean los factores de riesgo maternos, el IPmAUt y la determinación de los factores angiogénicos (PAPP-A y PlGF).

**Figura 1. Opciones de cribado de preeclampsia (PE) en el primer trimestre.**



*Tomado del protocolo SEGO Trastornos hipertensivos de la gestación<sup>30</sup>*

**Método:**

Revisión de la historia clínica y exploración obstétrico-ginecológica. Ofertar toma de citología si no se ha realizado una reciente (**ver Tabla 3**)<sup>14</sup>.

Estudio ecográfico con el fin de establecer el número de sacos gestacionales, la cronología de la gestación, constatar la vitalidad y normalidad del embrión (o en su caso feto) y su ubicación en la cavidad uterina, así como las características de los anejos.

**Visitas sucesivas**

**Objetivos:**

- Vigilar el bienestar materno y detectar complicaciones asociadas.
- Valorar el crecimiento y bienestar fetal, así como la presencia de complicaciones.

**Método:**

- Control obstétrico habitual: valoración de la altura uterina, circunferencia abdominal, peso y TA. Detección de movimientos fetales y de frecuencia cardíaca fetal. Cociente albúmina/creatinina en orina.
- Estudio de anomalías congénitas. Tienen mayor riesgo de malformaciones y por tanto deben ser objeto de especial atención aquellas pacientes en las que se asocie alguna de las siguientes circunstancias:
  - Gestación no programada.
  - Obesidad (IMC preconcepcional o en primera visita >30)
  - HbA1c superior a la media + 7DE en el primer trimestre (>8% ó 63.9 mmol/mol)
  - Biometría fetal por debajo de la media (retraso del crecimiento intrauterino precoz)
  - Hidramnios
  - Cetoacidosis.
  - Nefropatía diabética grave.

### **Seguimiento ecográfico:**

Control ecográfico entre las semanas 11 y 14, para valorar la viabilidad, el número de fetos, datar la gestación, completar cribado de cromosomopatías y una evaluación morfológica precoz en los casos que sea posible si existen los medios disponibles. Dado que la gestante con diabetes no tiene un mayor riesgo de cromosomopatía, seguirá a este respecto las mismas pautas que en la población general. No está claro si los marcadores séricos y ecográficos de aneuploidía del primer trimestre se ven afectados por la diabetes materna. Un estudio ha encontrado una disminución de los niveles de PAPP-A y beta-hCG en el primer trimestre en mujeres con diabetes<sup>45</sup>, mientras que en otro estudio realizado los niveles de los marcadores no se alteraron significativamente<sup>46</sup>. Se piensa que el cribado no invasivo con ADN fetal libre de células en sangre materna (TPNI) no se ve afectado por la diabetes materna, pero no existen estudios disponibles hasta el momento.

Si se realiza una prueba en el segundo trimestre (p. Ej., test cuádruple), es necesario realizar ajustes ya que los niveles séricos de  $\alpha$ -fetoproteína (AFP) y estriol no conjugado (uE3) están disminuidos en mujeres con diabetes.



Sería recomendable realizar una ecocardiografía precoz entre las semanas 14-16, en especial en las gestantes con diabetes que presenten un incremento del riesgo de malformaciones <sup>47,48</sup>.

Ecografía morfológica entre las semanas 20 a 22 para despistaje de malformaciones.

Valorar la realización de ecocardiografía fetal para estudio de miocardiopatía hipertrófica, principalmente en las gestantes con mal control metabólico, habitualmente entre las 28 y 32 semanas.

Valoración del crecimiento fetal y características de los anejos ovulares. Determinación seriada de biometría fetal, volumen de líquido amniótico y de las características placentarias, valoradas mediante ecografía mensuales a partir de las 28-30 semanas.

Valoración del bienestar fetal mediante estudio cardiotocográfico en cada una de las visitas, si bien la semana de inicio y la cadencia de dependerá del control metabólico materno y del estado del feto. Aunque el método habitual será el cardiotocográfico, se utilizarán otros métodos, tales como el perfil biofísico o el estudio Doppler, cuando se estime oportuno. El estudio Doppler tiene más utilidad en los casos de preeclampsia y de sospecha de crecimiento intrauterino retardado.

### **3.3 Finalización de la gestación**

En general se acepta la inducción del parto en mujeres con diabetes pregestacional a término. Con un control metabólico correcto y vigilancia adecuada del bienestar fetal, se debe dejar evolucionar la gestación hasta el inicio espontáneo del parto, siendo recomendable la inducción del parto a partir de la semana 38<sup>+6</sup> <sup>49,50</sup>. Cuando no existan garantías de un adecuado seguimiento y control obstétrico-diabetológico, exista un control glucémico subóptimo o existan otras complicaciones maternas o fetales (vasculopatía materna, empeoramiento de insuficiencia renal materna, retinopatía proliferativa activa, preeclampsia, CIR) se procurará terminar el embarazo a partir de la semana 36<sup>+0</sup> <sup>18,49,51</sup>.

En caso de riesgo de pérdida del bienestar fetal, la finalización de la gestación será inmediata. Si fuera necesario finalizar la gestación antes de la semana 34<sup>+6</sup>,

deben administrarse corticoides para acelerar la maduración pulmonar fetal, teniendo en cuenta la correspondiente adecuación del tratamiento insulínico. En el **anexo 2** a esta guía se incluye una pauta orientativa de ajuste del tratamiento insulínico durante el tratamiento con corticoides.

En el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, el fármaco de elección es el atosibán o el nifedipino en solución u oral (Nifepar®). Los  $\beta$ -miméticos no son recomendables por su efecto hiperglucemiante.

Para la inducción del parto debemos tener en cuenta que el mayor volumen uterino por un feto grande o por un aumento del volumen de líquido amniótico puede condicionar un mayor riesgo de hiperestimulación uterina, por lo que debemos establecer un mayor control durante el mismo. El método de inducción dependerá de las condiciones cervicales:

Para la inducción del parto se recomienda:

- Con cérvix favorable (índice Bishop >6): amniotomía, monitorización cardiotocográfica y perfusión de oxitocina.
- Con cérvix desfavorable: maduración cervical previa con prostaglandinas o con métodos mecánicos para disminuir el riesgo de hiperestimulación uterina<sup>52</sup>.

### 3.3.1 Vía del parto

La vía de elección del parto será la vaginal. Las indicaciones de cesárea son las mismas que para las gestantes sin diabetes, a excepción de que el peso fetal estimado supere los 4500 g o exista el antecedente de una distocia de hombros en una gestación anterior, ya que en estos casos se recomienda la cesárea para evitar el trauma obstétrico. Se debe evitar una inducción del parto ante la sospecha de macrosomía fetal, dado que esta intervención no ha probado mejorar los resultados maternos ni fetales y puede incrementar la tasa de cesáreas<sup>53</sup>.

No existe contraindicación para el intento de parto vaginal con el antecedente de una cesárea previa, si bien la tasa de parto vaginal parece ser menor que en mujeres sin diabetes (64% Vs 74%)<sup>54,55</sup>.

La retinopatía diabética no es una contraindicación para el parto vaginal. En el caso de mujeres con retinopatía diabética proliferativa grave se recomienda acortar el período expulsivo para evitar maniobras de Valsalva intensivas que puedan propiciar el desarrollo de hemorragias retinianas, aconsejándose la utilización durante el parto de anestesia loco-regional.

### 3.3.2 Control intraparto

El control metabólico intraparto tiene como objetivo evitar complicaciones metabólicas maternas y contribuir a reducir la morbilidad neonatal.

En mujeres gestantes sin diabetes tanto la glucemia materna como la infusión de glucosa durante el parto se han relacionado con la incidencia de hipoglucemia neonatal<sup>56</sup>. En mujeres con diabetes gestacional o pregestacional, los estudios relacionan el control glucémico intraparto con la incidencia de hipoglucemia neonatal, pero no de forma constante<sup>57,58,59,60,61</sup>. La interpretación es que el control durante la gestación supone el factor más importante. Sin embargo, cifras de glucemia materna por encima de 140-180 mg/dl (7,8-10 mmol/l) se asocian a hipoglucemia neonatal de forma consistente. La hiperglucemia intraparto también se asocia a mayor frecuencia de asfixia perinatal<sup>51</sup>.

Las guías de práctica clínica varían en el detalle de sus recomendaciones para el control intraparto<sup>18,27,51,56, 62</sup> en parte como consecuencia de que hay poca información derivada de ensayos clínicos aleatorizados.

- **Objetivo**

La recomendación es mantener la glucemia capilar entre 70-110 mg/dl (3,9-6,1 mmol/l), cifras muy similares a las recomendadas por el ACOG<sup>18</sup> y algo más estrictas que las recomendadas por NICE<sup>51</sup> y Endocrine Society<sup>27</sup>. Es importante procurar minimizar las hipoglucemias maternas que son muy frecuentes en algunos estudios<sup>58</sup>.

La mayoría de guías no mencionan los cuerpos cetónicos, pero parece adecuado mantenerlos negativos o bajos, aun teniendo en cuenta que pueden estar presentes en el parto de mujeres sanas<sup>63</sup>.

- **Aporte de carbohidratos**

Una pauta habitual de glucosa e.v. para minimizar la cetogénesis es suero glucosado 5% a una velocidad de 125 ml/hora (500 cc cada 4 horas) aunque falta evidencia<sup>64</sup>.

- **Aporte de insulina**

La recomendación es administrar insulina de acción rápida por vía intravenosa, preferentemente con bomba de infusión por la flexibilidad que esta vía aporta en el

ajuste. Esta es la recomendación de ediciones pasadas de esta guía<sup>3</sup>, de la ACOG<sup>18</sup> y de la NICE<sup>51</sup> aunque no se dispone de información al respecto proveniente de ensayos clínicos.

En estudios retrospectivos, las mujeres que mantuvieron tratamiento con bomba subcutánea de insulina durante el trabajo de parto tuvieron un control glucémico igual o mejor que las que se trataron con insulina endovenosa<sup>65,66</sup>, pero la utilización de bomba subcutánea de insulina intraparto requiere de la existencia de protocolos institucionales claros al respecto.

- **Monitorización**

La recomendación es realizar un control horario de glucemia capilar para ajustar el ritmo de las perfusiones de glucosa y/o insulina, si bien la frecuencia óptima para mantener la glucemia en rango no está claramente establecida<sup>64</sup>.

De manera similar a lo que se ha indicado para la utilización durante el parto de bomba subcutánea de insulina, también hay datos observacionales retrospectivos en que la utilización de monitorización continua de glucosa intraparto se asoció a control glucémico igual o mejor que en las mujeres que se monitorizaron mediante control de glucemia capilar<sup>66, 67</sup>. También en este caso, la utilización de monitorización continua de glucosa intraparto requiere de la existencia de protocolos institucionales claros al respecto.

La adaptación de aporte de glucosa, monitorización glucémica y tratamiento farmacológico en el período de transición después del parto se describe en la sección específica.

### **3.4 Cuidados del hijo de madre diabética.**

La diabetes materna puede acarrear consecuencias sobre el embrión, sobre el feto y finalmente sobre el recién nacido:

- **Efectos sobre el embrión:**

Se conoce como embriopatía diabética y su mecanismo patogénico no está bien determinado. No obstante, es más probable en caso de diabetes pregestacional y de diabetes gestacional diagnosticada al inicio de la gestación, especialmente si hay mal

control metabólico (glucemia basal más alta y mayor índice de masa corporal). Se asocia principalmente con la presencia de malformaciones mayores<sup>68</sup> y abortos espontáneos. **(ANEXO 1)**

En un análisis de siete estudios de cohortes, el riesgo de anomalías congénitas aumentó con el aumento de la HbA<sub>1c</sub>: el riesgo absoluto de anomalía congénita resultó ser aproximadamente el 2% en comparación con la referencia de la población no embarazada no diabética con una HbA<sub>1c</sub> de 5.5%, pero aumentó al 2.7% con HbA<sub>1c</sub> del 6.2%, al 4 por ciento con una HbA<sub>1c</sub> del 7.6% y al 20% con niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 14\%$ <sup>69</sup>. Un gran estudio poblacional de una cohorte de mujeres con diabetes tipo 1 o tipo 2 en el Reino Unido demostró una reducción del 30% en el riesgo de malformaciones congénitas importantes por cada disminución del 1% de la HbA<sub>1c</sub> materna<sup>70</sup>.

Los tipos de anomalías congénitas mayores que se observan en mujeres con diabetes pregestacional son similares a las de las mujeres sin diabetes e incluyen defectos cardíacos congénitos, defectos del tubo neural, defectos de las extremidades y fisuras orofaciales. La anomalía más común, que comprende del 35-40% de las anomalías congénitas mayores, es la cardiopatía congénita (incluida la tetralogía de Fallot, la transposición de las grandes arterias, los defectos del tabique y anomalías del retorno venoso pulmonar [OR 3.6 (3.0-4.3, IC del 95%)]<sup>71</sup>, seguidos de defectos del sistema nervioso central (anencefalia, espina bífida, encefalocele, hidrocefalia, anotia/microtia) y defectos en el sistema urogenital. La agenesia sacra / displasia caudal (falta de desarrollo fetal de la columna caudal y de los segmentos correspondientes de la médula espinal) es poco común en la población general, pero está muy asociada con la diabetes materna (OR ajustado 80, IC del 95%: 46-139)<sup>71</sup>, que representa del 15-25% por ciento de todos los casos.

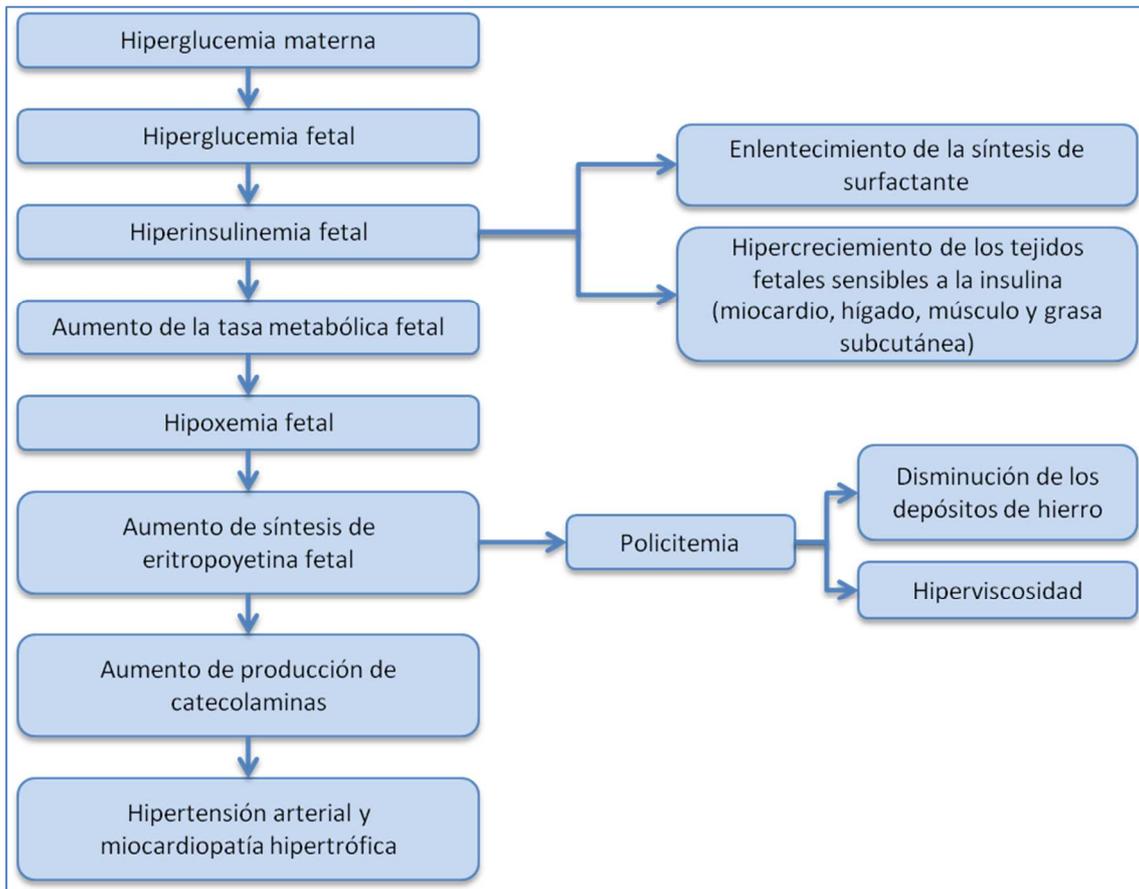
- **Efectos sobre el feto:**

Se denomina fetopatía diabética, y su principal mecanismo patogénico se relaciona con la hiperinsulinemia fetal crónica derivada de la hiperglucemia materna, según se expone en la **figura 2**.

- **Efectos sobre el recién nacido:**

Se aprecian las consecuencias de las alteraciones fisiopatológicas descritas. La semiología, su diagnóstico, el origen de la misma y su frecuencia de aparición se detallan en la **tabla 9**. Respecto a este último parámetro, algunos datos son

desconocidos y otros son muy variables según las series, y a veces incluso son contradictorios, por lo que los porcentajes expuestos deben ser tomados con cautela.



**Figura 2: fisiopatología de la fetopatía diabética.**

**Tabla 7. Semiología de la diabetes materna en su descendencia, con su definición, su origen fisiopatológico y su frecuencia de aparición.**

<b>Signo</b>	<b>Diagnóstico</b>	<b>Origen o hechos relacionados</b>	<b>Frecuencia de aparición</b>
<b>Hipoglucemia</b>	No hay consenso. En general, se asume como patológico un valor <40 mg/dL (2,2 mmol/L) en las primeras 24 horas de edad, y <50 mg/dL (2.8 mmol/L) entre las 24 y las 48 horas de edad*	Hiperinsulinemia neonatal Poliglobulia Macrosomía Prematuridad	5-25%, aunque la cifra real es desconocida
<b>Macrosomía</b>	Peso al nacer superior al percentil 97 para su edad gestacional. También es frecuente definirla como un peso al nacer superior al percentil 90 o superior a 4000 g en recién nacidos a término	Hiperinsulinemia fetal Hiperglucemia fetal	9-47%**
<b>Bajo peso al nacer/restricción de crecimiento intrauterino</b>	Peso al nacer inferior al percentil 3 para su edad posmenstrual. También se define como un peso al nacer inferior al percentil 10 o inferior a 2500 g en recién nacidos a término	Prematuridad Vasculopatía placentaria	2-8%

<b>Prematuridad</b>	Menos de 37 semanas de edad posmenstrual	Mal control metabólico materno Vasculopatía placentaria en casos de diabetes avanzada mal controlada	24-36%
<b>Cardiomegalia</b>	Mediante ecocardiografía, el hallazgo más frecuente es un aumento del grosor del tabique interventricular con reducción del tamaño de las cámaras ventriculares, especialmente la izquierda	Miocardopatía hipertrófica	Asintomática en el 30-50% de los casos. Sintomática en el 5-10%
<b>Hiperviscosidad</b>	Viscosidad sanguínea superior a 12 centipoises. No se suele determinar, y el diagnóstico clínico incluye signos originados en muchos aparatos y sistemas, ya que puede generar dificultades en la microcirculación, trombosis vasculares o infartos esplácnicos	Poliglobulia (hematocrito superior al 65%, obtenido con una muestra de sangre venosa central)	Poliglobulia en alrededor del 5%. La tasa de la presencia de síntomas varía según las series, pero no suele superar el 10-25% de los casos
<b>Trombosis venosa renal (hematuria, masa renal)</b>	Mediante ecografía renal con estudio Döppler de los vasos renales	Hiperviscosidad	ND

<b>Ictericia</b>	Hiperbilirrubinemia total sin aumento significativo de la bilirrubinemia directa	Prematuridad Poliglobulia	11-29%
<b>Distress respiratorio</b>	Clínico +/- radiológico. Las dos formas más frecuentes son la enfermedad de membrana hialina y la taquipnea transitoria del recién nacido	Prematuridad Asfixia perinatal Miocardiopatía Enlentecimiento de la síntesis de surfactante por la hiperinsulinemia fetal	2-6%***
<b>Anomalías congénitas</b>	Básicamente cardíacas (la comunicación IV es la más frecuente, seguida de la doble salida del ventrículo derecho), del SNC (anencefalia, DTN), esqueléticas (síndrome de regresión caudal, hemivértebras) e intestinales (síndrome del colon izquierdo hipoplásico)	Hiperglucemia materna en el momento de la concepción y durante la etapa embrionaria de la gestación	ND
<b>Hipocalcemia</b>	Calcemia sérica total < 7 mg/dL (1,8 mmol/L) o calcio iónico < 4 mg/dL (1 mmol/L). Habitualmente es asintomática	Incierto: hipoparatiroidismo transitorio, menor concentración de vitamina D Hipomagnesemia	4%
<b>Hipomagnesemia</b>	Magneemia < 1,5 mg/dL (0,75 mmol/L) Suele ser asintomática	Hipomagnesemia materna por pérdidas renales	ND
<b>Asfixia perinatal</b>	Criterios diagnósticos muy variables	Macrosomía Miocardiopatía	9-27%

<b>Traumatismo obstétrico</b>	Fractura de clavícula, lesión del plexo braquial, fractura de húmero o distocia de hombros	Macrosomía	ND
<b>Reducción de los depósitos de hierro</b>	Menor valor de ferritina sérica que la población de referencia	Poliglobulia Macrosomía	ND
<b>Alteración del neurodesarrollo</b>	Mediante múltiples tests de neurodesarrollo, variables según la edad posnatal y posmenstrual	Prematuridad Asfixia perinatal Hipoglucemia Alteración de los depósitos de hierro	ND

ND: no disponible (datos demasiado variables o procedentes de series con pocos casos)

\*Aunque en general el límite de la hipoglucemia se sitúa en 35-40 mg/dL (1,9-2,2 mmol/L), en las primeras 4 horas de vida este valor se puede reducir hasta <25 mg/dL (1,4 mmol/L)

\*\* Tasas menores cuanto mejor sea el control metabólico durante la gestación

\*\*\* Algunas series recientes no detectan aumento del riesgo de enfermedad de membrana hialina en los hijos de madre diabética

De forma general, se estima que la mortalidad perinatal en los hijos de madre diabética se sitúa, dependiendo de los múltiples factores descritos, entre el 0,6 y el 4,8%, siendo más baja en aquellos casos en que el control metabólico durante la gestación es mejor. En la siguiente tabla, tomada de Alexopoulos et al<sup>72</sup>, se describen los odds ratios de las complicaciones maternas y neonatales (**tabla 8**)

<b>Tabla 8. Odd ratios de complicaciones obstétricas y neonatales en gestantes con diabetes pregestacional en comparación con gestantes sin diabetes.</b>	
<b>COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS</b>	
Preeclampsia	OR 3.48 (3.01, 4.02)
Parto pretérmino < 37 semanas	OR 3.48 (3.06, 3.96)

Muerte fetal intraútero	OR 3.52 (3.19, 3.88)
Cesárea	OR 3.52 (2.91, 4.25)
<b>COMPLICACIONES NEONATALES</b>	
Malformaciones congénitas no cardíacas	OR 2.34 (1.44, 3.81)
Malformaciones congénitas cardíacas	OR 4.64 (2.87, 7.51)
Macrosomía (peso > 4000g)	OR 1.91 (1.74, 2.10)
Hipoglucemia neonatal	OR 26.6 (15.37, 46.11)
Distrés respiratorio	OR 2.09 (1.55, 2.83)
Hiperbilirrubinemia	OR 2.82 (1.60, 5.00)
Mortalidad perinatal	OR 3.39 (3.02, 3.81)

### Manejo del recién nacido hijo de madre diabética

Tras su nacimiento, el manejo de los hijos de madre diabética se basa en la prevención de las complicaciones esperables y en el tratamiento de los defectos ya presentes. Respecto a la *prevención*, se deben considerar las siguientes intervenciones:

- **Asistencia en la sala de partos:**

Se deberá disponer de los medios técnicos y humanos necesarios para un parto de riesgo y aplicar las medidas internacionalmente reconocidas para la estabilización, soporte a la transición y eventual reanimación.

- **Prevención de la hipoglucemia:**

No existe consenso sobre la cifra de hipoglucemia subsidiaria de tratamiento. Un reciente estudio multicéntrico aleatorizado ha mostrado que, en recién nacidos por lo demás sanos con hipoglucemia moderada asintomática, un umbral de tratamiento de glucosa más bajo (36 mg/dL) no fue inferior al umbral tradicional (47 mg/dL) con respecto al desarrollo psicomotor a los 18 meses<sup>73</sup>. Dada su elevada prevalencia, la tendencia general es a realizar controles seriados a lo largo de las primeras 24 horas de vida, siguiendo un esquema del tipo a las 1, 3, 6, 12 y 24 horas o similar. Algunos centros restringen esos controles a los hijos de madre con diabetes con mayor riesgo de hipoglucemia (macrosomía, bajo peso, diabetes pregestacional, mal control metabólico o necesidad de insulina durante la gestación). Ante la presencia de cualquier síntoma compatible con hipoglucemia, la determinación de la glucemia

es mandatoria. Para su prevención, el recién nacido debe recibir aportes de glucosa lo más pronto posible, y siempre que se pueda iniciar la alimentación precoz, preferentemente a base de leche materna.

- **Exploración clínica minuciosa.**
- **Determinación del hematocrito:**

Si aparecen signos clínicos compatibles con hiperviscosidad/poliglobulia.

- **Determinación de la bilirrubinemia:**

En caso de ictericia patológica. Resulta muy útil la determinación de la bilirrubinemia transcutánea para restringir el número de determinaciones séricas de bilirrubina.

- **Determinación de la calcemia y la magneemia:**

En caso de clínica compatible con hipocalcemia, aparte de determinar la calcemia también se recomienda determinar la magneemia.

- **Realización de otras exploraciones complementarias** (especialmente técnicas de imagen) de acuerdo a los hallazgos clínicos encontrados.

Y respecto al *tratamiento*, cada manifestación tiene el suyo propio, por lo que solo se detallará el *de la hipoglucemia*:

- **Pacientes sintomáticos:**

Tratamiento intensivo con glucosa por vía parenteral, con 2 mL/kg de solución glucosada al 10% en 5 minutos (no más rápido, ya que puede inducir una nueva hipoglucemia). Posteriormente, mantener un aporte mínimo de 6-8 mg/kg/min de glucosa por vía endovenosa. En los pacientes que precisan un aporte superior a 12 mg/kg/min se deben considerar otros tratamientos (glucocorticoides, glucagón, diazóxido).

- **Pacientes asintomáticos:**

Si su situación clínica lo permite, aparte de haber iniciado la alimentación enteral en la primera hora de vida, deben recibir suplementos enterales en forma de leche materna o fórmula de inicio (no de glucosa al 10% ni porcentajes superiores, ya que presentan una osmolalidad muy elevada) en una cuantía variable, generalmente



entre 5 y 10 mL/kg. Si no pueden recibir alimentación enteral, se recomienda iniciar una perfusión glucosada a 4-6 mg/kg/min y valorar si es necesario el bolo inicial a 2 mL/kg (menos recomendado que en caso de hipoglucemia sintomática).

## **3.5 Puerperio y lactancia**

### **3.5.1 Puerperio**

#### **Manejo del control glucémico**

Justo después del parto, existe un aumento de la sensibilidad de insulina debido a la expulsión de la placenta y al cese del efecto de las hormonas placentarias.

En consecuencia, los requerimientos de insulina en el posparto inmediato de mujeres con DM preexistente disminuyen hasta el 50% de la dosis pregestación<sup>72, 74, 75, 76</sup> tanto en aquellas que realizan lactancia materna como artificial, por lo que se recomienda disminuir las dosis de insulina para evitar la hipoglucemia<sup>11,62</sup>. La sensibilidad a la insulina regresa a los niveles de pregestación al cabo de 1-2 semanas después del parto, aumentando los requerimientos de insulina de forma gradual<sup>11,77</sup>.

En mujeres con tratamiento con insulina en el puerperio, especialmente en la DM tipo 1, se recomienda la realización de la misma monitorización del control glucémico (ya sea con MCG o con autocontroles de glucemia capilar) que en la gestación con el objetivo de prevenir hipoglucemias, que puede estar influidas por los cambios de requerimientos de insulina, los horarios erráticos de alimentación y sueño y la lactancia materna<sup>78</sup>.

Los objetivos de glucemia capilar durante el puerperio serán los mismos que en la población con DM no gestante, evitando las hipoglucemias.

En caso de las mujeres diagnosticadas de DMG, se recomienda suspender el tratamiento dietético y farmacológico inmediatamente después del parto.

#### **Controles y recomendaciones en el puerperio.**

Los controles puerperales se realizarán de manera habitual, como en las puérperas sin diabetes. Es importante informar antes del parto a las mujeres con DM preexistente tratadas con insulina de los cambios de requerimientos de insulina en el puerperio y la lactancia. Se recomienda a las mujeres con diabetes preexistente



que contacten con su centro de referencia para el control y seguimiento de la variabilidad glucémica en el puerperio.

Es recomendable descartar la disfunción tiroidea posparto, especialmente en el caso de DM1, con la determinación de TSH, tiroxina libre y anticuerpos antitiroideos entre los 3-4 meses postparto <sup>62,72,79</sup>.

Se recomienda recordar a las mujeres con diabetes preexistente de la importancia de la anticoncepción y de la necesidad para la atención previa a la concepción de cara a la planificación de futuros embarazos.

### **3.5.2 Lactancia materna**

#### **Beneficios de la lactancia materna.**

La Organización Mundial de la Salud recomienda lactancia materna exclusiva durante 6 meses y lactancia materna complementaria hasta los 2 años<sup>80</sup>. La lactancia materna se recomienda tanto en mujeres con DM preexistente como en mujeres con DMG, debido a los beneficios que comporta en la madre y en el recién nacido. Sus beneficios incluyen la pérdida del exceso de peso materno, la disminución de las hipoglucemias neonatales, un menor riesgo de obesidad y DM tipo 2 en la descendencia a largo plazo así como una mayor vinculación madre-hijo<sup>81,82</sup>. En caso de niños con riesgo de desarrollar DM tipo 1 (familiares de primer grado con DM tipo 1), la lactancia materna también podría prevenir el desarrollo de esta diabetes<sup>83</sup>.

En caso de necesidad de inhibir la lactancia, se utilizarán fármacos dopaminérgicos como la cabergolina. La dosis terapéutica recomendada es 1 mg de cabergolina administrada en una única dosis.

#### **Manejo del control glucémico durante la lactancia materna.**

Las mujeres con DM preexistente que realizan lactancia materna tienen más predisposición a la hipoglucemia, especialmente durante las tomas, debido al consumo de carbohidratos por parte de los lactantes a través de la leche materna. En mujeres lactantes con DM tipo 1, los requerimientos de insulina pueden

reducirse entre un 10-20% durante la lactancia materna, con gran variabilidad interindividual<sup>78,84</sup>. Para prevenir las hipoglucemias se recomienda reducir las dosis de insulina durante este tiempo y/o consumir un refrigerio con la lactancia<sup>72</sup>. En general, se recomienda un aumento de 500 Kcal por día de la ingesta calórica previa al embarazo para las mujeres no obesas que realicen lactancia materna<sup>18</sup>, con una ingesta de al menos 50 g de carbohidratos y bebiendo líquidos con cada alimento, incluidas las ingestas nocturnas.

Así mismo, se recomienda realizar una monitorización glucémica estricta durante el periodo de lactancia materna en estas mujeres tratadas con insulina.

### **Tratamiento farmacológico de la DM durante la lactancia materna.**

La lactancia materna no está contraindicada en mujeres con DM preexistente tratadas con insulina<sup>75</sup>. La insulina exógena se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades pero no es absorbida por el lactante e incluso puede tener un efecto beneficioso local en su tracto gastrointestinal<sup>85</sup>.

Existe poca información sobre los niveles de la mayoría de hipoglucemiantes no insulínicos en la leche materna y de sus efectos a largo plazo en la descendencia, por lo que se sigue recomendando no introducirlos durante la lactancia. Sin embargo, dado el aumento de la prevalencia de embarazos en mujeres con DM tipo 2, existe un interés por la posibilidad de utilizar los hipoglucemiantes no insulínicos durante la lactancia.

Los estudios con sulfonilureas de segunda generación, especialmente con gliburida, y con metformina han mostrado que estos fármacos pasan en muy pequeñas cantidades a la leche materna, sin causar hipoglucemia ni efectos en los lactantes a los 6 meses.<sup>51,75</sup> A la vista de estos datos, se considera compatible el uso de metformina durante la lactancia materna, si bien se aconseja precaución con los neonatos, los prematuros y los niños con alteración de la función renal.

No se recomienda el uso con el resto de sulfonilureas, acarbosa, tiazolidinedionas, análogos del péptido análogo del glucagón 1 (GLP-1), inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) ni con inhibidores del co-transportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT-2), dado que no existen estudios en humanos durante la lactancia.



## Otros tratamientos farmacológicos y lactancia materna

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) de acción corta, como el captopril y enalapril, se consideran fármacos seguros y de primera línea como tratamiento antihipertensivo durante la lactancia. Los beta-bloqueantes adrenérgicos y los antagonistas de los canales del calcio también se consideran una opción terapéutica segura. La metildopa también es segura durante la lactancia, pero a diferencia del embarazo, no es la primera opción terapéutica como tratamiento antihipertensivo debido a sus efectos adversos como la fatiga y la exacerbación de los estados depresivos del postparto. Los diuréticos pueden potencialmente suprimir la lactancia y no se recomiendan como primera opción<sup>86</sup>. Tampoco se recomiendan los antagonistas de la angiotensina II debido a la falta de estudios suficientes durante la lactancia materna<sup>87</sup>.

El colesterol es necesario para el desarrollo del sistema nervioso central, membranas celulares y es el precursor de varias vitaminas y hormonas, por lo que no se recomienda iniciar ningún tratamiento farmacológico hipolipemiante durante la lactancia. En mujeres con DM y hipercolesterolemia, se recomienda la realización de una dieta sana y variada, controlada en grasas.

## 3.6 Consideraciones especiales en diabetes pregestacional y edad fértil.

### Diabetes y contracepción

La elección de un adecuado método anticonceptivo adquiere doble importancia en las pacientes con diabetes. Además de evitar la gestación cuando la paciente así lo prefiere, juega un papel esencial una vez que la mujer manifiesta su deseo de ser madre, en el tiempo que transcurre hasta que se logran las condiciones metabólicas óptimas preconceptionales, o en los casos en que las complicaciones de la diabetes desaconsejan la gestación.

Las indicaciones y la eficacia de los diferentes métodos anticonceptivos disponibles para las gestantes con DMPG son similares a las de la población general. Los métodos anticonceptivos que combinan estrógenos y progestágenos, así como los compuestos exclusivamente por progestágenos, han demostrado ser seguros en la mayor parte de las pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2<sup>88</sup>. No obstante, en



pacientes que presentan vasculopatía debe tenerse en cuenta el potencial riesgo de fenómenos trombóticos asociado a los métodos que combinan estrógenos y progestágenos. En este grupo de pacientes, debemos valorar otras opciones, como los métodos que sólo utilizan gestágenos (píldora, DIU LNG, implantes subdérmicos) o DIUs de cobre, pues todos ellos se han asociado a menor tasa de efectos trombóticos.

Los métodos que facilitan el cumplimiento (dispositivos intrauterinos o implantes subdérmicos) presentan ventajas a tener en cuenta a la hora de elegir. En mujeres con deseo genésico cumplido deberá ofertarse anticoncepción definitiva.

## 4. DIABETES GESTACIONAL

### 4.1. Diagnóstico

Si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de DM no es necesario realizar ninguna prueba y se considerará diabetes franca o manifiesta<sup>89</sup> (**Tabla 1**).

Existen dos estrategias para el diagnóstico:

- Dos pasos (cribado/ prueba diagnóstica SOG 100g.)
- Un paso (prueba diagnóstica SOG 75 g.)

#### i) Diagnóstico en dos pasos.

##### a) Cribado (**Anexo 3**).

Se realiza mediante la prueba de O'Sullivan. Se considera la prueba patológica cuando tras la ingesta de 50 g de glucosa, la glucemia a la hora es  $\geq 140$  mg/dL.

*Primer trimestre en gestantes de alto riesgo.*

En la primera visita se realizará a todas las gestantes con **factores de riesgo de diabetes gestacional (Tabla 9)**, ya que, excluidas las diabetes pregestacionales no conocidas, las gestantes con DMG diagnosticada en el primer trimestre son las que mayor riesgo de resultados perinatales adversos presentan, aun habiendo recibido el tratamiento oportuno<sup>90,91,92</sup>

##### Factores de Riesgo:

- Edad > 35 años.
- Obesidad (índice de masa corporal  $>30$  Kg/m<sup>2</sup>).
- Antecedentes personales de DMG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa.
- Recién nacido macrosómico previo (grande para la edad gestacional > percentil 90).
- Historia de diabetes mellitus en familiares de primer grado.
- Grupos étnicos de riesgo (afroamericanas, asiáticas americanas, hispanas, indio-americanas).

Otros factores recomendados por algunas sociedades, como el ACOG,<sup>93</sup> incluyen también los antecedentes de:

- Hipertensión en tratamiento (o tensión arterial  $\geq 140/90$ ).
- Hiperlipidemia.
- Historia de enfermedad cardiovascular.
- Síndrome de ovarios poliquísticos.

*Segundo trimestre (24.<sup>a</sup>-28.<sup>a</sup> semana de gestación).* En todas las gestantes no diagnosticadas previamente.

*Tercer trimestre.* En gestantes que no han sido estudiadas en el 2º trimestre y en aquellas que, aunque el estudio resultara negativo, posteriormente desarrollan complicaciones que característicamente se asocian a la DMG (macrosomía fetal o polihidramnios). En estos casos se obviará la prueba de cribado y se acudirá directamente a la realización de una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Cuando la prueba de O'Sullivan resulte positiva, se procederá a la confirmación diagnóstica mediante la práctica de SOG de 100g.

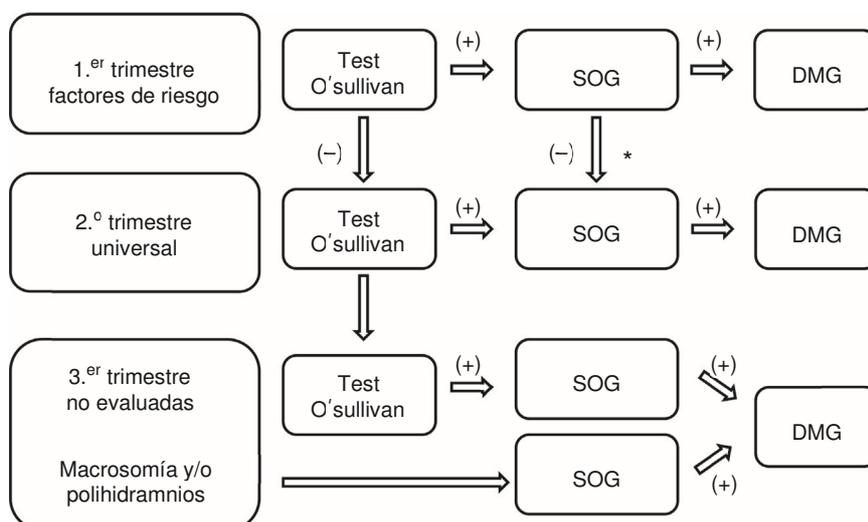
### b) Prueba diagnóstica

Se realiza mediante SOG 100 g. **(Anexos 4,5)**. En la **figura 3** se muestra un esquema de la estrategia diagnóstica a seguir durante la gestación.

Antes de realizar una SOG, debe prestarse atención a las siguientes consideraciones:

- Dos glucemias basales  $\geq 126$  mg/dl (7,0 mmol/l) en días diferentes, o una glucemia al azar  $> 200$  mg/dl (11,1 mmol/l), acompañado de clínica (polidipsia, polifagia, poliuria y/o pérdida no justificada de peso), ratifica el diagnóstico de DMG y excluye la necesidad de realizar una SOG.

**Figura 3.** Estrategia diagnóstica de diabetes gestacional en el embarazo (dos pasos). SOG: sobrecarga oral de glucosa de 100g; \* Opcionalmente se puede realizar test de O'Sullivan<sup>87</sup>.



**Tabla 9. Indicaciones del test de O’Sullivan.**

¿Cuándo?	¿A quién?	¿Cómo?	¿Dónde?
1 <sup>er</sup> trimestre (entre 10-12 semanas)	<p>Gestantes de alto riesgo (<b>recomendación B</b>):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad <math>\geq</math> 35 años</li> <li>• Obesidad (IMC <math>\geq</math> 30)</li> <li>• Antecedentes personales de DMG, o malos antecedentes obstétricos (macrosomía o polihidramnios)</li> <li>• Historia familiar de DM en familiares de 1<sup>er</sup> grado</li> <li>• Minorías étnicas con alta prevalencia de DM (latinoamericanos, sudeste asiático, ...)</li> </ul>	Test de O’Sullivan (SOG 50 g)	En el centro de salud
2 <sup>o</sup> trimestre (entre 24-28 semanas)	<p>UNIVERSAL (<b>recomendación A</b>)</p> <p>A todas las gestantes no diagnosticadas previamente</p>		
3 <sup>er</sup> trimestre	Complicaciones asociadas a la DG (macrosomía o hidramnios) en gestantes no diagnosticadas previamente	SOG 100 g	En el hospital

## ii) Diagnóstico en un paso.

Se realizará SOG 75 g. (**Anexo 5**) a todas las gestantes en las semanas 24<sup>a</sup> – 28<sup>a</sup> de gestación sin diagnóstico previo de diabetes<sup>89</sup>.

Antes de realizar una SOG, debe prestarse atención a las siguientes consideraciones:

- Dos glucemias basales  $\geq$  126 mg/dl (7,0 mmol/l) en días diferentes, o un a glucemia al azar  $>$  200 mg/dl (11,1 mmol/l), ratifica el diagnóstico de DMG y excluye la necesidad de realizar una SOG.



## Postura del GEDE.

El GEDE sigue recomendando el diagnóstico en dos pasos y la utilización de los criterios diagnósticos del *National Diabetes Data Group (NDDG)*<sup>94</sup> y del *3rd Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*<sup>95</sup>. El Estudio Multicéntrico Español realizado en nuestra población<sup>5</sup> no demostró diferencias en los resultados de mujeres tratadas con DMG según criterios del NDDG vs mujeres no tratadas con los criterios de Carpenter y Coustan<sup>96</sup> propuestos por la *4th Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus*<sup>97</sup> y la ADA<sup>98</sup>.

En 2010, basándose en los resultados del estudio *Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO)*<sup>99</sup>, la IADPSG propuso el diagnóstico de DMG en un solo paso (SOG de 75 g) con puntos de corte claramente más bajos (93-180-153 mg/dl o 5,1-10-8,5 mmol/l)<sup>89</sup>. Estos puntos de corte están basados en un documento de consenso realizado por expertos. Según los criterios del Estudio Multicéntrico Español<sup>5</sup>, siendo la categoría de referencia las mujeres con tolerancia normal a la glucosa, la OR asociada a la categoría de Carpenter y Coustan (95-180-155-140 mg/dl ó 5,3-10-8,6-7,8) era 1,44, lo que supone un riesgo inferior al 1,75 de los criterios IADPSG. Por los datos previos en nuestro medio, se presupone que los criterios IADPSG diagnosticarían un grupo de gestantes con una morbilidad inferior a la que pretenden identificar. Esto supondría una prevalencia de hiperglucemia gestacional probablemente superior al 17%, con la correspondiente necesidad de aumentar los recursos sanitarios destinados a este fin.

Por otra parte, no existe evidencia suficiente con estudios randomizados controlados que muestren beneficios para el neonato tratando a embarazadas diagnosticadas con los criterios IADPS frente a los antiguos criterios.

Finalmente, el diagnóstico en un paso carece de estrategia de cribado en el primer trimestre de la gestación, por lo que la mayor parte de casos de alto riesgo pasarán inadvertidos hasta el segundo trimestre<sup>100</sup>. En un estudio realizado en gestantes españolas, el 61,6% de las DMG diagnosticados en el primer trimestre tenían glucemias basales < 92 mg/dL, por lo que no habrían sido detectadas según los criterios de la IADPGS. Los resultados perinatales de estas gestantes, a pesar de haber sido precozmente tratadas, son significativamente peores que los observados en un grupo de DMG diagnosticadas en el segundo trimestre<sup>101</sup>.

En vista de todo ello, el GEDE se ratifica en el diagnóstico en dos pasos. Dado que algunas instituciones y profesionales se han adherido al diagnóstico en un



paso, el GEDE recomienda que si se utilizan los criterios de la IADPSG se evalué el cambio en la prevalencia y el verdadero coste beneficio, que se explique a la gestante el cambio de metodología, y que en mujeres de alto riesgo se siga realizando el cribado con SOG en primer trimestre.

## **4.2 Control durante el embarazo y parto.**

### **4.2.1 Control metabólico.**

Una vez efectuado el diagnóstico de DMG la paciente será derivada preferentemente a la Unidad de Diabetes y Embarazo, o bien al control endocrinológico y obstétrico que corresponda en cada centro. Será importante un trabajo en equipo entre ginecólogo, matrona, educadora en diabetes y endocrinólogo para conseguir un adecuado control en el embarazo y el parto.

#### **I. RECOMENDACIONES:**

- a) Se deberán explicar a la mujer con diabetes gestacional al diagnóstico<sup>51</sup>:
- Las implicaciones (tanto a corto como a largo plazo) del diagnóstico de DMG para ella como para su hijo.
  - La importancia de conseguir un buen control glucémico durante el embarazo para reducir el riesgo de macrosomía, traumatismos durante el parto (para ella y su hijo), reducir el riesgo de cesárea, reducción de hipoglucemias neonatales y de muerte perinatal.
  - El tratamiento incluye cambios en la dieta, actividad física. Si con estos cambios no se puede conseguir un control óptimo será necesario la administración de fármacos, de elección la insulina. Así como la necesidad de realizar controles de glucemia capilar y cetonemia y programar revisiones periódicas.

- b) Si existe sospecha de una posible diabetes preexistente se deberá realizar una determinación de HbA1c en el momento del diagnóstico de DMG. No están indicados controles periódicos para control metabólico<sup>51</sup>.
- c) Se valorará la determinación de anticuerpos antiGAD, si por el grado de hiperglucemia se puede sospechar la existencia de un DM tipo 1<sup>11</sup>.

II. MODIFICACIÓN DE LOS HÁBITOS DE VIDA:

- a) Los OBJETIVOS de la modificación de hábitos de vida (dieta y ejercicio físico) serán:
  - Conseguir un adecuado control glucémico.
  - Prevenir la cetosis.
  - Conseguir un incremento de peso total y tasas de peso recomendadas en el embarazo según las normas del IOM de 2009<sup>102</sup>. **(tabla 10)**

Tabla 10. Incremento de peso recomendado en el embarazo			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Ganancia de peso (Kg) en toda la gestación UNICA	Ganancia de peso (Kg/semana) en 2º y 3º trimestre*	Ganancia de peso (Kg) en gestación GEMELAR
<18,5	12-18	0,51	No conocido
18,5-24,9	11-16	0,42	17-24
25-29	6-11	0,28	14-22
>30	5-9	0,22	11-19

\*Los cálculos suponen una ganancia de peso de 0,2 a 2 Kg en el primer trimestre

#### 4.2.2 Tratamiento nutricional y ejercicio.

El tratamiento nutricional consiste en un plan de alimentación personalizado, teniendo en cuenta los hábitos de vida, socioculturales e individualizando la dieta a la situación actual del embarazo<sup>11</sup>.

Fomentar hábitos de alimentación saludables, que ayuden al adecuado control en el embarazo y se mantengan a lo largo del tiempo tras el parto, para evitar el desarrollo de diabetes, obesidad y problemas cardiovasculares en el futuro.<sup>103,104,105</sup>

##### I. **APORTE CALÓRICO:**

Se debe de incorporar un consumo adecuado de calorías. Si la gestación es única se recomienda aumentar 340 y 450 calorías en 2º y 3º trimestre respectivamente, si es gemelar-múltiple aumentar 500 calorías. Teniendo en cuenta el IMC (Kg/m<sup>2</sup>), las recomendaciones calóricas,<sup>27,106</sup>: **(Tabla 11)**

Tabla 11. Recomendaciones calóricas en función del IMC materno.	
IMC	Kcal/Kg/día
< 18,5	35 - 40
18,5 - 24,9	30 - 35
25 - 29	25 - 30
> 30	20 - 25

Se deberá modificar esta estimación, para evitar que sea hipocalórica.

En general se prescribe dieta normocalórica (2000-2200 calorías). Si el aumento de peso es mayor de lo recomendado, discreta restricción, no menos de 1700 calorías.

##### a) **Carbohidratos:**

La distribución de los hidratos de carbono (HC) entre las diferentes comidas y snacks puede ser de utilidad para el control de la glucemia posprandial. Se recomienda distribuirlos entre tres comidas principales y 2-3 aperitivos (uno al acostarse).

Según diferentes estudios, no hubo diferencias en las necesidades de insulino terapia ni en los resultados obstétricos y perinatales en mujeres con DMG que seguían dietas con un reparto de hidratos de carbono-grasa de un 40-40% vs

otras con un reparto de un 55-25%, respectivamente<sup>107</sup>. Las dietas con un bajo índice glucémico (45-50) reducen el empleo de insulino terapia y macrosomía, sin aumento de fetos PEG (Pequeños para su edad gestacional) y sin modificación de la tasa de cesáreas, en comparación con dietas de alto índice glucémico (55-60).<sup>108</sup>

Se recomienda un aporte mínimo de 175 g de HC que suponga el 40-50% de las calorías totales y una ingesta de 28 g de fibra al día<sup>11</sup>.

**b) Grasas:**

Recomendación de un 30-40 % del total de calorías siempre que se sigan las consideraciones de la dieta mediterránea y en caso de gestantes obesas reducir el contenido de grasa<sup>106</sup>. Potenciar el consumo de grasas monoinsaturadas, preferentemente aceite de oliva. Potenciar el consumo de grasas poliinsaturadas, como pescado azul dos días a la semana y como frutos secos (nueces, pistachos, almendras) que pueden ser a diario.

**c) Proteínas:**

Un mínimo de 70 gr al día<sup>11</sup>.

**d) Edulcorantes no calóricos:**

Son seguros tomados con moderación, el aspartamo (con excepción si fenilcetonuria), acesulfamo potásico, sucralosa y estevia. Los que más poder edulcorante tienen son la sucralosa, estevia y aspartamo. La FDA no recomienda el uso de sacarina durante el embarazo y el ciclamato no está aprobado. Las ingestas máximas recomendadas diarias son: aspartamo 40 mg/Kg, acesulfamo-K 15 mg/Kg/día, sucralosa 15 mg/Kg, estevia 4 mg/Kg<sup>109,110</sup>.

## II. EJERCICIO FÍSICO.

Al diagnóstico de la DMG la recomendación de realizar ejercicio de forma regular tendrá beneficios y mejora en el control glucémico<sup>51</sup>.

- a) Ejercicios recomendados: caminar, nadar, bicicleta estática, yoga modificado, pilates modificado, deportes de raqueta, entrenamientos de suelo pélvico.
- b) Ejercicios a evitar: deportes de contacto, actividades con riesgo de caída (esquí, surf, ciclismo de montaña, hípica), submarinismo, paracaidismo, hot yoga o hot pilates.
- c) Recomendar 30 minutos de ejercicio diario 5-7 días a la semana. Si no hace ejercicio regular comenzar con 10-15 minutos. En general no se recomienda

más de 45 minutos de ejercicio continuo., si bien habría que tener en cuenta el grado previo de actividad física.

- d) Se pueden monitorizar METs: realizar ejercicio rutinario 3-4 METs, pudiendo llegarse hasta 6-7 METs. Un MET es la unidad de medida del índice metabólico, equivale a la cantidad de energía que consume un individuo en situación de reposo y corresponde a 3.5 ml O<sub>2</sub>/Kg x min. Por ejemplo, caminar rápido durante 30 minutos equivale a 5 METs, lo significa que se emplea 5 veces la cantidad de energía necesaria para mantener el cuerpo en reposo.
- e) Se deberá recomendar mantener una hidratación adecuada, adaptar la alimentación o la dosis de insulina para prevenir la hipoglucemia, en caso de ejercicio prolongado o más vigoroso la posibilidad de aparición de cetonuria.
- f) Se deberá parar el ejercicio físico ante la aparición de: sangrado vaginal, dinámica uterina regular y dolorosa, pérdida de líquido amniótico, disnea, mareos, cefalea, dolor torácico, debilidad muscular que afecta al equilibrio, dolor o hinchazón en gemelo.
- g) En pacientes que reciban tratamiento con insulina se debe conocer que puede incrementar el riesgo de hipoglucemia durante el ejercicio.

#### 4.2.3. Seguimiento y autocontrol de glucemias capilares:

- a) Se recomienda la realización de controles de glucemia tanto preprandiales como posprandiales.
- b) No se ha determinado la frecuencia óptima de los controles glucémicos<sup>111</sup>. En general la recomendación es realizar 4 controles de glucemia capilar al día: antes de desayuno, 1 hora o 2 horas después del inicio de desayuno, comida y cena como mínimo a días alternos y en general al diagnóstico se recomendará diariamente, modificando esta frecuencia según resultados de perfil glucémico<sup>93, 112</sup>. Realizar uno o dos perfiles semanales, de 6 puntos, incluyendo glucemias precomida y precena.
- c) Se recomienda realizar control de cetonuria (diario o días alternos) preferentemente al inicio y en aquellas situaciones con sospecha de baja ingesta energética (<1.600 calorías) o bajo aporte de hidratos de carbono (<175 g/día). Posteriormente se disminuirá la frecuencia o suspenderá su determinación si es negativo repetidamente, control glucémico y/o la ganancia ponderal es la adecuada
- d) Objetivos de control<sup>11</sup>: (**Tabla 12**)

- § Glucemia basal y preprandial < 95 mg/dl (5,3 mmol/l)
- § Glucemia posprandial (1h): < 140 mg/dl (7,8 mmol/l)
- § Glucemia posprandial (2h): < 120 mg/dl (6,7 mmol/l).
- § Sin hipoglucemias
- § Cetonuria negativa.

Estos objetivos de control podrán ser más estrictos en los casos que se detecte en los controles ecográficos aumento del perímetro abdominal  $p > 75$ .

**Tabla 12. Objetivos de control glucémico en DMG**

	Glucemia basal	Postprandial a la hora	Postprandial a las 2 horas
<b>Objetivo</b>	< 95 mg/dl	< 140 mg/dl	< 120 mg/dl

Se realizará una nueva evaluación en 1-2 semanas dependiendo de resultados de controles de glucemia. Si los controles son adecuados se podrá continuar con revisiones cada 2-3 semanas o posibilidad de realizar consultas telemáticas y será razonable disminuir la frecuencia de los controles de glucemia capilar a días alternos (antes de las comidas y 1 ó 2 horas tras comidas principales).

La monitorización *Flash*, está aceptada en la gestante. No hay estudios clínicos con resultados de control metabólico y complicaciones maternas y neonatales. No hay indicación de monitorización continua de glucosa a tiempo real en pacientes con DMG<sup>113,114</sup>.

#### **4.2.4 Tratamiento farmacológico:**

Si con el tratamiento de dieta y ejercicio físico no se consiguen los objetivos de control glucémico (en 2 controles de glucemia son superiores a los objetivos en el mismo momento del día, en el plazo de 1 semana) o en el caso de crecimiento fetal excesivo (circunferencia abdominal  $> p70-75$  en ecografía del tercer trimestre<sup>115</sup>, como signo indirecto de hiperinsulinismo fetal), pueden ser necesarios tratamientos adicionales.

**a) Glibenclamida y Metformina:**<sup>11,51:</sup>

Fármacos como la glibenclamida y la metformina se han utilizado en gestantes con DMG, si bien en ambos casos las fichas técnicas no especifican su autorización en el embarazo.

- La glibenclamida atraviesa la barrera placentaria y hay estudios que han demostrado aumento de la hipoglucemia neonatal y de macrosomía, respecto a la insulina o la metformina<sup>116</sup>, en otros estudios no se han obtenido estos resultados. No hay datos de seguridad a largo plazo.
- En cuanto a la metformina, también atraviesa la barrera placentaria y revisiones sistemáticas la asocian con menor riesgo de hipoglucemia neonatal, menor aumento de peso materno y menor aparición de hipertensión inducida por el embarazo que la insulina<sup>116,117,118</sup>. Estudios randomizados han encontrado que en mujeres con ovario poliquístico tratadas con metformina desde el primer trimestre de embarazo, una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad y mayores IMC en los hijos expuestos a metformina a los 4 años<sup>119,120</sup>, si bien son necesarios más estudios a largo plazo sobre la descendencia. La metformina puede considerarse la alternativa farmacológica en pacientes con dificultad para el seguimiento o que rechazan la administración de insulina<sup>121</sup>.

**b) Insulina:**<sup>122</sup>

El tratamiento de primera línea es la insulina<sup>11</sup>. Una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos muestra que en mujeres con DMG, el tratamiento guiado por ecografía mejora la distribución del peso al nacer, pero aumenta la necesidad de tratamiento con insulina; concretamente la cantidad de mujeres con DMG que necesitaban tratamiento para prevenir un recién nacido adicional con peso anormal al nacer fue de 10.<sup>116</sup>

El **tipo de insulina** a utilizar será igual que para la diabetes pregestacional.

- Insulina basal**, se puede utilizar *insulina humana NPH* e *insulina detemir*. La *insulina glargina* no tiene estudios clínicos controlados; cuando exista un elevado número de pacientes que la hayan utilizado en el embarazo sin efectos adversos específicos, podría valorarse su utilización en alguna paciente, si no se consiguiera el control adecuado con *insulina NPH* o *detemir*. No se recomienda utilizar *insulina degludec*.

- ii. **Insulina de acción rápida**, se podrá utilizar *insulina humana regular, insulina aspart e insulina lispro*. No se recomienda utilizar *insulina glulisina*<sup>123,124,125</sup>

**Dosis inicial de insulina:**

i. **Insulina basal:**

En caso de glucemias en ayunas elevadas en dos o más controles en el plazo de una semana, se inicia dosis de insulina basal, preferiblemente antes de acostarse en caso de usar *insulina NPH* o antes de la cena si se emplea insulina *detemir*.

La dosis de inicio es entre 0,1-0,2 UI/Kg/día. Se aconseja administrar la insulina de acción lenta en nalgas o muslos. Se irá ajustando la dosis de insulina basal para mantener la glucemia en ayunas dentro del objetivo. Los ajustes de la dosis de insulina suelen ser entre el 10-20% cada dos días (aproximadamente 1-2 UI). Se educará a la paciente para que participe en el autocontrol y ajuste de insulinas.

ii. **Insulina prandial:**

Si presenta glucemias posprandiales en dos valores en una misma semana, en el mismo momento por encima del objetivo glucémico se administrará una dosis de insulina de acción rápida 10-15 minutos antes (en casos de *insulina aspart y lispro*) y 30 minutos antes en caso de *insulina regular* de la ingesta del valor posprandial elevado.

El cálculo de la dosis de inicio puede ser: 0,7-1,5 UI (obesidad) UI/10 g de HC en el desayuno; 0,5-1 UI (obesidad)/ 10g de HC en comida y cena. Se irá ajustando esta dosis para mantener el control de glucemia posprandial dentro de objetivos. Estos ajustes pueden suponer un aumento entorno al 10-20%.

***Se define hipoglucemia*** como una glucemia plasmática < 60 mg/dl. Pueden presentarse glucemias < 70 mg/dl con pacientes asintomáticas y no se considera hipoglucemia. Se recomienda mantener glucemias en pacientes tratadas con insulina > 65 mg/dl para evitar hipoglucemias<sup>126</sup>. Se deberá modificar la dosis de insulina en caso de valores de hipoglucemia en el mismo momento del día.

No existen datos para recomendar la ISCI en la DMG.

#### 4.2.5 Control Obstétrico y finalización de la gestación.

El control obstétrico de la gestante con DMG será similar al efectuado en la gestante sin diabetes, con algunas puntualizaciones.

El seguimiento en las pacientes con DMG debe incluir la recomendación de realizar un control ecográfico adicional a los rutinarios recomendados por la SEGO (semanas 11-13<sup>+6</sup>, 18-21<sup>+6</sup> y 34-36<sup>+6</sup>), entre las semanas 28 a 30<sup>51,127</sup>, para la evaluación de la macrosomía fetal e hidramnios, signos asociados a un deficiente control glucémico, que permitirá la identificación de los fetos con un crecimiento incrementado de cara a intensificar el tratamiento. La ecografía en torno a la semana 36-38, puede aportar información útil para planificar la finalización del embarazo en aquellas gestantes en las que se pueda plantear una inducción del parto.<sup>51,128</sup>

Dado que en las pacientes con DMG no hay evidencia de un aumento de la mortalidad perinatal salvo en el subgrupo de gestantes con DMPG tipo 2 no diagnosticada previamente, debe ser un objetivo prioritario identificar aquellas gestantes con DMG que asocien deficiente control glucémico, macrosomía, obesidad o existencia de otras comorbilidades, pues en estos casos existe riesgo de peores resultados perinatales (incluida la muerte perinatal) y es fundamental realizar un seguimiento y control más estricto, hasta hacerlo similar a las gestantes con DMPG en los casos más graves.<sup>62,93,128,129</sup> En el resto de las pacientes, la integración de pruebas de bienestar fetal (registro cardiotocográfico, perfil biofísico y eventualmente Doppler fetal) se realizarán desde la semana 38.<sup>51,62,127</sup>

Asimismo, la finalización de la gestación en pacientes con DMG bien controlada y sin factores de riesgo asociados será similar a la población general, sin sobrepasar la semana 40<sup>+6</sup> <sup>64,72,105,116</sup>. Sin embargo, en las pacientes del subgrupo de mayor riesgo, dependerá de la gravedad del cuadro, individualizando la decisión en función de los factores de riesgo asociados y del control glucémico, aunque por lo general no se aconseja prolongar la gestación más allá de la semana 39.<sup>72,139</sup> Cuando el peso fetal estimado a término sea mayor o igual a 4500 g se informará a la paciente de los riesgos y beneficios del parto por cesárea.<sup>51,93</sup>

El control intraparto precisará de la oportuna monitorización glucémica junto con el establecimiento ocasional de tratamiento insulínico, preferiblemente mediante la utilización de perfusión intravenosa, para prevenir la hipoglucemia neonatal, que debe ser detectada y tratada en su caso.



En el puerperio inmediato se suspenderá el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y se realizarán controles glucémicos para confirmar la situación metabólica normal.

#### 4.2.6. Control intraparto

Si existe un buen control metabólico, la finalización y asistencia al parto de estas pacientes no debe diferir de las gestantes sin DMG.<sup>11,51,62</sup> En casos de sospecha de DM tipo 2 no diagnosticada previamente, en casos que requieren insulina, o en las que presenten macrosomía, se aplicarán los mismos objetivos metabólicos intraparto que en la diabetes pregestacional, por lo que deberá monitorizarse la glucemia capilar (objetivo entre 70-110 mg/dl, sin cetonuria). Se va a requerir el establecimiento ocasional de tratamiento insulínico, preferiblemente mediante perfusión intravenosa (**consultar apartado 3.2.2**).

- Los cuidados del recién nacido difieren de los establecidos en la gestante sin diabetes en la necesidad de prevenir, detectar y tratar la hipoglucemia neonatal.
- Tras el parto se suspenderá el tratamiento insulínico y se realizarán controles glucémicos para confirmar la situación metabólica en el posparto inmediato.

### 4.3 Seguimiento postparto

La diabetes gestacional identifica a un grupo de mujeres con un mayor riesgo de presentar diabetes mellitus<sup>130</sup>, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular a lo largo de su vida<sup>131,132</sup>. En el postparto inmediato, en nuestro medio, entre un 27% y un 48% de mujeres presentan algún grado de alteración del metabolismo hidrogenado<sup>133,134</sup>, que se incrementa a lo largo la vida<sup>130,135</sup>. También se ha observado un aumento de factores de riesgo cardiovascular en especial en aquellas pacientes con glucemia basal alterada<sup>136</sup>. Por este motivo, se recomienda realizar una evaluación postparto del metabolismo hidrogenado para su reclasificación, así como implementar medidas encaminadas a la prevención de la aparición de diabetes y de la enfermedad cardiovascular.

#### ¿Cómo y cuándo se debería realizar la evaluación postparto del metabolismo hidrogenado?

Antes del alta hospitalaria se determinará la glucemia capilar en ayunas. Aquellas



mujeres con valores de glucemia capilar  $\geq 100$  mg/dl, presentan muy alto riesgo de persistencia de diabetes o alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, por lo que debería realizarse un seguimiento más estrecho y/o en caso de que fuera necesario iniciar o mantener tratamiento antes del alta.

A las mujeres con una glucemia capilar en ayunas inferior a 100 mg/dl antes del alta hospitalaria, se les recomendará la reevaluación del metabolismo hidrocarbonado mediante una SOG de 75 g. Éste es el método de elección y el más sensible para la detección de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado postparto. Otros métodos diagnósticos utilizados para el diagnóstico de diabetes fuera de la gestación (ver anexo), como la glucemia en ayunas y o la hemoglobina glicosilada, podrían ser utilizados por su simplicidad para facilitar el cumplimiento, que no suele superar el 35%<sup>137</sup>. Se desaconseja utilizar la hemoglobina glucosilada en las primeras 12 semanas postparto.

La reevaluación se realizará preferentemente entre la semana 6 y las 12 semanas postparto, independientemente de si están realizando o no lactancia materna, pero podría alargarse hasta los 6 meses postparto para adecuarse a las necesidades de las pacientes. La realización de lactancia materna durante la prueba puede disminuir los valores de glucemia en torno a un 5%, por lo que se recomienda no realizar lactancia materna durante las 2 horas en que se realiza la prueba, para evitar tener que repetir la prueba si los valores fueran cercanos al umbral diagnóstico.

La instauración de programas estructurados educativos durante la gestación y el postparto, sistemas de recordatorio y la coordinación con atención primaria pueden conseguir mejorar las tasas reevaluación postparto<sup>138,139,140,141</sup>.

### **¿Cómo debería realizarse el seguimiento a largo plazo de las pacientes con antecedentes de diabetes gestacional?**

No existe ninguna estrategia validada para el seguimiento de las mujeres con diabetes gestacional a largo plazo tras la primera reevaluación. Se recomienda una revisión metabólica anual en los casos de categorías de aumento de riesgo de diabetes (glucemia basal alterada [GBA] o de intolerancia a la glucosa [ITG] o HbA1c  $\geq 5,7$  y  $< 6,5\%$ ) (**anexo 4**) y cada 3 años en caso de tolerancia normal a la glucosa, mediante glucosa y/o HbA1c.

Las revisiones de las mujeres con antecedentes de DMG deben incluir además una

somatometría completa (índice de masa corporal y cintura), presión arterial y perfil lipídico, dada la frecuente asociación de la DMG con otros componentes del síndrome metabólico.

### **¿Qué recomendaciones se deberían dar una mujer con antecedentes de diabetes gestacional?**

Dados los efectos beneficiosos para la madre, pero también para la descendencia<sup>142</sup>, la lactancia materna debería ser recomendada y estimulada especialmente en este grupo de pacientes. La lactancia materna durante más de 2 meses y los cambios del estilo de vida se han asociado con una disminución del riesgo de aparición de diabetes tipo 2<sup>143,144,145,146</sup>, mejora en el perfil metabólico<sup>147</sup> y en una menor retención de peso postparto. La DMG, sobre todo asociada a obesidad, se ha asociado con tasas inferiores de lactancia materna<sup>148</sup>. Algunas estrategias educativas iniciadas ya durante la gestación y medidas de apoyo tras el parto han demostrado ser útiles para aumentar el número de pacientes que realizan lactancia materna exclusiva<sup>141,149</sup>.

La modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) se considera una estrategia costo-efectiva en estas pacientes<sup>146</sup>. La dieta mediterránea y un programa de ejercicio físico supervisado ha demostrado disminuir la aparición de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado a los 3 años postparto<sup>150</sup>. En las pacientes con estados prediabéticos y antecedentes de DMG tanto la dieta con el ejercicio físico como la utilización de metformina reducen en un 50% la aparición de diabetes<sup>151</sup>. La retención del peso ganado durante la gestación y la obesidad son dos de los factores predictivos de aparición de diabetes, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Los programas de intervención para la promoción del estilo de vida saludable que faciliten la pérdida de peso y mejoren el perfil metabólico<sup>138,152,153,154</sup>, son efectivos especialmente si se implementan desde el período de la gestación<sup>155</sup>, consiguiendo mayores tasas de participación por parte de las pacientes.

### **¿Existe algún método anticonceptivo más adecuado para las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional?**

Las recomendaciones realizadas a las pacientes con diabetes en relación a la anticoncepción no son diferentes a las de otras mujeres con enfermedades crónicas. La utilización de anticonceptivos orales no se ha asociado a un mayor riesgo de aparición de diabetes, excepto en el caso de anticonceptivos con progestágenos de



forma exclusiva, por lo que se debería tener en cuenta cuando se utilizan durante el periodo de lactancia. Se deberán valorar los factores de riesgo cardiovascular, la patología de base y las preferencias de la paciente para tomar la decisión<sup>156</sup>.

#### **4. JUSTIFICACIÓN Y EVIDENCIA DE LAS UNIDADES DE DIABETES Y GESTACIÓN (UDG).**

Los equipos multidisciplinares en las mujeres con DMPG, integrado fundamentalmente por obstetras, endocrinólogos/diabetólogos y educadores en diabetes/dietistas, han demostrado mejoría del control glucémico, tanto a nivel de planificación como en el control de la gestación,<sup>157,158,159</sup> y en mejores resultados materno-fetales;<sup>160</sup> sin embargo, el cómo gestionar estas unidades y cómo derivar a las mujeres a estas UD es un tema aún no bien definido<sup>161</sup>.

Respecto al control de la mujer con DMG, no existe una postura uniforme sobre el papel de las UDG, omitiendo este aspecto en la mayoría de las guías. Sí existe uniformidad en recomendar las competencias que se precisan para su control, sobre todo en el tratamiento nutricional o directamente se recomienda que este tratamiento sea controlado por dietista registrado. En la **tabla 13**, se resumen las principales recomendaciones de las principales sociedades en lo referente al control de la DMPG y la DMG.

**Tabla 13. Unidades de Diabetes y Gestación: Recomendaciones de sociedades**

	<b>Diabetes pregestacional</b>	<b>Diabetes Gestacional</b>
<b>American College of Obstetricians and Gynecologists<sup>93</sup></b>		Dietista registrado
<b>Academy of Nutrition and Dietetics<sup>162</sup></b>		Dietista registrado
<b>American Diabetes Association<sup>163</sup></b>	Unidades multidisciplinares	Dietista registrado
<b>Diabetes Canada<sup>62</sup></b>	Unidades multidisciplinares	Dietista registrado
<b>Practice Guideline of the German Diabetes Association (DDG) and the German Association for Gynaecology and Obstetrics (DGGG)<sup>106</sup></b>		Solo competencias
<b>Endocrine Society<sup>27</sup></b>	Unidades multidisciplinares	Solo competencias
<b>International Federation of Gynecology and Obstetrics<sup>129</sup></b>		Dietista registrado
<b>Hong Kong College of Obstetricians and Gynecologists<sup>164</sup></b>		Unidades multidisciplinares. Dietista
<b>International Diabetes Federation<sup>165</sup></b>	Solo competencias	Solo competencias
<b>Irish Health Service Executive<sup>166</sup></b>	Unidades multidisciplinares: Endocrino + obstetra + dietista + matrona	Unidades multidisciplinares: Endocrino/MAP + obstetra + dietista + matrona
<b>Malaysia Health Technology Assessment Section<sup>167</sup></b>	Unidades multidisciplinares	Solo competencias y preferiblemente dietista

National Institute for Health and Care Excellence (UK) <sup>51</sup>	Unidades multidisciplinares: Médico diabetes + obstetra + dietista + matrona	Solo competencias
New Zealand Ministry of Health <sup>168</sup>	Unidades multidisciplinares	Unidades multidisciplinares: Médico diabetes + obstetra + dietista. Dietista registrado
Royal College of Obstetricians and Gynecologists <sup>169</sup>		Solo competencias
Queensland Clinical Guideline: Gestational diabetes mellitus <sup>170</sup>		Unidades multidisciplinares: Endocrino/MAP + obstetra + dietista + matrona (preferible). Dietista registrado
Indian Ministry of Health and Family Welfare <sup>171</sup>		Estratificación en niveles de atención
Joslin Diabetes Center and Joslin Clinic <sup>172</sup>		Dietista registrado /educadora
Red GDPS <sup>173</sup>		Restricción control de DMG en atención primaria, aquellas que no precisan fármacos.

### Unidades de diabetes y embarazo. Recomendaciones.

El adecuado control y seguimiento de las mujeres con DMPG y DMG precisa unidades especializadas en las que se contemplarán dos niveles de complejidad asistencial, lo que permitirá conseguir una adecuada calidad asistencial, satisfacción de quien la recibe y racional asistencia. Ambos niveles deberían estar coordinados mediante protocolos específicos de actuación y derivación, permitiendo la derivación ágil de pacientes entre los mismos. Estas unidades estarán formadas por equipos multidisciplinares cuyo núcleo central lo constituyen diabetólogos,



obstetras y educadores en diabetes. Es muy recomendable que en estas unidades se incluyan dietistas, neonatólogos, matronas y trabajadores sociales.

Las funciones a desarrollar en los 2 niveles asistenciales son las siguientes:

### **Nivel A. Asistencia primaria y especializada extrahospitalaria**

- Diagnóstico de la DMG.
- Control y seguimiento durante el embarazo de la DMG que precisen solo modificaciones del estilo de vida (dieta y ejercicio), en conexión con el nivel B. Se precisa que el profesional responsable de esta intervención, tenga formación específica en tratamiento nutricional, siendo esta competencia preferiblemente desarrollada por educadores en diabetes y/o dietistas.
- Seguimiento posparto de las mujeres con DMG.:
  - Recomendaciones sobre estilo de vida (dieta, ejercicio y abstinencia tabaco)
  - Promover precozmente lactancia materna
  - Reclasificación metabólica tras 6-12 semanas postparto
- Información a las pacientes con diabetes en edad fértil sobre la necesidad de programación de su embarazo, remitiéndolas para este fin al nivel B (clínica preconcepcional).
- Envío al nivel B, para correcto control y seguimiento, de todas las gestantes con DMPG y DMG de difícil control, que precisen fármacos para su control y/o aparezca alguna patología obstétrica asociada a su diabetes

### **Nivel B. Hospital de referencia. Dotado de los correspondientes Servicios de Endocrinología, Obstetricia y Neonatología**

§ Tratamiento de la DMPG:

- Preconcepcional.
- Embarazo, parto y posparto.

§ Tratamiento de la DMG:



- Asistencia en el embarazo, parto y posparto de las mujeres con DMG diagnosticadas en este nivel o remitidas desde el nivel A, ante la imposibilidad de un adecuado control.
- Formación y reciclaje de profesionales sanitarios relacionados con Unidades de Diabetes y Embarazo.
- Establecimiento de un control de calidad de la asistencia a las mujeres con diabetes gestantes en ambos niveles promoviendo y desarrollando los puntos básicos de la calidad asistencial:
  1. Competencia: creación, desarrollo y actualización de los oportunos protocolos clínicos y registros.
  2. Accesibilidad: prestaciones en el lugar y tiempo adecuado
  3. Eficiencia y efectividad
  4. Aceptabilidad
  5. Adecuación y seguridad de tratamientos y medios empleados .
- Identificar indicadores de calidad adecuados a los objetivos planeados y establecer estándares para su evaluación.
- Organizar circuitos eficaces para compartir la información entre los dos niveles asistenciales, estableciendo canales de comunicación entre los profesionales implicados.
- Participación en proyectos de investigación sobre temas relacionados con la diabetes y gestación que puedan contribuir a un mejor conocimiento de este problema, así como a mejorar el cuidado de estas pacientes.

## ANEXOS

### ANEXO 1. Malformaciones fetales asociadas a la diabetes pregestacional.

Tomado de Bell R et al. Diabetologia 2012. Tasas (IC 95%) por 1000 gestaciones únicas y Riesgo relativo (IC 95%).

Malformaciones	Embarazadas con diabetes		Embarazadas sin diabetes		Riesgo Relativo (IC 95%)
	n	Tasa (IC 95%)	n	Tasa (IC 95%)	
<b>SISTEMA NERVIOSO</b>	<b>16</b>	<b>9.5 (5.4, 15.4)</b>	<b>769</b>	<b>1.9 (1.8, 2.1)</b>	<b>5.0 (3.0, 8.1)</b>
Defectos del tubo neural	10	6.0 (2.9, 10.9)	443	1.1 (1.0, 1.2)	5.4 (2.9, 10.1)
Hidrocefalia	2		115		
Microcefalia	1		55		
Holoprosencefalia	1		31		
<b>TRASTORNO OCULAR</b>	<b>2</b>		<b>98</b>		
<b>APARATO CARDIOVASCULAR</b>	<b>44</b>	<b>26.2 (19.1, 35.1)</b>	<b>2919</b>	<b>7.3 (7.0, 7.6)</b>	<b>3.6 (2.7, 4.8)</b>
Transposición de los grandes vasos	3	1.8 (0.4, 5.2)	130	0.3 (0.3, 0.4)	5.5 (1.8, 17.2)
Ventrículo único	1		13		
Defecto del septo ventricular	21	12.5 (7.8, 19.1)	1285	3.2 (3.0, 3.4)	3.9 (2.6, 6.0)
Defecto del septo auricular	1		217		
Defecto del septo Auriculoventricular	2		69		
Tetralogía de Fallot	4	2.4 (0.7, 6.0)	95	0.24 (0.2, 0.3)	10.0 (3.7, 27.2)
Estenosis válvula Pulmonar	3	1.8 (0.4, 5.2)	244	0.6 (0.5, 0.7)	2.9 (0.9, 9.1)
Corazón izquierdo hipoplásico	1		78		
Coartación de la aorta	2		101		
Anomalía del retorno venoso pulmonar	1		35		
<b>HENDIDURAS OROFACIALES</b>	<b>1</b>		<b>437</b>		
<b>APARATO DIGESTIVO</b>	<b>10</b>	<b>6.0 (2.9, 10.9)</b>	<b>421</b>	<b>1.05 (0.95, 1.15)</b>	<b>5.7 (3.0, 10.6)</b>
Atresia esofágica	2		43		

Estenosis o atresia duodenal	1		36		
Enfermedad de Hirschprung	1		51		
Atresia del conducto biliar	1		15		
Hernia diafragmática	2		91		
<b>APARATO URINARIO</b>	<b>12</b>	<b>7.2 (3.7, 12.5)</b>	<b>974</b>	<b>2.4 (2.3, 2.6)</b>	<b>2.9 (1.7, 5.2)</b>
Enfermedad quística renal	2		200		
Hidronefrosis congénita	1		20		
Extrofia vesical	1		14		
<b>APARATO GENITAL</b>	<b>2</b>		<b>76</b>		
<b>MIEMBROS</b>	<b>2</b>		<b>234</b>		
<b>SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO</b>	<b>3</b>	<b>1.8 (0.4, 5.2)</b>	<b>55</b>	<b>0.14 (0.1, 0.2)</b>	<b>13.0 (4.1, 41.5)</b>
<b>SÍNDROME (MONOGÉNICO O DESCONOCIDO)</b>	<b>11</b>	<b>6.6 (3.2, 11.7)</b>	<b>439</b>	<b>1.1 (1.0, 1.2)</b>	<b>6.0 (3.1, 10.9)</b>
Laterality syndrome (right/left atrial isomerism, situs inversus)	6	3.6 (1.3, 7.8)	25	0.06 (0.04, 0.09)	57.2 (23.5, 139.2)
Angelman syndrome	1		6		
Blepharophimosis-ptosis syndrome	1		3		
Laurence-Moon syndrome	1		2		
Prader-Willi syndrome	1		10		
Incontinentia pigmenti	1		6		
<b>ASOCIACIONES</b>	<b>1</b>		<b>34</b>		
<b>SECUENCIAS</b>	<b>7</b>	<b>4.2 (1.6, 8.6)</b>	<b>139</b>	<b>0.35 (0.3, 0.4)</b>	<b>12.0 (5.6, 25.6)</b>
Displasia caudal	5	3.0 (0.9, 6.9)	7	0.02 (0.01, 0.03)	170.2 (54.1, 535.6)
Sirenomelia	1		6		
Malformación parcial septo urorectal	1		21		
<b>ANOMALÍAS MÚLTIPLES</b>	<b>9</b>	<b>5.4 (2.5, 10.2)</b>	<b>440</b>	<b>1.1 (1.0, 1.2)</b>	<b>4.9 (2.5, 9.4)</b>
<b>SUBTOTAL ANOMALIAS NO CROMOSÓMICAS</b>	<b>120</b>	<b>71.6 (59.6, 84.9)</b>	<b>7613</b>	<b>19.1 (18.6, 19.5)</b>	<b>3.8 (3.2, 4.5)</b>
<b>ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS</b>	<b>9</b>	<b>5.4 (2.5, 10.2)</b>	<b>1747</b>	<b>4.4 (4.2, 4.6)</b>	<b>1.2 (0.6, 2.4)</b>
<b>TOTAL</b>	<b>129</b>	<b>76.9 (64.6, 90.8)</b>	<b>9359</b>	<b>23.4 (23.0, 23.9)</b>	<b>3.3 (2.8, 3.9)</b>

## Anexo 2. Pauta de manejo metabólico de las mujeres gestantes con diabetes que reciben tratamiento esteroideo para maduración pulmonar fetal<sup>174,175</sup>.

El tratamiento esteroideo más habitual consiste en la administración de:

- Betametasona 12 mg im cada 24 horas (dos dosis):
- Hora de administración preferente: entre las 13 – 16 horas.

### 1) Mujeres con diabetes mellitus gestacional en tratamiento exclusivamente dietético:

Si Glucemia basal o pre-prandrial es > 95 mg/dl o glucemia postprandiales > 140 mg/dl, iniciar tratamiento con insulina 0,2 – 0,3 Ui/Kg de peso pregestacional, en pauta basal-bolus, y ajustar según evolución

### 2) Mujeres con diabetes mellitus gestacional insulinizadas o mujeres con diabetes mellitus pregestacional:

Aumentar la dosis de insulina previa según el siguiente esquema:

Día 1	Días 2 y 3	Día 4	Día 5	Día 6
↑ 25% insulina basal nocturna	↑ 40% insulina basal y prandrial	↑ 20% insulina basal y prandrial	↑ 10 – 20% insulina basal y prandrial	Volver a la dosis habitual

\* Ajustar pauta según glucemias

\* Dosis correctoras a las dos horas post-ingesta usando un Factor de Sensibilidad de 30

Si Glucemia > 250 mg/dl en dos ocasiones y/o cetonuria 3-4 ++o cetonemia > 1,5 mmol/l, iniciar la perfusión de insulina intravenosa

### Anexo 3. Prueba de O'Sullivan.

- Determinación de glucemia en plasma venoso, una hora después de la ingesta de 50g de glucosa, en cualquier momento del día e independientemente de la ingesta previa de alimentos.
- Se acepta como resultado positivo una cifra de glucemia  $\geq 140$  mg/dL. (7,8 mmol/L).

### Anexo 4. Puntos de corte del tets de O'Sullivan y la SOG de 100g.

Criterio	Método diagnóstico	Puntos de corte tras SOG (mg/dl)				Diagnóstico
		basal	1 hora	2 horas	3 horas	
GEDE 2015 NDDG 1979	Cribado 50 g ----- SOG 100 g	----- $\geq 105$	$\geq 140$ ----- $\geq 190$	----- $\geq 165$	----- $\geq 145$	$\geq 2$ puntos
CC 1982 ADA 2017	Cribado 50 g ----- SOG 100 g	----- $\geq 95$	$\geq 140$ ----- $\geq 180$	----- $\geq 155$	----- $\geq 140$	$\geq 2$ puntos
IADPSG 2010 OMS 2013 ADA 2017	No cribado ----- SOG 75 g	----- $\geq 92$	----- $\geq 180$	----- $\geq 153$	-----	$\geq 1$ punto

### Anexo 5. Sobrecarga Oral de glucosa en gestantes.

- Los tres días anteriores a su realización se recomendará a la embarazada la ingesta de una dieta que no sea restrictiva en carbohidratos o por lo menos con un aporte diario de carbohidratos superior a 150 g.
- El día de la prueba y tras ayuno previo de 8 a 14 horas, se extraerá sangre y acto seguido se administrarán por vía oral 100 g de glucosa en un vehículo acuoso de 300 ml en el transcurso de cinco minutos. Posteriormente la mujer deberá permanecer sentada y sin fumar y se tomarán muestras de sangre venosa tras 1, 2 y 3 horas.

- Se determinará la glucemia en plasma venoso, adicionando fluoruro sódico u otro agente similar cuando el análisis no se haga con inmediatez.
- Se considerará diagnóstico de DMG el hallazgo de dos o más puntos  $\geq$  a los siguientes valores:
  - Basal: 105 mg/dL (5,8 mmol/L)
  - Una hora: 190 mg/dL (10,6 mmol/L)
  - Dos horas: 165 mg/dL (9,2 mmol/L)
  - Tres horas: 145 mg/dL (8,1 mmol/L)

Estos criterios corresponden a los recomendados por el 3er Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus<sup>81</sup>, no habiéndose adaptado a los del 5º Workshop<sup>100</sup>, ni a los de la IADPSG<sup>75</sup>, a raíz de los estudios realizados por el grupo.<sup>5,82</sup>

## Anexo 6. Diagnóstico DMG en un paso (SOG 75g).

- Realizar a todas las embarazadas sin diagnóstico previo de diabetes entre la semana 24 y 28 de gestación.
- Los tres días anteriores a la prueba se recomendará una ingesta no restrictiva en hidratos de carbono o por lo menos con un aporte diario de hidratos de carbono superior a 150 g.
- El día de la prueba y tras ayuno previo de 8 a 14 horas se extraerá sangre y acto seguido se administrará por vía oral 75 g. de glucosa en un vehículo acuoso de 250-300 ml en el transcurso de 5 min. Posteriormente la mujer debe estar sentada y sin fumar y tomarán muestras de sangre venosa tras 1 y 2 horas.
- Se determinará la glucemia en plasma venoso, adicionando fluoruro sódico u otro agente similar cuando el análisis no se haga con inmediatez.
- Se considerará diagnóstico de DMG el hallazgo de un valor igual o superior a los siguientes valores:
  - Basal: 92 mg/dl (5,3 mmol/L)
  - 1 hora: 180 mg/dl (10 mmol/L)
  - 2 horas: 153 mg/dl (8.5 mmol/L)



## BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> GEDE. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Diabetes Mellitus y Embarazo. Guía Asistencial. 1ª edición. Madrid, 1995.
- <sup>2</sup> GEDE. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Diabetes Mellitus y Embarazo. Guía Asistencial. 2ª edición. Madrid, 2000.
- <sup>3</sup> GEDE. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (3ª edición). Av en Diabetol. 2006; 22:73-87.
- <sup>4</sup> Corcoy R, Lumbreras B, Bartha J, Ricart W, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio? Endocrinol Nutr. 2010; 57:277-80.
- <sup>5</sup> Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, Balsells M, Luna R, Cortázar A, Navarro P, Ramírez O, Flández B, Pallardo LF, Hernández A, Ampudia J, Fernández-Real JM, Corcoy R; Spanish Group for the Study of the Impact of Carpenter and Coustan GDM thresholds. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. Diabetologia. 2005;48(6):1135-41.
- <sup>6</sup> Ben-Haroush A, Yogev Y, Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with type 2 diabetes. Diabet Med. 2004; 21:103-13.
- <sup>7</sup> American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl 1):S13-S28.
- <sup>8</sup> Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4(12):1025-1036.
- <sup>9</sup> Wahabi HA, Alzaidan RA, Esmaeil SA. Prepregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BM Public Health 2012;12:792.
- <sup>10</sup> Carrasco S, Vega B, Alvarado D, Wägner AM. Control preconcepcional en la diabetes: factores predisponentes y barreras. Endocrinología, Diabetes y Nutrición 2018;65:164-71.
- <sup>11</sup> American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl 1):S165-S172. <https://doi.org/10.2337/dc19-S014>
- <sup>12</sup> Guía de Asistencia Práctica de la SEGO. Oncoguía. Prevención del cáncer de cuello uterino 2014.
- <sup>13</sup> American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. Diabetes Care 2019;42 (suppl1): S124-38.

- <sup>14</sup> Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019; 42(8):1593-1603.
- <sup>15</sup> Lv S, Wang J, Xu Y. Safety of insulin analogs during pregnancy: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 292(4):749-56.
- <sup>16</sup> Toledano Y, Hadar E, Hod M. Pharmacotherapy for hyperglycemia in pregnancy - The new insulins. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018; 145:59-66.
- <sup>17</sup> Pollex E, Moretti ME, Koren G, Feig DS. Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011 ; 45(1):9-16.
- <sup>18</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018; 132(6):e228-e248.
- <sup>19</sup> Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16(8):e1002848.
- <sup>20</sup> SEGO. Guía de práctica de asistencia. Consulta preconcepcional, 2010.
- <sup>21</sup> FIGO. Best practice in maternal-fetal medicine. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2015; 128:80-82.
- <sup>22</sup> Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Hum Reprod Update*. 2017; 23(6):681-705.
- <sup>23</sup> Voerman E, Santos S, Patro Golab B, Amiano P, Ballester F, Barros H, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2019;16(2):e1002744.
- <sup>24</sup> Guía de Asistencia Práctica de la SEGO. Obesidad y embarazo, 2011.
- <sup>25</sup> Rasmussen B, Hendrieckx C, Clarke B, Botti M, Dunning T, Jenkins A, et al. Psychosocial issues of women with type 1 diabetes transitioning to motherhood: a structured literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013; 13:218.
- <sup>26</sup> GEDE. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (3ª edición). *Av en Diabetol*. 2006; 22:73-87.
- <sup>27</sup> Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovič L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Nov;98(11):4227-49.
- <sup>28</sup> Feig DS, Donovan LE, Zinman B, Sanchez JJ, Asztalos E, Ryan EA, et al; MiTy Collaborative Group. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy

(MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(10):834-844. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Nov;8(11):e6.

<sup>29</sup> Chico A, Saigi I, García-Patterson A, Santos MD, Adelantado JM, Ginovart G, et al. Glycemic control and perinatal outcomes of pregnancies complicated by type 1 diabetes: influence of continuous subcutaneous insulin infusion and lispro insulin. *Diabetes Technol Ther.* 2010 Dec;12(12):937-45. doi: 10.1089/dia.2010.0111. PMID: 21128840.

<sup>30</sup> Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al; Detemir in Pregnancy Study Group. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Oct;35(10):2012-7. doi: 10.2337/dc11-2264. Epub 2012 Jul 30. PMID: 22851598; PMCID: PMC3447831.

<sup>31</sup> Feig DS, Murphy HR. Continuous glucose monitoring in pregnant women with Type 1 diabetes: benefits for mothers, using pumps or pens, and their babies. *Diabet Med.* 2018; 35(4):430-435.

<sup>32</sup> Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, Murphy KE, Barrett JFR, Sanchez JJ, et al; CONCEPTT Collaborative Group. Pumps or Multiple Daily Injections in Pregnancy Involving Type 1 Diabetes: A Prespecified Analysis of the CONCEPTT Randomized Trial. *Diabetes Care.* 2018; 41(12):2471-2479.

<sup>33</sup> Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel SA, Heller S, McCance D, Duran S, et al; Insulin Aspart Pregnancy Study Group. Maternal glycemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care.* 2007; 30(4):771-6.

<sup>34</sup> Rys P, Wojciechowski P, Rogoz-Sitek A, Nieszczyński G, Lis J, Syta A, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2015; 52(4):649-62.

<sup>35</sup> Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH. Insulin requirements during pregnancy in women with type I diabetes. *Obstet Gynecol.* 1994; 83(2):253.

<sup>36</sup> Padmanabhan S, Lee VW, Mclean M, Athayde N, Lanzarone V, Khoshnow Q, et al. The association of falling insulin requirements with maternal biomarkers and placental dysfunction: A prospective study of women with preexisting diabetes in pregnancy. *Diabetes Care.* 2017; 40(10):1323.

<sup>37</sup> Ram M, Feinmesser L, Shinar S, Maslovitz S. The importance of declining insulin requirements during pregnancy in patients with pre-gestational gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;215:148.

<sup>38</sup> Pallardo LF, Calle MS, Retinopatía diabética y embarazo.. En: *Diabetes y embarazo.* Pallardo LF, González A, Quero J (eds). Madrid: Aula médica. 1999; 73-83.

<sup>39</sup> Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int.* 1997; 52(4):871-85.

- 
- <sup>40</sup> American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. Diabetes Care. 2019; 42(Suppl 1):S165-S172.
- <sup>41</sup> Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(4):492-495.
- <sup>42</sup> Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(3):287-293.e1.
- <sup>43</sup> Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(2):110-120.e6.
- <sup>44</sup> Guía de Asistencia Práctica de la SEGO. Trastornos hipertensivos de la gestación, 2020.
- <sup>45</sup> Spencer K, Cicero S, Atzei A, Otigbah C, Nicolaides KH. The influence of maternal insulin-dependent diabetes on fetal nuchal translucency thickness and first trimester maternal serum biochemical markers of aneuploidy. *Prenat Diagn*. 2005;25(10):927.
- <sup>46</sup> Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Canick JA Adjustment of serum markers in first trimester screening. *J Med Screen*. 2009; ;16(2):102.
- <sup>47</sup> Ballas J, Moore TR, Ramos GA. Management of diabetes in pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2012 Feb;12(1):33-42.
- <sup>48</sup> Sibai BM, Caritis S, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten JP, MacPherson C, et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182(2):364-9.
- <sup>49</sup> Ecker, JL. Pregestational (preexisting) diabetes mellitus: Obstetric issues and management. Up to date. Literature review current through: Jul 2020.
- <sup>50</sup> ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol*. 2019;133(2):e151-e155.
- <sup>51</sup> National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>.
- <sup>52</sup> de Vaan MD, Ten Eikelder ML, Jozwiak M, Palmer KR, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KW, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10(10):CD001233.
- <sup>53</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 173: Fetal Macrosomia. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(5):e195-e209.

- <sup>54</sup> Cormier CM, Landon MB, Lai Y, Spong CY, Rouse DJ, Leveno KJ, et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (NICHD MFMU) Network. White's classification of maternal diabetes and vaginal birth after cesarean delivery success in women undergoing a trial of labor. *Obstet Gynecol.* 2010;115(1):60-4.
- <sup>55</sup> Place K, Kruit H, Tekay A, Heinonen S, Rahkonen L. Success of trial of labor in women with a history of previous cesarean section for failed labor induction or labor dystocia: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):176.
- <sup>56</sup> Mendiola J, Grylack LJ, Scanlon JW. Effects of intrapartum maternal glucose infusion on the normal fetus and newborn. *Anesth Analg.* 1982;61: 32–35.
- <sup>57</sup> Yamamoto JM, Corcoy R, Donovan LE, et al. Maternal glycaemic control and risk of neonatal hypoglycaemia in Type 1 diabetes pregnancy: a secondary analysis of the CONCEPTT trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2019;36: 1046–1053.
- <sup>58</sup> Yamamoto JM, Donovan LE, Mohammad K, Wood SL. Severe neonatal hypoglycaemia and intrapartum glycaemic control in pregnancies complicated by type 1, type 2 and gestational diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2020;37: 138–146.
- <sup>59</sup> Balsells M, Corcoy R, Adelantado JM, García-Patterson A, Altirriba O, de Leiva A. Gestational diabetes mellitus: metabolic control during labour. *Diabetes Nutr Metab.* 2000;13: 257–262.
- <sup>60</sup> Dashora U, Murphy HR, Temple RC, Stanley KP, Castro E, George S, et al; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Managing hyperglycaemia during antenatal steroid administration, labour and birth in pregnant women with diabetes. *Diabet Med.* 2018; 35(8):1005-1010.
- <sup>61</sup> Yamamoto JM, Benham J, Mohammad K, Donovan LE, Wood S. Intrapartum glycaemic control and neonatal hypoglycaemia in pregnancies complicated by diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2018;35: 173–183.
- <sup>62</sup> Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, Sanghera R. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes.* 2018; 42 Suppl 1:S255-S282. Erratum in: *Can J Diabetes.* 2018; 42(3):337.
- <sup>63</sup> Nordström L, Arulkumaran S, Chua S, Ratnam S, Ingemarsson I, Kublickas M, et al. Continuous maternal glucose infusion during labor: effects on maternal and fetal glucose and lactate levels. *Am J Perinatol.* 1995; 12(5):357-62.
- <sup>64</sup> Kjos SL. Pregestational (preexisting) and gestational diabetes: Intrapartum and postpartum glycemic control. In: *Uptodate*, 2020.
- <sup>65</sup> Drever E, Tomlinson G, Bai AD, Feig DS. Insulin pump use compared with intravenous insulin during labour and delivery: the INSPIRED observational cohort study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2016;33: 1253–1259.

- <sup>66</sup> Fresa R, Visalli N, Di Blasi V, Cavallaro V, Ansaldi E, Trifoglio O, et al. Experiences of continuous subcutaneous insulin infusion in pregnant women with type 1 diabetes during delivery from four Italian centers: a retrospective observational study. *Diabetes Technol Ther.* 2013; 15(4):328-34.
- <sup>67</sup> Cordua S, Secher AL, Ringholm L, Damm P, Mathiesen ER. Real-time continuous glucose monitoring during labour and delivery in women with Type 1 diabetes - observations from a randomized controlled trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2013;30: 1374–81.
- <sup>68</sup> Bell R, Glinianaia SV, Tennant PW, Bilous RW, Rankin J. Peri-conception hyperglycaemia and nephropathy are associated with risk of congenital anomaly in women with pre-existing diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia.* 2012; 55: 936–947.
- <sup>69</sup> Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG .Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30(7):1920.
- <sup>70</sup> Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, Waller DK, Simeone RM, Kim SY, et al, National Birth Defects Prevention Study. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(2):176.e1.
- <sup>71</sup> Hoang TT, Marengo LK, Mitchell LE, Canfield MA, Agopian AJ. Original Findings and Updated Meta-Analysis for the Association Between Maternal Diabetes and Risk for Congenital Heart Disease Phenotypes. *Am J Epidemiol.* 2017;186(1):118-128.
- <sup>72</sup> Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. *JAMA.* 2019; 321(18):1811-1819.
- <sup>73</sup> van Kempen AAMW, Eskes PF, Nuytemans DHGM, van der Lee JH, Dijksman LM, van Veenendaal NR, et al; HypoEXIT Study Group. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. *N Engl J Med.* 2020; 382(6):534-544.
- <sup>74</sup> Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Changes in postpartum insulin requirements for patients with well-controlled type 1 diabetes. *Am J Perinatol.* 2006;33: 683-7.
- <sup>75</sup> Ringholm L, Mathiesen ER, Kelstrup L, Damm P. Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy--from planning to breastfeeding. *Nat Rev Endocrinol.* 2012; 8(11):659-67.
- <sup>76</sup> Achong N, Duncan EL, McIntyre HD, Callaway L. Peripartum management of glycemia in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2014;37(2):364-71.
- <sup>77</sup> Abell SK, Nankervis A, Khan KS, Teede HJ. Type 1 and Type 2 Diabetes Preconception and in Pregnancy: Health Impacts, Influence of Obesity and Lifestyle, and Principles of Management. *Semin Reprod Med.* 2016; 34(2):110-20.
- <sup>78</sup> Riviello C, Mello G & Jovanovic LG. Breastfeeding and the basal insulin requirement in type 1 diabetic women. *Endocr. Pract.* 2009; 15:187-193.



- 
- <sup>79</sup> Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004; 18(2):303-16.
- <sup>80</sup> World Health Organization. *Infants and Young Children Feeding: Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals.* WHO Press; 2009.
- <sup>81</sup> Kaul P, Bowker SL, Savu A, Yeung RO, Donovan LE, Ryan EA. Association between maternal diabetes, being large for gestational age and breast-feeding on being overweight or obese in childhood. *Diabetologia.* 2019;62(2):249-258.
- <sup>82</sup> Martens PJ, Shafer LA, Dean HJ, Sellers EA, Yamamoto J, Ludwig S, et al. Breastfeeding Initiation Associated With Reduced Incidence of Diabetes in Mothers and Offspring. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(5):1095-1104. Erratum in: *Obstet Gynecol.* 2017; 129(2):394-395.
- <sup>83</sup> Craig ME, Kim KW, Isaacs SR, Penno MA, Hamilton-Williams EE, Couper JJ, et al. Early-life factors contributing to type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2019; 62(10):1823-1834.
- <sup>84</sup> Stage E, Nørgård H, Damm P, Mathiesen E. Long-term breast-feeding in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29(4):771-4.
- <sup>85</sup> Anderson PO. Treating diabetes during breastfeeding. *Breastfeeding Medicine.* 2018; 13(4):1-3.
- <sup>86</sup> Beardmore K S, Morris JM & Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens. Pregnancy.* 2002; 21:85-95.
- <sup>87</sup> Shannon ME, Malecha SE & Cha AJ. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs) and lactation: an update. *J Hum Lact.* 2000;16:152-155.
- <sup>88</sup> O'Brien SH, Koch T, Vesely SK, Schwarz EB. Hormonal Contraception and Risk of Thromboembolism in Women With Diabetes. *Diabetes Care.* 2017; 40(2):233-238.
- <sup>89</sup> International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010; 33: 676-82.
- <sup>90</sup> Bartha JL, Martinez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182: 346-50.
- <sup>91</sup> Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, Molyneaux L, Constantino M, Harding AJ, et al. Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: Evidence for Poor Pregnancy Outcomes Despite Treatment. *Diabetes Care.* 2016; 39(1):75-81.
- <sup>92</sup> Bashir M, Baagar K, Naem E, Elkhatib F, Alshaybani N, Konje JC, et al. Pregnancy outcomes of early detected gestational diabetes: a retrospective comparison cohort study, Qatar. *BMJ Open.* 2019; 9(2):e023612.

- <sup>93</sup> American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin n<sup>o</sup> 190. Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol* 2018; 131:e49-e64. Reaffirmed 2019.
- <sup>94</sup> Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979; 28(12):1039-57.
- <sup>95</sup> Metzger B. Summary and Recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1991; 40: 197-201.
- <sup>96</sup> Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982; 144(7):768-73.
- <sup>97</sup> Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21 Suppl 2:B161-7. PMID: 9704245.
- <sup>98</sup> Bloomgarden ZT. American Diabetes Association 60th Scientific Sessions, 2000: diabetes and pregnancy. *Diabetes Care*. 2000; 23(11):1699-702.
- <sup>99</sup> The Hapo Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 1991---2002.
- <sup>100</sup> Pérez Conde L, González Dávila E, Megía A, Pintado P, González Martín A, González González NL. La diabetes gestacional en el primer trimestre existe. Comunicación oral elevada a ponencia, 35<sup>o</sup> Congreso Nacional de la SEGO, Málaga, junio 2019. ISBN 978-84-09-12434-3.
- <sup>101</sup> González Martín A, Vega B, Herraz de la Morena L, Bugatto F, Pérez Conde L, González González NL. Diagnóstico de la diabetes gestacional en el primer trimestre. Un importante problema sin resolver. Póster, 35<sup>o</sup> Congreso Nacional de la SEGO, Málaga, junio 2019. ISBN 978-84-09-12434-3.
- <sup>102</sup> Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009. PMID: 20669500.
- <sup>103</sup> Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 5(5):CD011970.
- <sup>104</sup> Brown J, Ceysens G, Boulvain M. Exercise for pregnant women with gestational diabetes for improving maternal and fetal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6(6):CD012202.
- <sup>105</sup> Dennison RA, Ward RJ, Griffin SJ, Usher-Smith, JA. Women's views on lifestyle changes to reduce the risk of developing Type 2 diabetes after gestational diabetes: a systematic review, qualitative synthesis and recommendations for practice. *Diabet Med*. 2019; 36(6): 702-717. DOI: 10.1111/dme.13926



- <sup>106</sup> Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, et al. (German Diabetes Association; German Association for Gynaecology and Obstetrics). Gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis, therapy and follow-up care: Practice Guideline of the German Diabetes Association (DDG) and the German Association for Gynaecology and Obstetrics (DGGG). *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014; 122(7):395-405.
- <sup>107</sup> Moreno-Castilla C, Hernandez M, Bergua M, Alvarez MC, Arce MA, Rodriguez K, et al. Low-carbohydrate diet for the treatment of gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013; 36(8):2233-8.
- <sup>108</sup> Louie JC, Markovic TP, Perera N, Foote D, Petocz P, Ross GP, et al. A randomized controlled trial investigating the effects of a low-glycemic index diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2011; 34(11):2341-6.
- <sup>109</sup> U.S. Food and Drug Administration (FDA). High-intensity sweeteners. 2014. <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397716.htm>. Accessed 19 December 2017.
- <sup>110</sup> Thomas AM, Gutierrez YM. American Dietetic Association guide to gestational diabetes mellitus. Chicago, IL: American Dietetic Association; 2005. [http://www.eatright.org/Public/ProductCatalog/SearchableProducts/104\\_20728.cfm](http://www.eatright.org/Public/ProductCatalog/SearchableProducts/104_20728.cfm). Accessed 4 August 2015.
- <sup>111</sup> Raman P, Shepherd E, Dowswell T, Middleton P, Crowther CA. Different methods and settings for glucose monitoring for gestational diabetes during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD011069.
- <sup>112</sup> Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 2009; 113(6):1307-12.
- <sup>113</sup> Alfadhli E, Osman E, Basri T. Use of a real time continuous glucose monitoring system as an educational tool for patients with gestational diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2016; 8:48.
- <sup>114</sup> Lane AS, Mlynarczyk MA, de Veciana M, Green LM, Baraki DI, Abuhamad AZ. Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Gestational Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Am J Perinatol*. 2019;36(9):891-897.
- <sup>115</sup> Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30 Suppl 2:S251-60. Erratum in: *Diabetes Care*. 2007; 30(12):3154.
- <sup>116</sup> Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015; 350:h102.

- 117 Jiang Y-F, Chen X-Y, Ding T, Wang X-F, Zhu Z-N, Su S-W. Comparative efficacy and safety of OADs in management of GDM: network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:2071–2080.
- 118 Camelo Castillo W, Boggess K, Stürmer T, Brookhart MA, Benjamin DK Jr, Jonsson Funk M. Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Glyburide vs Insulin in Women With Gestational Diabetes. *JAMA Pediatr.* 2015;169(5):452-458.
- 119 Rowan JA, Rush EC, Plank LD, Lu J, Obolonkin V, Coat S, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018; 6(1):e000456.
- 120 Hanem LGE, Stridsklev S, Júlíusson PB, Salvesen Ø, Roelants M, Carlsen SM, et al. Metformin Use in PCOS Pregnancies Increases the Risk of Offspring Overweight at 4 Years of Age: Follow-Up of Two RCTs. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(4):1612-1621.
- 121 Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 180: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(1):e17-e37.
- 122 Blum AK. Insulin Use in Pregnancy: An Update. *Diabetes Spectr.* 2016; 29(2):92-7. Erratum in: *Diabetes Spectr.* 2016; 29(3):191.
- 123 Mecacci F, Carignani L, Cioni R, Bartoli E, Parretti E, La Torre P, et al. Maternal metabolic control and perinatal outcome in women with gestational diabetes treated with regular or lispro insulin: comparison with non-diabetic pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 111(1):19-24.
- 124 Pettitt DJ, Ospina P, Kolaczynski JW, Jovanovic L. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2003; 26(1):183-6.
- 125 Pettitt DJ, Ospina P, Howard C, Zisser H, Jovanovic L. Efficacy, safety and lack of immunogenicity of insulin aspart compared with regular human insulin for women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2007;24(10):1129-1135.
- 126 Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al; American Diabetes Association; Endocrine Society. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(5):1845-59.
- 127 Berger H, Gagnon R, Sermer M, Basso M, Bos H, Brown RN, et al Diabetes in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016; 38(7):667-679.e1. Erratum in: *J Obstet Gynaecol Can.* 2017; 39(6):509.
- 128 Gestational Diabetes Mellitus: Obstetric issues and management. Up to date. Literature review current through: Jul 2020.
- 129 Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015; 131 Suppl 3:S173-211.

- <sup>130</sup> Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773–79.
- <sup>131</sup> Tobias DK, Stuart JJ, Li S, Chavarro J, Rimm EB, Rich-Edwards J, et al. Association of History of Gestational Diabetes With Long-term Cardiovascular Disease Risk in a Large Prospective Cohort of US Women. *JAMA Intern Med.* 2017; 177(12):1735-1742.
- <sup>132</sup> Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31:1668–9.
- <sup>133</sup> Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gomez-Huelgas R, Tinahones FJ. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes Care.* 2012; 35(8):1648-53.
- <sup>134</sup> Megia A, Náf S, Herranz L, Serrat N, Yañez RE, Simón I, et al. The usefulness of HbA1c in postpartum reclassification of gestational diabetes. *BJOG.* 2012; 119(7):891-4.
- <sup>135</sup> Albareda M, Caballero A, Badell G, Piquer S, Ortiz A, de Leiva A, et al. Diabetes and abnormal glucose tolerance in women with previous gestational diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1199-205.
- <sup>136</sup> Pallardo LF, Herranz L, Martin-Vaquero P, Garcia-Ingelmo T, Grande C, Janez M. Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance in Women With Prior Gestational Diabetes Are Associated With a Different Cardiovascular Profile. *Diabetes Care* 2003;26:2318–22.
- <sup>137</sup> Carson MP, Frank MI, Keely E. Original research: postpartum testing rates among women with a history of gestational diabetes--systematic review. *Prim Care Diabetes.* 2013;7(3):177-86.
- <sup>138</sup> Hedderson MM, Brown SD, Ehrlich SF, Tsai AL, Zhu Y, Quesenberry CP, et al. A Tailored Letter Based on Electronic Health Record Data Improves Gestational Weight Gain Among Women With Gestational Diabetes Mellitus: The Gestational Diabetes' Effects on Moms (GEM) Cluster-Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2018;41(7):1370-1377.
- <sup>139</sup> O'Dea A, Tierney M, McGuire BE, Newell J, Glynn LG, Gibson I, et al. Can the Onset of Type 2 Diabetes Be Delayed by a Group-Based Lifestyle Intervention in Women with Prediabetes following Gestational Diabetes Mellitus (GDM)? Findings from a Randomized Control Mixed Methods Trial. *J Diabetes Res.* 2015; 2015:798460.
- <sup>140</sup> Carolan-Olah M, Sayakhot P. A randomized controlled trial of a web-based education intervention for women with gestational diabetes mellitus. *Midwifery.* 2019; 68:39-47.
- <sup>141</sup> Tawfik MY. The Impact of Health Education Intervention for Prevention and Early Detection of Type 2 Diabetes in Women with Gestational Diabetes. *J Community Health* 2017;42:500–10.

- 142 Ehrlich SF, Hedderson MM, Quesenberry CP Jr, Feng J, Brown SD, Crites Y, et al. Post-partum weight loss and glucose metabolism in women with gestational diabetes: the DEBI Study. *Diabet Med*. 2014; 31(7):862-7.
- 143 Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, Yasuhi I, Sone H, Mori R, Ota E. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017; 33(4):e2875.
- 144 Gunderson EP. Lactation and Progression to Type 2 Diabetes Mellitus After Gestational Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 2016;165:299.
- 145 Feng L, Xu Q, Hu Z, Pan H. Lactation and progression to type 2 diabetes in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Diabetes Investig* 2018;9:1360-9.
- 146 Goveia P, Cañon-Montañez W, Santos DP, Lopes GW, Ma RCW, Duncan BB, et al. Lifestyle Intervention for the Prevention of Diabetes in Women With Previous Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018; 9:583.
- 147 O'Reilly MW, Avalos G, Dennedy MC, O'Sullivan EP, Dunne F. Atlantic DIP: High prevalence of abnormal glucose tolerance postpartum is reduced by breast-feeding in women with prior gestational diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2011;165:953-9.
- 148 Nguyen PTH, Binns CW, Nguyen CL, Ha AVV, Chu TK, Duong DV, Do DV, Lee AH. Gestational Diabetes Mellitus Reduces Breastfeeding Duration: A Prospective Cohort Study. *Breastfeed Med*. 2019; 14(1):39-45.
- 149 Stuebe AM, Bonuck K, Adatorwovor R, Schwartz TA, Berry DC. A Cluster Randomized Trial of Tailored Breastfeeding Support for Women with Gestational Diabetes. *Breastfeed Med* 2016;11:504-13.
- 150 Pérez-Ferre N, Del Valle L, Torrejón MJ, Barca I, Calvo MI, Matía P, et al. Diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance development after gestational diabetes: A three-year, prospective, randomized, clinical-based, Mediterranean lifestyle interventional study with parallel groups. *Clin Nutr*. 2015; 34(4):579-85.
- 151 Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1646-53.
- 152 Ferrara A, Hedderson MM, Albright CL, Ehrlich SF, Quesenberry CP Jr, Peng T, et al. A pregnancy and postpartum lifestyle intervention in women with gestational diabetes mellitus reduces diabetes risk factors: a feasibility randomized control trial. *Diabetes Care*. 2011; 34(7):1519-25.
- 153 Nicklas JM, Zera CA, England LJ, Rosner BA, Horton E, Levkoff SE, Seely EW. A web-based lifestyle intervention for women with recent gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014;124(3):563-70.



- 154 Shek NW, Ngai CS, Lee CP, Chan JY, Lao TT. Lifestyle modifications in the development of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Chinese women who had gestational diabetes mellitus: a randomized interventional trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 289(2):319-27.
- 155 Phelan S, Phipps MG, Abrams B, Darroch F, Grantham K, Schaffner A, et al. Does behavioral intervention in pregnancy reduce postpartum weight retention? Twelve-month outcomes of the Fit for Delivery randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2014; 99(2):302-11.
- 156 Damm P, Mathiesen ER, Petersen KR, Kjos S. Contraception After Gestational Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:S236-41.
- 157 McElvy SS, Miodovnik M, Rosenn B, Khoury JC, Siddiqi T, Dignan PS, et al. A focused preconceptional and early pregnancy program in women with type 1 diabetes reduces perinatal mortality and malformation rates to general population levels. *J Matern Fetal Med.* 2000; 9(1):14-20.
- 158 Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care.* 2010; 33(12):2514-20.
- 159 Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, Marks JS, Bennert HW Jr, Coustan DR, et al. Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1993; 16(8):1146-57.
- 160 Owens LA, Avalos G, Kirwan B, Carmody L, Dunne F. ATLANTIC DIP: closing the loop: a change in clinical practice can improve outcomes for women with pregestational diabetes. *Diabetes Care.* 2012; 35(8):1669-71.
- 161 Taylor C, McCance DR, Chappell L, Nelson-Piercy C, Thorne SA, Ismail KMK, Green JSA, Bick D. Implementation of guidelines for multidisciplinary team management of pregnancy in women with pre-existing diabetes or cardiac conditions: results from a UK national survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017; 17(1):434.
- 162 Duarte-Gardea MO, Gonzales-Pacheco DM, Reader DM, Thomas AM, Wang SR, Gregory RP, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *J Acad Nutr Diet.* 2018; 118(9):1719-1742.
- 163 American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: *Standards of Medical Care in Diabetes-2020.* *Diabetes Care.* 2020 Jan;43(Suppl 1):S183-S192. doi: 10.2337/dc20-S014. PMID: 31862757.
- 164 Guidelines for the Management of Gestational Diabetes Mellitus. Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China. Published by the Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists; Number 7. 2016. [http://www.hkcog.org.hk/hkcog/Download/Guidelines\\_on\\_GDM\\_updated.pdf](http://www.hkcog.org.hk/hkcog/Download/Guidelines_on_GDM_updated.pdf)
- 165 IDF Clinical Guidelines Task Force. *Global Guideline on Pregnancy and Diabetes.* Brussels: International Diabetes Federation, 2009.



- 
- 166 Guidelines for the Management of Pre-Gestational and Gestational Diabetes Mellitus from Pre-Conception to the Postnatal Period: Changing Practice to Support Service Delivery. Dublin, Ireland: Irish Health Service Executive; 2010.
- 167 Clinical Practice Guidelines: Management of Diabetes in Pregnancy. Putrajaya, Malaysia: Malaysia Health Technology Assessment Section; 2017.
- 168 Screening, Diagnosis and Management of Gestational Diabetes in New Zealand: A Clinical Practice Guideline. Wellington, New Zealand: New Zealand Ministry of Health; 2014.
- 169 Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2011. Scientific Impact Paper no 23.
- 170 Queensland Clinical Guideline: Gestational diabetes mellitus. 2015. Disponible en: [www.health.qld.gov.au/qcg](http://www.health.qld.gov.au/qcg).
- 171 National Guidelines for Diagnosis & Management of Gestational Diabetes Mellitus. New Delhi, India: Indian Ministry of Health and Family Welfare; 2014.
- 172 Joslin Diabetes Center and Joslin Clinic. Guideline for Detection and Management of Diabetes in Pregnancy. 2016.
- 173 Recomendaciones de la redGDPS. Diabetes y embarazo. 2015. [consultado 12. Jul 2020]. Disponible en: [https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/200\\_guiadm2\\_capGuia%20DM2\\_web.pdf](https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/200_guiadm2_capGuia%20DM2_web.pdf)
- 174 Mathiesen ER, Christensen AB, Hellmuth E, Hornnes P, Stage E, Damm P. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm [correction of analoritm]. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002; 81(9):835-9.
- 175 Kaushal K, Gibson JM, Railton A, Hounscome B, New JP, Young RJ. A protocol for improved glycaemic control following corticosteroid therapy in diabetic pregnancies. Diabet Med. 2003; 20(1):73-5.