

DIABETES Y EMBARAZO

PREGNANCY AND DIABETES

DRA. ROSA ARAYA F. (1).

1. DEPARTAMENTO MEDICINA INTERNA. UNIDAD DE DIABETES. CLÍNICA LAS CONDES. r_arayaf2009@hotmail.com

RESUMEN

En la última década hemos visto un aumento significativo de Diabetes Mellitus (DM) en mujeres en edad fértil. El embarazo normal, es por sí mismo, un estado "Diabetogénico".

Las mujeres con Diabetes y Embarazo se exponen a serias complicaciones, como la pre-eclampsia. La Hiperglicemia materna es el principal factor en la fisiopatología de las complicaciones fetales, aumentando las cifras de morbimortalidad perinatal.

Las evidencias recientes, han demostrado la importancia del estricto control glicémico de la diabética embarazada, para lograr un buen desarrollo fetal; reduciendo los riesgos de la madre y el recién nacido.

Palabras clave: Embarazo Diabetes (pregestacional, gestacional), prevención y tratamiento.

SUMMARY

During the last decade we have seen a significant increase of Diabetes Mellitus (DM) in women of childbearing age. Normal pregnancy is by itself a diabetogenic state.

Pregnancy in diabetic women is exposed to serious complications, like pre-eclampsy. Maternal Hyperglycemic state is central to the pathophysiology of fetal complications; higher perinatal morbidity and mortality rates.

Current evidence shows the importance of tight maternal glycemic control in order to reduce risks for the mother and the newborn.

Key words: Pregnant Diabetic (pre-gestational, gestational), Prevention and Treatment.

INTRODUCCIÓN

La DM y embarazo representan un gran desafío médico-obstétrico por sus múltiples complicaciones, aún presentes, a pesar del avance médico y tecnológico.

A) La asociación de DM y Embarazo se clasifica en dos categorías:

1) Pre-gestacional: incluye la DM tipo 1, tipo 2, intolerancia a la glucosa (considerada como Pre-DM) (54).

2) Diabetes Gestacional (DG): definida como intolerancia a la glucosa de cualquier severidad, que comienza o es reconocida por primera vez, durante el embarazo (54).

B) Prevalencia: La Diabetes Gestacional ocurre en aproximadamente en un 7% de todos los embarazos (rangos entre 1-14%, según población estudiada y test diagnósticos empleados); resultando en más de 200.000 casos anuales de D.G. (49, 54).

En Chile, un estudio realizado el año 2000, en el Hospital San Juan de Dios, mostró una frecuencia de 4% de D.G. (18).

El aumento mundial de la DM y embarazo es un reflejo del aumento epidémico de la obesidad (31), que se traduce en intolerancia a la glucosa y DM tipo 2, cada vez a edades más tempranas (2, 3).

Los cambios en la prevalencia de DM2 en jóvenes y adolescentes, además del desplazamiento del embarazo hacia edades mayores, sobre 35 años, han determinado, un aumento de la frecuencia de DM2 y embarazo en aproximadamente, un 65% de las Diabetes pre-gestacionales (19).

MODIFICACIONES METABÓLICAS DURANTE EL EMBARAZO NORMAL

Durante el embarazo se producen cambios metabólicos maternos para permitir la adaptación entre la modalidad de alimentación intermitente de la madre y la continua fetal, a través de la placenta:

1) La glucosa: principal fuente energética fetal es transportada por mecanismo de difusión facilitada; los **niveles glicémicos del feto** varían en función directa a los **niveles glicémicos maternos** (2, 3). Desde de la concepción, se inicia el aumento de la utilización de glucosa, por parte del feto, alcanzando a 6 mg/kg/min al final de la gestación (8).

2) Los aminoácidos: son transportados activamente, para permitir la síntesis proteica adecuada, esencial para crecimiento fetal (9). Durante 2º trimestre aumentan un 15%, llegando al 3er trimestre a un 25%.

3) Los lípidos: pasan a la placenta, como ácidos grasos libres (AGL) y cuerpos cetónicos de acuerdo a niveles plasmáticos maternos. Durante el 1er trimestre del embarazo, hay aumento de AGL, y sobre todo de cuerpos cetónicos (ayuno); en el 2º y 3er trimestre, el aumento de AGL está relacionado con la insulinoresistencia (11).

4) Durante los periodos post-prandiales, la elevación de la insulina y la glicemia materna, junto con la supresión relativa de glucagón y elevación de los VLDL (lipoproteínas transportadoras de triglicéridos), producen una acentuación de todos los fenómenos anabólicos a la unión feto-placentaria ("Anabolismo Facilitado") (5), pero facilitando, a su vez, una **condición diabetogénica para la madre.**

5) Durante los periodos de ayuno o interprandiales, hay tendencia a la cetosis acelerada, después de 2 ½ a 3 horas de ayuno, según consumo de alimentos; mezclas realizadas ("Inanición acelerada" de Freinkel) (5) por:

A) Consumo fetal 2 a 3 veces mayor que en mujeres no embarazadas; lo que condiciona glicemia de ayuno maternos 10 a 20 mg/dl de bajo lo normal.

B) Flujo de proteínas aumentados, a través de la placenta, llegando en el 3er trimestre de embarazo a 54 nmol de Nitrógeno al día; los cual disminuye la eficacia de la neoglucogénesis hepática materna, contribuyendo al descenso de glicemia de ayuno.

C) Aumento significativo y precoz de la movilización de lípidos, aumentando los AGL, cetonemia, cetonuria, activando neoglucogénesis hepática, que se hace menos eficiente, por disminución de la alanina; también aunque de menos importancia se activa la amnogénesis renal.

Durante el **1er trimestre del embarazo el aumento precoz de cetonas post-prandial, puede producir efectos teratogénicos fetales.**

6) Insulina: No ha sido definida la sensibilidad a la insulina al inicio del embarazo, en algunas investigaciones se ha encontrado normal e incluso aumentada (12). Esto podría explicar la mayor utilización periférica de la glucosa, en las primeras etapas del embarazo, expresada

en el marcado anabolismo, con el consecuente aumento de las reservas proteicas y lípidos en la madre.

En el transcurso del embarazo, las insulinemias post-prandiales aumentan progresivamente, frente al aumento de glicemias post-prandiales; alcanzando a las 28 semanas de gestación, valores 1.5 a 2 veces de insulinemias sobre lo normal ¿Causas? Neoglucogénesis limitada (disminuye alanina) ¿Mayor función de cel. β ? o ¿Aumento de masa de cel. β ? o ¿Actividad de proteínquinas A o C del tejido pancreático?

Las insulinemias en ayunas, se elevan desde el 2º trimestre en adelante, alcanzando al término del embarazo, cifras mayores a un 30% de mujeres no embarazadas (11, 13).

7) Aumento progresivo de hormonas y citoquinas producidas por la placenta:

A) Acción diabetogénica leve:

- Estrógeno → ↑ Cortisol Libre (14)
- Progesterona → ↑ Glicemia (14,15)
- Prolactina → ↑ Insulinemia
- Cortisol → ↑ Insulinemia

B) Acción diabetogénica mayor → acción post-receptor (16)

• Lactógeno placentario:

- ↑ Lipólisis materna
- ↑ Acción de resistencia periférica por alteración transportador: (glut 4).

• Factor de necrosis tumoral:

Aumento significativo 3er trimestre promoviendo la fosforilación de la serina del sustrato del receptor de la insulina -1 (irs-1), disminuyendo la cascada de señales de la insulina: sería un factor predictor independiente de la resistencia a la insulina en el embarazo.

8) Aumento progresivo de los agl; lo cual lleva al aumento de insulinoresistencia progresiva en el curso del embarazo.

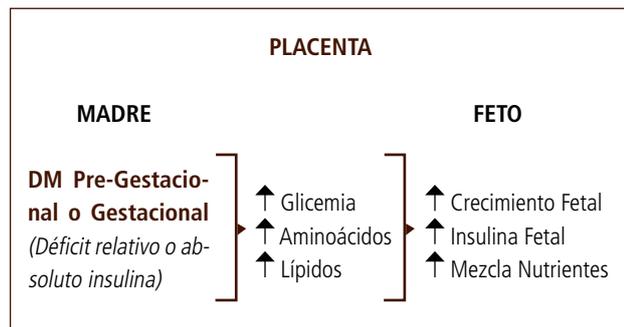
LOS CAMBIOS METABÓLICOS EXTREMOS DE AYUNO Y POST PRANDIALES, QUE EXPERIMENTA LA GESTANTE NORMAL

Durante el embarazo, el páncreas está sometido una mayor exigencia de adaptación, pueden producirse diversos grados de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono; que estarían determinados genéticamente y podrían manifestarse por primera vez durante el embarazo (DG) o agravarse en pacientes con diabetes pre-existente. Hay que considerar que estas alteraciones metabólicas se van a acentuar ante un estado insulinoresistencia, como la obesidad pre-embarazo (por aumento grasa abdominal) o el aumento de peso excesivo, no controlado durante el transcurso del embarazo (2, 3) (Tabla 1).

TABLA 1. POSIBLES ALTERACIONES DE METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO, DURANTE EL EMBARAZO NORMAL Y DM PRE-GESTACIONAL

1) Embarazo Normal (Normopeso Pre-gestacional > Peso adecuado en embarazo)	→	Glicemias normales
2) Resistencia Insulina pre-gestacional (Síndrome ovario poliquístico, obesidad central)	→	Intolerancia glucosa. Diabetes gestacional.
3) Diabetes pre-gestacional (1 ó 2 o intolerancia glucosa)	→	Intensificación trastornos Metabólicos

EFFECTO DE LA DIABETES SOBRE LA UNIDAD FETO-PLACENTARIA



Como se ve en el cuadro anterior, la dependencia absoluta del feto de los niveles plasmáticos de glucosa y otros nutrientes, (aminoácidos, lípidos) determinado por los niveles plasmáticos de insulina materna; hace que una disminución relativa o absoluta de insulina; produzca a nivel fetal, aumento de glicemia y aminoácidos, los que a su vez estimulan las cel. β del páncreas fetal; si esta situación se prolonga, se llega a una hiperplasia insular del feto; con la consecuente hiperinsulinemia del recién nacido; que lleva a complicaciones peri-natales:

1) ANOMALIAS CONGÉNITAS: La prevalencia de anomalías congénitas entre hijos de mujeres con DM pre-existente, tanto 1 como 2, es de 4-10 veces mayor que entre los hijos de madres no diabéticas (32, 61); esto se previene con el manejo pre-concepcional; Hb glic menor 7% y estricto control glicémico en primeras semanas embarazo (embriogénesis) (34, 35).

Las más frecuentes son las cardíacas cinco veces mayor que en la población general; miocardiopatía hipertrófica, casi patognomónica del hijo de madre diabética (46), de sistema nervioso central (anencefalia), esqueléticas (regresión caudal propia de hijo madre diabética), (12) alteraciones genitourinarias (62).

Se pueden detectar por ultrasonografía entre 16-18 semanas embarazo; por lo cual es mandatorio la realización de este examen en esta etapa de la gestación. En pacientes con DM pre-existente, debe prestarse atención a la evaluación de los grandes vasos (30).

2) MACROSOMÍA FETAL: asociada a hiperglicemia materna, ya sea por mal control metabólico; o por marcado aumento de insulinorresistencia, desde inicio embarazo, en aquellas mujeres con sobrepeso u obesidad pre-embarazo, lo cual facilita el aumento de peso y con ello el aumento de insulinorresistencia, aumentando las posibilidades de D.G. o de agravación metabólica de DM pre-existente; complicando su manejo metabólico y obstétrico (26). Estudio con ultrasonido fetal, entre las 20-24 semanas de gestación, encontraron que la circunferencia abdominal está aumentada; esta característica es un predictor temprano para macrosomía fetal. Por otro lado la circunferencia abdominal aumentada y la longitud del fémur son predictores, de fetos grandes para la edad gestacional (27, 74). Desde el punto de vista del parto, el aumento del tronco y extremidades superiores, por aumento de tejido blando humeral, es significativamente mayor en fetos macrosómicos (28), significa un trabajo de parto laborioso o la decisión, según el caso, de cesárea.

Un predictor más temprano, de macrosomía fetal es la Hb glicosilada a las 18 semanas de embarazo; por lo tanto, el crecimiento fetal acelerado, está determinado en la primera mitad del embarazo (23).

La macrosomía fetal debe controlarse, con el buen control metabólico, seguimiento obstétrico y así evitar las complicaciones en el parto (luxación de hombro, injuria plexo-braquial), y por parte de la madre el daño que implica un parto por vía vaginal; el cual generalmente no es viable y debe realizarse cesárea (33).

Los pacientes con DM pre-gestacional, pueden tener complicaciones vasculares crónicas, produciéndose a medida que avanza embarazo, una insuficiencia útero-placentaria, con retardo de crecimiento fetal intrauterino: PEG = pequeños para edad gestacional; lo cual implica un gran riesgo fetal por falta de oxígeno (menor circulación feto-placentaria) que puede llevar a muerte fetal en útero (4).

3) HIPOGLICEMIA NEONATAL: Se debe llevar a cabo un control metabólico (auto-control de madres con DM pre-gestacional, gestacional), programación obstétrica de resolución parto; Neonatólogo que anticipa esta eventual complicación al ser informado por el equipo médico tratante; su frecuencia es muy baja, ya que la principal causa de esta complicación está bajo control (hiperglicemia maternal pre -intra-parto) (30).

4) DISTRESS RESPIRATORIO: Su frecuencia ha disminuido notablemente debido a: manejo metabólico adecuado durante la gestación; especialmente en semanas en que se inicia formación surfactante pulmonar 34-36 semanas; monitorización obstétrica de madurez pulmonar y la decisión de interrupción embarazo cuando las condiciones obstétricas y fetales lo permiten (llegando incluso a semanas 39 ó 40 si no hay complicaciones).

Lo tradicional es que se consideran madurez pulmonar, la relación lecitina/esfingomiolina (63) en líquido amniótico > o igual a 2; sin embargo en embarazadas diabéticas; sobre todo las con control sub-óptimo o que tengan lesiones vasculares e hipertensión arterial; es mejor esperar relaciones sobre 2 hasta 3,5; o usar marcadores más fieles de maduración pulmonar (24) (25) como la aparición de fosfatidil-glicerol y fosfatidil inositol, en diabéticas previas ojala usar el uso conjunto de al menos dos de estos parámetros.

En estudios experimentales, en animales, se ha visto que el cortisol reduce la síntesis de lecitina, y que la insulina antagoniza esta acción. Por tanto, la hiperglicemia materna con la consecuente hiperinsulinemia fetal, es el principal responsable del trastorno respiratorio.

También puede presentarse hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia complicaciones manejables y esperables por Neonatólogo que recibe hijo de madre con diabetes previa o gestacional (Tabla 2).

DIABETES MELLITUS PRE-CONCEPCIONAL

La mujer con DM 1 ó 2 o Intolerancia a la Glucosa, que decide embarazarse, debe recibir educación y asesoramiento de su control metabólico, antes de la concepción (52, 53, 54), incluso en DM 1 ó 2 que parten a edades muy tempranas pre-puberal, se debe iniciar una educación respecto a futuro embarazo (54, 55).

La principal causa de malformaciones congénitas es la hiperglicemia en las primeras semanas de embarazo. Se ha demostrado una relación directa entre la Hb glicosilada materna en el primer trimestre de embarazo y la frecuencia de malformaciones congénitas severas (4, 30, 34, 47, 61, 62). El mal control de glicemia pre-concepcional y en primer trimestre de embarazo aumenta las malformaciones congénitas, en 10 veces; la mortalidad perinatal es 4-7 veces mayor y los recién nacidos tienen una mortalidad 3 veces mayor, en los primeros meses de vida que en los hijos de madres no diabéticas o diabéticas bien controladas (12).

Antes de la insulino terapia, la tasa de mortalidad de las madres diabéticas era del 20% y la de los recién nacidos 60% (67).

Sólo el 39% de mujeres con diabetes previa al embarazo, toman Ácido Fólico (AC) (para prevenir malformaciones congénitas, especialmente las neurológicas). Y sólo el 37% tiene una diabetes documentadamente bien tratada antes del embarazo (12).

Las mujeres con DM tipo 2, que normalmente no requieren insulina antes del embarazo, tienen control metabólico más deficiente que las DM tipo 1; y tienden a subir más de peso (por obesidad, sobrepeso e hiperinsulinemia pre-embarazo) esto asociado a mayores complicaciones. La frecuencia de cesárea es mucho más alta 67% (12).

TABLA 2. RESUMEN DE LOS EFECTOS DE LA DIABETES SOBRE EL FETO (HIPERGLICEMIA)

PERÍODO	TIPO DM	PATOLOGÍA
0-7 semanas (organogénesis)	Pre-gestacional	Aborto espontáneo, malformaciones congénitas (27, 36)
8-40 semanas	Pre-gestacional y Gestacional	Polihidroamnios Macrosomía Retardo crecimiento Muerte fetal en útero Parto prematuro
Recién nacido	Pre-gestacional y Gestacional	Hipoglicemia Hipocalcemia Policitemia Hiperbilirrubinemia Luxación hombro daño plexo braquial Distress respiratorio Asfisia neonatal

A pesar del avance en el control metabólico y obstétrico, la detección precoz de complicaciones materno-fetales, estricto control glicémico, ecográfico obstétrico con doppler AV (circulación feto-placentario) test de detección stress fetal, maduración fetal que ayudan a prevenir morbilidad neonatal; la prevención del embarazo programado para evitar malformaciones congénitas; casi el 50% de la mortalidad neonatal corresponde a hijos de madres diabéticas con malformaciones congénitas (46).

La determinación de Hb glicosilada (< 7.0) realizada antes de la concepción y el final del 1er trimestre de embarazo; permite correlacionar en

forma directa la frecuencia de malformaciones congénitas (34).

Ya en el año 1949, la Dra. Priscilla White, preocupada del pronóstico de sus pacientes diabéticas que se embarazaban, elabora una clasificación de acuerdo, años de Diabetes, complicaciones crónicas de la paciente y su posible resultado en embarazo y sobrevida materno-fetal (37).

Ésta ha sido modificada de acuerdo a los conocimientos actuales (5, 35, 39, 64) y ha sido de vital importancia desde el momento de la programación del embarazo, control, tratamiento y decisión momento parto.

TABLA 3. FACTORES, PRONÓSTICOS DEL EMBARAZO / CLASIFICACIÓN DRA. PRISCILLA WHITE (MODIFICADO)

CLASE				
A de White (modificado)	Glicemia Ayuno Normal con: 1) DG Embarazo previo 2) Alt. CTG embarazo anterior	Edad comienzo DM Cualquiera	Duración DM -	Enf. Vasular -
B de White (modificado)	Glicemia Ayuno Elevada con: 1) DG. Previa. 2) Alt. CTG anterior embarazo actual 3) DM previa embarazo actual con o sin terapia insulínica.	>20 años	10 - 19 años	(-)
C de White (modificado)	DM previa pre-embarazo, con terapia insulínica	10 - 19 años	10 - 19 años	(-)
D de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	<10 años	>20 años	Retinopatía no Proliferativa (base)
F de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Nefropatía
R de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Retinopatía Proliferativa
F - R de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Nefropatía y Retinopatía Proliferativa
H de White (modificado)	DM pre-embarazo, con terapia insulínica	Cualquiera	-	Enfermedad Coronaria
T de White (modificado)	DM pre-embarazo	Trasplante Renal	>20	-

Clasificación basada en White (37) modificada por Frienkel et. al (5) y las recomendaciones del National Data Group (38) y Workshop Conference DG (39), and Landon (64).

Las evidencias sugieren que el control metabólico estricto pre-gestacional tiene una influencia directa durante la embriogénesis.

CUIDADOS PRE-CONCEPCIONALES EN LA DIABETES MELLITUS

CONOCIDA: Son indispensables para **evitar complicaciones durante embarazo inicial:** embriogénesis, como también las complicaciones 2^{do} y 3^{er} trimestre embarazo, parto y neonatales: (54) (67)

1) Hb A1c lo más cercano a lo normal < 7.0 antes de la concepción.

2) Planificación familiar: mujeres diabéticas en edad de embarazo, deben ser educadas, para cuando decidan tener un hijo. Tres meses antes de la concepción deben tener control metabólico óptimo.

3) Evaluación y Chequeo antes del embarazo: fondo de ojo (D y R) Función Renal: Microalbuminuria (F), enfermedad cardiovascular (H), chequear si tiene neuropatía periférica o autonómica (gastroparecia, Hipotensión), si la tiene que esté bien compensada al igual que su dislipidemia. Evaluar si presenta cuadro depresivo o enfermedad tiroidea.

4) Evaluar medicación usada pre-embarazo; ya que hay medicamentos comúnmente usados en complicaciones de DM o en enfermedades asociadas que están contraindicados: estatina, inhibidores de convertidores de enzima angiotensina (ACE), los bloqueadores de receptores de angiotensina (ARBS) y la mayoría de las terapias no insulínicas (hipoglicemiantes orales), entre otros.

5) Educar a diabética que desea embarazarse en los grandes beneficios de disminuir a largo plazo, el riesgo de enfermedades cardiovasculares, lactancia, planificación para tener excelente control metabólico pre-embarazo, embarazada, post-embarazo, pensando en posibilidad de otra gestación.

6) Uso de Ac Fólico de 5 mg/día, preconcepción y durante embarazo, para prevenir las malformaciones congénitas neurológicas (12, 47, 54).

MANEJO DE LA PACIENTE PRE-DM EMBARAZADA

Considerar desde inicio de embarazo si paciente, de acuerdo a clasificación de White si es A, B, C, sin vasculopatía D, F, F-R, H, que ya tienen complicaciones vasculares (retinales, renales, cardíacas) y por tanto una mayor morbimortalidad materna, fetal y perinatal, que requieran de evaluación y seguimiento del equipo médico multidisciplinario más seguido (Obstetra, Diabetólogo, Neonatólogo, Oftalmólogo y si es necesario, Nefrólogo, Cardiólogo.) 1^{er} trimestre: aborto espontáneo, malformaciones congénitas.

En el 3^{er} trimestre, los niveles de glucosa materna se correlacionan linealmente con la cifra de mortalidad perinatal.

Las mujeres con diabetes pre-gestacional de larga data 20 años o más de evolución, pueden tener complicaciones vasculares crónicas, con compromiso de las arterias pélvicas, manteniendo un stress permanente sobre el feto,

desde inicio del embarazo, lo cual hace madurar precozmente los pulmones del feto; la evaluación ecográfica de la placenta se anticipa en semanas a la que ocurre en controles de mujeres sin diabetes previa o en embarazadas con Diabetes reciente; en estas últimas hay un bloqueo de la biosíntesis del surfactante pulmonar en relación a la hiperglicemia materna.

De lo anterior se deduce que la amenaza de la Diabetes sobre la unidad feto-placentaria es por diferentes mecanismos según antigüedad de DM, y el impacto que ella ha producido en la madre; este conocimiento es fundamental para de acuerdo con los avances terapéuticos, diagnósticos tecnológicos, evitar la mortalidad peri-natal y determinar según evaluación médico-obstétrica, la fecha más propicia del parto.

Otros factores que modifican el pronóstico del embarazo, independientemente de la clasificación de White, son los conocidos como **“Signos de Pronósticos Reservados” de Pedersen (40)** cuyo impacto afecta especialmente al feto. (Infección urinaria materna, cetoacidosis diabética, toxemia gravídica, negligencia por ausencia control pre-natal, personalidad alterada de la madre, mujeres de estratos sociales bajos, con consulta después de las 30 semanas de embarazo).

Debe considerarse el embarazo como un factor de riesgo independiente de aceleración de la retinopatía diabética, como consecuencia de la elevación de la concentración de lactógeno placentario y otras hormonas que producen cambios vasculares (existe un riesgo de progresión de retinopatía no proliferativa de un 16-50%); y aquellas sin retinopatía previa un 10% (41, 42).

No se aconseja embarazo:

1) Cuando existe retinopatía proliferativa evolutiva o cercana a la mácula (40).

2) Portadora de nefropatía con creatinemia > o igual 2.0 mg/dl o clearance de creatinemia < 50 ml/min (> posibilidad de 2-4 veces de enfermedad coronaria) (42).

3) Hipertensión arterial severa sin respuesta al tratamiento.

Si la mujer estando en conocimiento de los riesgos, persiste en su deseo de embarazarse; o simplemente llega embarazada, es necesario integrar al equipo de Obstetras-Diabetólogo-Neonatólogo, al Oftalmólogo y/o Nefrólogo.

Está contraindicado embarazo frente a:

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía coronaria comprobada. • Gastroenteropatía diabética severa. • Neuropatía autonómica cardiovascular. | <p>】 Incorporar
Cardiólogo y
Gastroenterólogo</p> |
|---|---|

Si a pesar de esto, la mujer decide embarazarse; deberán extremarse las medidas de cuidado materno-fetal; con equipo médico multidisciplinario, de manera que embarazo llegue a feliz término y evitar morbimortalidad materno-fetal.

Actualmente la mujer con enfermedad coronaria, no tratada tienen una mortalidad > de 25 a 50% durante la gestación, se debe hacer un Test-Esfuerzo simple o con Talio (según considere Cardiólogo) previo a la concepción (43, 45, 46).

La enfermedad coronaria tratada, incluso después de revascularización coronaria, puede tener un desenlace satisfactorio; con control cardiológico estricto; deben suspenderse estatinas, antes de la concepción (45, 54, 72, 73).

La pre-eclampsia aumenta 2 veces su frecuencia que en mujeres sin diabetes y la hipertensión arterial pre-existente se agrava y su manejo es cada vez más difícil a medida que aumenta el embarazo. Contraindicando uso de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y de diuréticos. Como primera línea se usa Metil-dopa; el uso de betabloqueadores controvertido. Pueden usarse: Prazosina o Clonadina, para

control inicial embarazo y el término Diltiazem (45, 54).

Presión arterial durante el embarazo 110-129 / 65-79 mm Hg. A medida que avanza embarazo la presión arterial es más difícil de controlar.

La presencia de lesiones ateroscleróticas en las arterias uterinas pone en peligro la oxigenación del feto y en combinación con la diabetes, la hipertensión y la proteinuria crónica, puede provocar parto prematuro y mortinatos. El riesgo de mortinato es diez veces mayor en mujeres embarazadas, con DM y nefropatía pre-existente que en las mujeres no diabéticas sin nefropatía (44).

Una vez confirmado el embarazo, comienza el trabajo conjunto de la paciente, diabetólogo, obstetra y neonatólogo (en los clase R, F, F-R, H los especialistas que correspondan).

La mayor frecuencia de trasplantes renales, en pacientes diabéticas en edad de embarazo, ha permitido ver que puede haber rechazo del trasplante durante la gestación o deterioro de la función renal del riñón trasplantado (18, 77) (Tabla 4).

TABLA 4. EVALUACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO DE EXAMEN DE LABORATORIO Y EXAMENES ESPECIALES SEGÚN EVOLUCIÓN EMBARAZO DE DM 1 Ó 2.

EVALUACIÓN INICIAL	
-HbA1c	-Inicial cada 1-3 meses
-Perfil Lipídico	-Pre-embarazo
-TSH y T4L	-Pre-embarazo/como control normal
-AC antiperoxidasa	-Monitorizar tratamiento (si hipotiroidismo)
Pruebas hepáticas	-Pre embarazo y durante embarazo si sospecha colestasia
Hb, Ferritina, Vit B12 en DM1	Monitorizar tratamiento
En muestra orina aislada : Relación albumina Urinaria / creatinuria o microalbuminuria 24 hrs y Clearance de Creatinina	C/1 -3 meses si está alterado (o sospecha origen pre-eclampsia, recuento plaquetario, nefropatía)
Fondo de ojo	c/1- 3 meses o según evolución.
FACTORES DE RIESGO CARDIACO	
<ul style="list-style-type: none"> • ECG si DM ≥ 10 evolución o paciente ≥ 35 años considerar: <ul style="list-style-type: none"> -Test de esfuerzo o Ecocardiograma de esfuerzo; • Si factores de riesgo (+): <ul style="list-style-type: none"> -HTA, dislipidemia, albuminuria, cigarro o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura. - Ecocardiograma doppler si hay miocardiopatía • DM o Insuficiencia Cardíaca diastólica si es necesaria: <ul style="list-style-type: none"> - Coronariografía y cirugía previa. 	

TRATAMIENTO DM PRE-GESTACIONAL**1) OBJETIVOS:**

- A) RN sano y sin complicaciones a largo plazo.
 B) Embarazo sin complicaciones. Sensibilizar a paciente para control metabólico estable y planificación de nuevo embarazo.

TRATAMIENTO**2) NIVELES ÓPTIMOS de glicemia pre-gestacional y embarazo inicial 2^{do} y 3^{er} trimestre en pacientes pre-DM.**

GRUPO	PROMEDIO GLICEMIA DIARIO MG/DL	GLICEMIA AYUNO PRE-COMIDA NOCHE	1 HORA PP
Antes y durante embarazo inicial	< 125	60-119	100-149
Durante 2 ^{do} y 3 ^{er} T.	< 110	60-119	100-129

Adaptado de Iovanc L.; Assesment of Glicemic. Manejo de DM pre-existentes y Embarazo. American Diabetes Association 2008.

3) RÉGIMEN

A) CALORÍAS 35-45 cal. Kg/dl ideal según peso inicial. Aumentar 300 cal., a partir de 2^o trimestre. Obesidad mórbida sólo 1000 cal. de acuerdo peso ideal (2^o-7^o semanas), luego se agregan 300 cal. a partir del 2^o trimestre.

En ningún caso calorías deben ser < 1500 cal.

B) DISTRIBUCIÓN CALÓRICA

50% cal. como hidratos de carbono (ricos en fibra soluble, sin sacarosa) fraccionado 4 comidas/ 2 colaciones (cuota mínima H.C. 160g.); para evitar cetosis ayuno, alimentos de bajo índice glicémico. (Relacionado con glicemias post prandiales mejores (65, 66) 20% cal. Como proteínas (de alto valor biológico). 30% cal. grasas.

C) EDULCORANTES aprobados en EE.UU. para población con DM, incluyendo uso moderado en embarazo (Modificada ADA 2004).

ENDULCORANTE	APROBADO FDA (AÑO)	NOMBRE FANTASÍA	INGESTA DIARIA MG/KG/DIA
SACARINA	2002 para bebidas (té, hierbas) o comidas procesadas.	SWEET AND LOW SUCARYL PARKE DOSIS	5 MG
ASPARTAME	1983-1996	EQUAL NUTRASWEET	40 MG
SUCRALOSA	1999	SPLENDA	15 MG

D) GANANCIA DE PESO: Normal 10-12 kg. (1-2 kg a fines de 1^{er} trimestre y posteriormente 400g. semanales hasta el parto). Las pacientes obesas deben subir hasta 7 kg (no es el momento de bajar de peso; pero no aumentar excesivamente por repercusión materno-fetal). Pacientes enflaquecidas puede aumentar entre 15-18 kg.

4) ACTIVIDAD FÍSICA: Moderada, aeróbica, alternada con períodos de reposo en decúbito lateral izquierdo, varias veces al día, (post-comidas) a fin de mejorar flujo placentario.

5) DROGAS HIPOGLICEMIANTE ORALES: sólo Metformina clasificada, en la categoría B (no evidencia de riesgo de su uso en mujeres embarazadas). El resto de hipoglicemiantes orales está clasificado en categoría C; no tiene datos suficientes para establecer su uso en diabetes y embarazo (17, 67, 68).

Sólo podemos mencionar a la Gliburide, Sulfanilurea de 2^{da} generación, que tiene más trabajos científicos; pero que no logra ser concluyente como para indicar su uso. Requiere mayores estudios (74, 68).

6) INSULINOTERAPIA: Hay que considerar que paciente con DM1 en particular y 2 que usan insulina previo al embarazo; van a tener durante el 1^{er} trimestre de embarazo episodios de hipoglicemia frecuentes (en relación a consumo de glucosa fetal y aumento de sensibilidad periférica de la insulina); con lo cual deben reducir sus dosis habituales de insulina (disminuye requerimiento), en muchos pacientes DM tipo 1 el primer aviso de embarazo es la hipoglicemia que la obliga a ajustes diarios y a veces en el mismo día sus requerimientos habituales de insulina. Esto ocurre durante 1^{er} trimestre. (Disminución de requerimientos, tendencia a Hipoglicemias).

A partir del 2^{do} trimestre se debe estar atento a las crecientes demandas de insulina y al aumento de su dosis habitual de un 60 a 200% durante el embarazo (69); los requerimientos de insulina a partir de las 35 semanas se mantienen o disminuyen levemente (70).

Hay que tener presente se puede producir, en forma más rápida y con glicemias más bajas que las observadas en DM embarazadas una cetoadicidosis diabética, por falta de autocontrol glicémico, no adecuación de insulina a las demandas crecientes insulina o por infecciones agregadas (urinaria, la más frecuente, asintomática) (71) (40).

Durante el 3^{er} trimestre del embarazo se pueden producir hipoglicemias por disminución de requerimientos de insulina; esto obliga a la vigilancia estricta de la unidad feto-placentaria, por posible sufrimiento fetal.

Durante parto o cesárea, se requiere monitorización estricta glicemia, ya que una vez sacada la placenta (fuente de principales citoquinas y hormonas diabetogénicas) la paciente baja bruscamente sus requerimientos de insulina, y se mantiene así las primeras 24-48 horas post-parto, llegando a no requerir insulina, a pesar, de ser diabética tipo 1, de aquí en adelante reinicia sus requerimientos de insulina, llegando probablemente a la dosis que usaba previo embarazo.

USO DE INSULINA: se usa en cantidades necesarias para lograr control metabólico adecuado, el uso de análogos de insulina de acción rápida (12,17), han sido de gran utilidad en el control de glicemias post prandiales inmediatas (1 hora) y en evitar hipoglicemias.

Se usan múltiples esquemas de insulina:

- 1) Acción intermedia Nocturna + ultra-rápida pre-comidas.
- 2) Acción intermedia AM y PM + ultra-rápidos pre-comidas.
- 3) Acción intermedia AM Nocturna (22-23 hrs.) más ultra-rápidos pre-comidas.
- 4) Acción intermedia AM, pre almuerzo, nocturna más ultra-rápidos pre-comidas.

En los últimos años, se está usando en Chile más bombas de infusión, de insulina en Diabéticos tipo 1; si paciente se embaraza con bomba de infusión, generalmente esta se mantiene con los ajustes pertinentes, igual que con el uso de insulina subcutánea mencionada.

Los análogos de insulina ultralenta, aún no han sido aprobados en embarazo (54, 55, 56, 58).

El esquema utilizado de insulina; sería individual, según cada paciente.

Recordar bajos requerimientos 1er trimestre, aumento en 2do y 3er trimestre y baja severa en parto o cesárea.

7) AUTOCONTROL GLICEMIA CAPILAR: individual según cada paciente, MÍNIMO 4 veces diarias. 6-8 o más; con controles pre y post prandiales, con cada comida o colación. Control médico quincenal (si todo va bien) hasta los 30-32 semanas, en que debe ser, semanal; analizando en cada control glicemias aisladas y promedios AYUNO post prandial 1-2 horas, periodos inter alimentarios (2-3 AM); para asegurar el excelente control metabólico, evitando hipo o hiperglicemias.

Paciente debe realizar cetonuria si la glicemia es mayor o cercana a los 200 mg/dl.

8) CONTROL EMBARAZADA DIABÉTICA:

Peso: importante curva de peso. Se debe monitorizar en cada control. 1er trimestre aumento mínimo de 2.3 ± 2.1 kg. (49), pero el cambio de peso en la primera mitad del embarazo, es un importante predictor de la línea de crecimiento fetal (76).

La baja de peso en 1er trimestre puede asociarse a infantes pequeños para edad gestacional (PEG) a pesar, de aumento de alimentación más adelante en el embarazo (76).

En el 2do y 3er trimestre se recomienda un aumento aproximado 0.45 g por semana, para la mujer con IMC (índice de masa corporal) normal (800-1200 g al mes) (76).

Un aumento de peso excesivo de 2-3 kg o más en 15 días debe ponernos en alerta: ¿Uso excesivo insulina? ¿Para poder comer más? ¿Edema?

Presión arterial: en las primeras 10 semanas el promedio la presión

en las embarazadas diabéticas puede variar 108/60 (Rangos 91/48 a 128/74), entre los 30-35 semanas el promedio es 114/69 (rangos 95/63 a 132/84). Debe intentar mantener presiones entre estos rangos; ya que la posibilidad de pre-eclampsia es mayor en mujeres diabéticas hipertensas 20% v/s 7% pacientes embarazadas no diabéticas. El buen manejo de la hipertensión reduce significativamente la enfermedad cardiovascular y la mortalidad materno-fetal. Como también la progresión de retinopatía y nefropatía en embarazadas con DM1, 2 (78).

Fondo de ojo: en embarazo la retinopatía no proliferativa (D) a proliferativa (R) puede progresar rápidamente en cortos periodos de tiempo (41, 42), las evidencias sugieren que los cambios bruscos de glicemia (hipoglicemia, hiperglicemia) pueden acelerar su progresión; pero también depende de los años de DM de la embarazada, el estado retinal previo, su asociación con hipertensión arterial. La retinopatía proliferativa es la principal casusa de ceguera para los DM tipo 1: en tanto que el edema macular lo es para la DM tipo 2; el control regular con Oftalmólogo mensual o según evolución determine, puede hacerse panfotocoagulación, de preferencia en 2do trimestre (no hay evidencias suficientes para decir que uso de fluorescencia es seguro en embarazo).

Nefropatía (F): Control presión arterial; tratar infecciones urinarias asintomáticas, incluso las bacteriurias (para evitar pielonefritis aguda). Relación albuminuria/creatinuria en muestra aislada de orina, creatinemia, cl de creatinemia o microalbuminurias 24 horas, cada 1 ó 3 meses según evolución paciente.

Si está alterado o se sospecha de pre-eclampsia hacer recuento plaquetario. Control con Nefrólogo según evolución, de acuerdo a exámenes, reajustes de dieta (restricción de sal) uso de hipotensores adecuados a embarazo. Primera elección Metildopa.

Cardiopatía coronaria (h): El control de la cardiopatía coronaria en la mujer diabética embarazada debe realizarse junto al Cardiólogo, ya que se podrían presentar episodios de isquemia y/o angor inestable e incluso infarto agudo de miocardio. Lo ideal sería contar con una evaluación previa de la paciente y así de alguna forma conocer los riesgos previos al embarazo y por ende los que se afrontaran con el embarazo. Si el embarazo es planificado es conveniente un profundo estudio y revascularizar si fuese necesario, antes del embarazo. Aquí deberemos considerar que ante la eventualidad de angioplastia y uso de stent, será necesario el uso de terapia anti agregante plaquetaria como aspirina/clopidrogel, que es lo clásico y el tiempo de uso de estos fármacos variara de acuerdo a si el stent es o no medicado, lo que se debe considerar en la planificación del embarazo. Si aparece durante embarazo por primera vez un evento coronario agudo, angina inestable o infarto agudo (IAM) del miocardio; las limitaciones diagnósticas y terapéuticas son mayores; la angina puede tratarse con betabloqueadores selectivos; aunque no están aprobado en embarazo, tampoco es conveniente el uso de bloqueadores de canales de calcio. El IAM durante el embarazo, es particularmente grave y difícil tratar por problemas diagnósticos y terapéuticos que además estresan la unidad materno-fetal. El

riesgo de mortalidad es alto para ambos. Ante estas patologías no hay recomendaciones respecto al término o continuación del embarazo, lo que debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario (cardiólogo, diabético obstetra, neonatólogo) (72, 73). Luego de un evento coronario agudo si el resultado es bueno para la madre y/o la madre y el feto, la paciente podrá ser estudiada entre los 3 a 6 meses post parto.

CONTROL OBSTÉTRICO: Corresponde a embarazo de alto riesgo, control frecuente cada 2 semanas desde 2^{do} trimestre; o más seguido según condición paciente.

Objetivos:

- Pesquisar precozmente las complicaciones.
- Evaluar crecimiento y bienestar fetal.
- Determinar el momento y condiciones del parto.
- Se prioriza estudios ecografía precoz 2-20 semanas y luego seguir cada 4-6 semanas (variable según condición paciente) (detección anomalías congénitas, polihidroamnios, macrosomía fetal).
- Doppler arterial uterina semana 16 y eventualmente 3^{er} trimestre (variable según paciente, si tiene diabetes pre-existente la posibilidad de insuficiencia vascular unidad feto-placentaria, es mayor).
- Auto monitoreo materno de los movimientos fetales desde las 28 semanas, en adelante, ha resultado efectivo para evaluar el bienestar fetal.
- Registrar basales no estresantes desde la semana 32 en adelante, cada 7 días hasta la semana 36 y desde entonces bisemanales (o según estípite obstetra).
- Los perfiles biofísicos fetales aportan importante información (35).

9) DETERMINACIÓN DEL MOMENTO DEL PARTO: es responsabilidad obstétrica. En general las embarazadas Clases A, B, C y D, concluyen su embarazo las 36 - 38 semanas o hasta 39 - 40 según evolución, las clases F a H, entre las 34 a 36 semanas, ambos grupos con madurez pulmonar completada.

La decisión debe ser individualizada, considerando todos los factores involucrados, tales como edad gestacional, tamaño y bienestar fetal; existencia de patologías agregadas, como pre-eclampsia. El objetivo es prolongar el embarazo el mayor tiempo posible que las condiciones lo permitan, hasta alcanzar la madurez pulmonar, su comprobación reviste características específicas, según el tiempo de evolución de la diabetes. Si hay indicación de interrupción del embarazo, está se inducirá con corticoides, bajo estricta vigilancia del control metabólico y uso de mayor dosis de insulina ultra-rápida o de infusión de insulina (Cuadro N°1).

Nota: La velocidad de infusión depende del sistema utilizado. Adaptada a repuesta individual de cada paciente.

- Bomba de infusión. Preparar 50 U insulina cristalina en 500 ml solución fisiológica. Velocidad inicial de infusión 2,5 ml/ hora (0,25 U/hora).
- Infusión con microgoteo pediátrico. Preparar 5 U insulina cristalina en 500 ml solución fisiológica. Velocidad inicial 25ml/hora (0,25 U/hora).

10) VÍA DEL PARTO Lo ideal es la vaginal, si no hay contraindicaciones

CUADRO 1. AJUSTE DE DOSIS DE INSULINA EN INFUSIÓN EV. PARTO VAGINAL, CESÁREA, INDUCCIÓN DE MADUREZ PULMONAR CON CORTICOIDES O TRATAMIENTO DE SÍNTOMAS DE PARTO PREMATURO CON BETASIMPATICOMIMÉTICOS (18)

GLICEMIA MG/DL*	INSULINA U/hora
<90	Suspender goteo
90-110	0,5
111-140	1,0
141-170	1,5
170-200	2,0
>200	2,5

*Muestras en sangre arterial procesada con cintas reactivas en sensores glicémicos

obstétricas o médicas (No en retinopatía proliferativa, insuficiencia renal, cardiopatía y pre-eclampsia, que son indicación de cesárea).

11) TRATAMIENTO MÉDICO DEL PARTO

Durante trabajo parto inducido (prolongado); lo ideal es hacerlo primera hora mañana (7-8 am) se omite la ingesta oral y la dosis habitual insulina. Se inicia, mientras dure el trabajo de parto, solución glucosada al 5% 125 ml/hora e insulina de acción rápida 1-3 U/hora, por bomba de infusión continua o en bolus (aprox. 1-3 U/hora) horario intermitente. La glicemia capilar se controlará c/ 1 ó 2 horas y se ajustaran las dosis de insulina para mantener glicemias en rangos de 80-120 mg. La infusión de insulina se interrumpe con el parto, y la de glucosa es mantenida por 24 horas.

12) PARTO NO PROGRAMADO La madre ha recibido su dosis de insulina habitual (acción intermedio con mezcla de rápida o ultra rápida); se suspende la ingesta oral y se administra glucosa en soluciones al 5%, 200 ml por hora, con el fin de mantener glicemia entre 80-120 mg/dl monitorizando glicemia capilar c/1 hora; si es necesario se aplicará insulina ultra-rápida en mini dosis subcutánea (>120 mg/dl). Considerando la hora de acción máxima de la insulina ya recibida por la madre.

Después del nacimiento y expulsión placenta, se deberá administrar glucosa al 10% 100ml/hora o al 5% 200 ml/ horas.

13) CESÁREA ELECTIVA

- 1) Programación a primera hora mañana
- 2) Suspensión insulina matinal
- 3) Glicemia capilar pre-operatoria, si está en rangos normales; se controla cada 1 hora, hasta que se extrae placenta; en ese momento:
- 4) Se inicia la solución glucosada al 5%, entre 100/125 ml/hora. (pre-

viamente sólo se usan soluciones salinas para mantener glicemia en rangos normales y probablemente no será necesario uso de insulina; salvo glicemia > 120 mg, bolus de ultra-rápida subcutáneo.

Si paciente es diabética tipo 1, inestable metabólicamente lo mejor partir desde inicio con bomba de infusión con solución glicemia 5%, 125 ml/hora y la infusión continua de insulina de acuerdo a Cuadro N°1.

14) CESÁREA DE URGENCIA: Se inicia la intervención con solución al 5% 100 - 125 ml por hora y sólo se inicia insulina ultra-rápida si glicemia mayor de 120 mg/dl. La anestesia será raquídea o epidural para evitar la depresión fetal.

15) TRATAMIENTO MÉDICO DEL PUERPERIO: Si parto fue vaginal, se indica régimen blando liviano con 150g. H.C.; es recomendable efectuar glicemias cada 4 a 6 horas capilares; es habitual que la mayoría de las pacientes no requieren insulina por 24-48 horas. Se reanuda la insulina con glicemias cercanas a los 200 mg/dl, comenzando con dosis de insulina inferiores 20-25% de lo que la madre requeriría pre-embarazo. Se reforzará con insulina ultra-rápida, si es necesario con glicemia sobre 120 mg/dl.

En caso de cesarea se mantiene hidratación las primeras 24 horas.

Al 2^{do} día se inicia régimen líquido con 150 g. H.C., con ajuste terapéutico progresivo. A partir del 3^{er} día el régimen se adecua progresivamente a las necesidades de la lactancia. (Se agregan 500 cal. extras al aporte calculado, según estado nutricional, actividad).

Las DM tipo 1, durante lactancia, requieren dosis menores de insulina y la diabetes se hace más estable.

DIABETES GESTACIONAL

Definido como cualquier grado de intolerancia a la glucosa, que se detecta por primera vez durante el embarazo. Incluida en la clasificación de Diabetes por el aumento de morbilidad perinatal y de riesgo obstétrico materno (pre-eclampsia, obesidad) riesgo de DM tipo 2 para la madre en el futuro (29% D.G. a los 8 años y 60% de intolerancia a la glucosa o diabetes a los 16 años post D.G.) Prevalencia de D.G. es 7% (49).

Posibles consecuencias a largo plazo del hijo madre con DG (> obesidad, resistencia a la insulina y diabetes; especialmente si fueron macro-sómicos) (50, 67).

Riesgo de D.G. debe ser diagnosticado en primera visita pre-natal.

MUJERES CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ALTO RIESGO D.G.

- Obesidad o sobrepeso pre-embarazo
- EDAD > 36 años
- Antecedentes de D.G. en parto anterior. (Clase A de White)
- Antecedentes familiares de diabetes en 1^{er} Grado.
- Multiparidad
- Macrosomía y/o polihidroaminos
- Anomalías congénitas
- Diagnóstico de ovario poliquístico.

EDAD, sobrepeso u obesidad son los factores más asociados a D.G. (18) - ADA y OMS aplican distintos criterios diagnósticos.

ADA utiliza los de O'sullivan

1) 1 Glicemia 1 hora post-prandial 50 g. glucosa; si es mayor o igual 140mg/dl

2) Se efectúa CTG con 100 g. de glucosa y muestran a 0, 1, 2,3 horas. El diagnóstico se confirma dos o más valores son iguales o superiores a:

0 → 105 mg/dl

1 h → 190 mg/dl

2 h → 165 mg/dl

3 h → 145 mg/dl

El 29% de las mujeres diagnosticadas con este criterio eran diabéticas a los 7 años. No hay consenso con estos valores, considerados muy altos.

La OMS en 1980 y 1985 recomendó que diagnóstico D.G. se hiciera con criterio similar al de diabetes e intolerancia a la glucosa. Con 75 g de glucosa como carga y muestra en AYUNA (0) y 2 horas., valor diagnóstico a las 2 horas mayor o igual 140 mg/dl. La mayoría países europeos, asiáticos son de acuerdo con la OMS; de acuerdo a consenso en ALAD "Asociación Latinoamericana de Diabetes: Adoptaron recomendaciones OMS a partir de 1997. (48-52) y agregó como diagnóstico una glicemia repetida mayor o igual a 105 mg/dl. Ministerio de Salud Pública de Chile, aprobó y publicó esta recomendación en 1998 en Normas Técnicas de Diabetes y Embarazo; y son las usadas actualmente por todos los especialistas en Diabetes en Chile (18).

TRATAMIENTO MÉDICO tiene iguales objetivos que en embarazadas con diabetes pre-gestacional.

Los niveles glicémicos de control (Cuadro N°2).

El tratamiento dietético, control diabético; desde momento diagnóstico 24-28 e incluso 32 semanas es también igual.

Es bueno iniciar junto con régimen el monitoreo de glicemia capilar, al menos 1/día; y según evaluación se irán aumentando el número controles diarios.

Inicio de insulino terapia con 2 glicemias AYUNO en días sucesivos alterados (mayor o igual 105 mg/dl) y/o 2 glicemias 2 días seguidos post-prandiales alteradas.

En pacientes que usaban previo al embarazo Methformina por resistencia insulina post-tratamiento de ovario poliquístico, esta debe mantenerse durante el embarazo. No hay evidencias de daño en etapa embrional, fetal ni de RN (17, 54).

Al revés, en algunos casos evitaría abortos espontáneos y mejoraría insulinoresistencia, evitando o permitiendo control DG con régimen y Methformina. No usando insulina (54).

Tratamiento de D.G. en momento de parto o cesárea (según condiciones

CUADRO 2. CONTROLES IDEALES DURANTE EMBARAZO EN D.G.

GLICEMIA MG/DL*	AUTOMONITOREO GLUCOSA SANGRE TOTAL MG/DL*	AUTOMONITOREO EN SANGRE CAPILAR MG/DL*
GLICEMIA MATERNA SOLA + AYUNO Y ANTES COMIDAS	≤ 95	≤ 105
1 HORA POST COMIDA	≤ 140	< 155
2 HORAS POST COMIDAS	≤ 120	≤ 130
GLICEMIA MATERNAS + CRECIMIENTO FETAL + + AYUNO Y ANTES COMIDAS	≤ 80	≤ 90
2 HORAS POST COMIDAS	≤ 110	≤ 120

Referencia al tipo de medida de glicemia usada (sangre total/ capilar)

+ Adaptado de ADA (American Diabetes Association) 2009

++ Para embarazadas identificadas de alto riesgo de crecimiento fetal excesivo en base a medidas ultrasonido de circunferencia abdominal.

obstétricas) controlando sólo con régimen se enfrenta al momento de parto o cesárea como cualquier embarazada normal.

Si está usando Methformina la suspende día del parto o cesárea e incluso si se la ha tomado; recibe igual tratamiento que embarazada normal. Retoma Methformina cuando reinicie alimentación normal.

Si usa insulina, la conducta es igual a la diabetes pre-gestacional.

PUERPERIO:

Parto normal:

- Régimen normal para lactancia
- Control glicemia (capilar) ayuno o 2 hrs. post-prandial normal
- Se espera 6-8 semanas post-parto para reclasificar.

Césarea:

- Mantener solución glicemia por 18-24 hrs. (control gl c/6 horas)
- 2° día se inicia realimentación hasta llegar a régimen adecuado a lactancia y se hace glicemia ayuno pp. 2 hrs. (≤140 mg/dl). Se espera 6 a 8 semanas post-parto para reclasificar.

CONTROL Y SEGUIMIENTO: Debe incorporarse a Programa de seguimiento y prevención:

1) Control CTG a los 6-12 semanas post-parto; si es normal; controlar con al menos una glicemia ayuno anual, a fin de detectar precozmente una diabetes (14) ADA recomienda que CTG es normal; debe controlarse con glicemia ayuno o CTC / 3 años, como mínimo, pero si se detectan glicemias ayuno elevada a alteraciones de la tolerancia a la glucosa, se recomiendan evaluaciones anuales.

2) Estimular hábitos de vida saludable (ejercicio físico).

3) Reducción de peso; a peso ideal, de acuerdo a edad; evitar acumulación de grasa central (abdominal).

4) Programar un nuevo embarazo en condiciones físico-metabólicas ideales.

Nota: 2, 3, 4, aplicables a Diabetes pre-gestacionales.

FACTORES PREDISPONENTES: O' Sullivan (citado en referencia (18) (74)).

- Obesidad mantenida post-parto
- Edad en que hizo D.G.
- Antecedentes MACROSOMIA FETAL
- Niveles de glicemia en CTG diagnóstico de D.G. y en el control de CTG post-parto.
- Antecedentes de uso de insulina durante el embarazo índice.

RIESGO DE D.G. EN LOS PRÓXIMOS EMBARAZOS, DIABETES E INTOLERANCIA A LARGO PLAZO

Estudio O' Sullivan citado en referencia (18) (67) (74).

- D.G. en 2° embarazo es de 33%
- Desarrollo de Diabetes tipo 2 es de 29% a los 8 años, post-D.G. y de un 60% de intolerancia a la glucosa o Diabetes a los 16 años, post-embarazo con D.G.

MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS:

Referencialmente uso DIU; o métodos de barrera anticonceptivos orales, solo bajas dosis por períodos breves, con controles repetidos de presión arterial, perfil lipídico y ajuste de insulina en Diabetes pre-gestacional.

EFFECTOS A LARGO PLAZO EN HIJO DE MADRE CON DIABETES GESTACIONAL O PRE-GESTACIONAL:

Hay evidencias de los hijos de madre con D.G. tienen un riesgo de obesidad, intolerancia glucosa y diabetes cuando son adultos jóvenes.

Los hijos de madre con D.G. pre-gestacional tienen riesgo dos veces mayor de diabetes; que si el padre es diabético 2; o sea predomina el ambiente intrauterino (glicemia alteradas en 3^{er} trimestre) sobre el factor hereditario (51).

CONCLUSIONES:

El embarazo crea una condición de hipoglicemia durante el 1^{er} trimestre; esto por aumento de la sensibilidad periférica de la insulina; que facilita el anabolismo, aumentando la utilización materna de glucosa, lo que condiciona el descenso progresivo de glicemia en ayuno y post prandial de 2-3 horas; esto explica las hipoglicemias frecuentes de las gestantes con diabetes insulino dependientes o requirentes en las primeras semanas del embarazo; y la tendencia a disminuir rápidamente las dosis habituales de insulina usadas; éste cambia progresivamente en el 2^{do} a 3^{er} trimestre, donde la sensibilidad a la insulina va disminuyendo en rangos de 33-78% por aumento de hormonas y citoquinas relacionadas con la unidad feto-placentaria, la cual hace que las DM pre-gestacional aumenten 2-3 veces sus requerimientos habituales de insulina; y aprox. 24-28 semanas se pueda pesquisar una D.G.

El buen control metabólico en la DM pre-gestacional antes de la concepción (HbA1c < 7%), planificación de embarazo en las mejores condiciones metabólicas; un control estricto de glicemias durante todo el embarazo (60-120mg/dl) ha permitido disminuir la frecuencia de malformaciones congénitas y abortos espontáneos de las primeras semanas de embarazo.

Por otro lado la pesquisa fácil y precoz de la D.G., su pronto tratamiento médico, y en ambos casos D.G. y pre-gestacional, el seguimiento obstétrico, indicaciones ecográficas u otros exámenes que se estimen convenientes; para determinar la salud materno-fetal; la decisión de parto en el momento adecuado; dependiendo de las complicaciones médicas de la madre (Clase D,F,R,H White); sufrimiento fetal por mala circulación placenta, disminución de la oxigenación que llevan a decisión de interrumpir embarazo con todas las medidas obstétricas, médicas, neonatológicas del caso.

El trabajo médico en equipo obstetra (diabetólogo, neonatólogo, retinólogo, nefrólogo, cardiólogo) según sea necesario; ha permitido menores complicaciones materno-fetal; y la obtención de un RN sano sin complicaciones y una madre en buenas condiciones médicas.

Podemos concluir que en embarazada con DG y pre-gestacional los resultados han mejorado con el adecuado control metabólico y obstétrico.

Persiste el problema, del bajo porcentaje de embarazadas programadas, con control pre-concepcional tanto del DM1; como en particular de DM2, cuya prevalencia en edad fértil ha ido en aumento.

El cuidado pre-concepcional y programación adecuada del embarazo con paciente chequeada previamente; glicemias estables (Hb < 7%); fondo de ojo, función renal; evaluación cardiológica, neuropática, para de acuerdo a ellos clasificarlas desde inicio, según riesgo. Todas las embarazadas DM son de alto riesgo; pero las mayores son las clases D, F, R, F-R, H, T de clasificación de White modificada.

La paciente debe saber a riesgo que se expone ella y su hijo durante embarazo y período peri-natal; de tal manera que coopera de la mejor forma con equipo médico tratante.

El cuidado pre-concepcional importante para evitar malformaciones congénitas y complicaciones posteriores peri-natales (macrosomía fetal, hipoglicemia, distress respiratorio, hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia).

Con respecto a D.G., el progreso es evidente, la pesquisa temprana y fácil diagnóstica. Con el pronto inicio de tratamiento médico y seguimiento obstétrico acucioso, permite alcanzar los objetivos deseados.

Sin embargo, es indispensable revisar periódicamente y sistemáticamente el cumplimiento de la pesquisa, derivación, tratamiento y el seguimiento post-parto de la D.G. y pre-gestacional, reclasificarlas e incluir en los programas de prevención de riesgo cardiovascular en la atención primaria a todas las mujeres que tuvieron D.G.

El seguimiento de los hijos de madre DM; especialmente macrosómicos, en su infancia controlando crecimiento y peso adecuado, evitando acumulación de grasa central; enseñándole hábitos alimentación, actividad física; ya que sabemos el alto riesgo de resistencia insulina, intolerancia a la glucosa, Diabetes es cada vez a edades más tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siddiqui F, James D. Fetal Monitoring in type 1 diabetic pregnancy. Early Human Development. 72:1-13, 2003.
2. Dume FP: Type 2 diabetes and pregnancy. Serum. Fetal Neonatal Medicine, 10:339-339, 2005.
3. Dume F.P: Brydon P y cols: Pregnancy in women with type 2 diabetes: 12 years out come data Grawes CR. 1990-2002. Diabet. Med. 20:734, 2003.
4. Cornelia R. Graves Ant. Fetal Surveillance and Tinning in the Pregnancy complicated by Diabetes Mellitus. Clin. Obst. and Gynecol. Vols 50, N°4:1007-1010, 2007.
5. Metzger B, Frenkel Diabetes and Pregnancy: Clinical Diabetes. 8:1-10, 1990.
6. Pyke D.A. Diabetes: The genetic connection. Diabetología 17:333, 1979.

7. Zimmut P. The Global epidemiology of Diabetes. En: Kroll Lp. Ed. World Book Diabetes in Practice. *Experta Médica* .1-10, 1982.
8. Page, EW Human Fetal Nutrition and growth. *Am.J. Obstet.gynecol.* 1968, 104:378.
9. Young. M. Placental transfer and fetal uptake of Aminoacids In R.A. Camerini-Davalos and H.S. Col (Eds). *Early Diabetes in Early life.* Academic Press, New York, pg.237. 1975.
10. Hull, D. and ELPHICK.M.C. Evidence for Fatty Acid transfer Across the Human Placent. In *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus.* *Experta Médica*, .Cita symposium N°63 Amsterdam. 1979.
11. Vivaldi TP, Kettel M. Ebocity A. et al. Mechanism of Cellular Insulinoreistance in Human Pregnancy. *Am y Obst. Gynecol*, 170:635.41, 1994.
12. Nischa Kapoor a, Srividhya Sanharama, Steve Hyer b and Hassan Shenate ac. . *Diabetes in Pregnancy: a review current opinion in obstetric an gynecology*, 19:586-590, 2007.
13. Pitkin.R, Spellancy, W. Physiological Adjustments in General. In. *Laboratory Indices of Nutritional of recent in Pregnancy*,1, Washington DC. National Academy Of Scienc, 1, 1978.
14. De Hertogh, R. Thomas, K et. al. Plasma Levels of Inmunogugated Estrone, Estradiol and Estriol and of HCS Throughout Pregnancy in Normal Women. *J. Clin.Endocrind.Metab.* 40:93, 1975.
15. Johansson, E.D.B. Plasma Level of Progesterone in Pregnancy Measured by a Rapid Competitive Protein Binding Technique. *Acta Endocrind.* 61:607, 1968.
16. Kirwan JP., Heugel-De Manzon S, Lepercq J, et al. TNF is a Predictor of Insulin Resistance in Human Pregnancy. *Diabetes*, 51:2207-13, 2002.
17. Odelanger, MD.PHD. From Educated Guess to Accepted Practice: The use of Oral Antidiabetic Agent in Pregnancy. *Clinical Obstetric and Gynecology*. Vol.50 N°4, 959-971. 2007.
18. López G. Diabetes y Embarazo Cap. 22:279-276. En *Diabetes Mellitus. 2ª Edición*, Editor Manuel García de los Ríos y Co-editorial Pilar Duruty A. Año2003.
19. Engalgau MM, Herman WH, Smith PJ, et.al. The Epidemiology of diabetes in pregnancy in U.S. *Diabetes Care* 18:1029-36. 1995.
20. Adam P., Terrano. K. et ad. Human Fetal Insulin Metabolisms early in Gestation. Response to acute Elevation of Fetal Glucose and Placental transfer of Human Insulin. *Diabetes* 18:409, 1968.
21. Berson, B, Gentz.I., Cumell N.O. Diabetes in Pregnancy. In Scapelli EM., Cosmi Ev. (eds.) *Review in Perinatal Medicine*, New York, Raven Press, 1978.
22. Shade, Ds. Santiago, J.V. et.ad. Pregnancy. Un. *Intensive Insuline Therapy.* Amsterdam. *Experta Médica* 1983 pág. 241.
23. Andrea L. Camparigne, MD.Andrea L., Deborah L. Comway, MD, Detection and Prevention of Macrosomia. *Obstet. Gynecol Clin. N. Am.*34:309-322,2007.
24. Piazze J.et cal. Fetal Lung naturity in pregnancies complicated controlled by insulin-dependent and gestational diabetes: a matched cort study. *Eur. J.Obst. Gynecol. Reprod. Biol.*83:145-150, 1998.
25. Epstein .MF. Farrel PM, Chez. RA. Lung Lecithiun Metabolisms, in the Glucose Intolerant, *Pediatric.* 57:722, 1976.
26. Ehrenberg HM. Mercer BM, Catalane PM. The of Macrosomia. *Am. J. Obstet. Gynecology* 2004; 191:964-968.
27. Hirata GL., Medearis AL., Horenstein I. et. al. Ultrasonographic estimation of Fetal Weight the Clinically Macrosomic Fetus. *Am. J. Obstet. Gynecol*; 162:238-42. 1990.
28. London MB. Sonek J., Foy P., et. al. Sonographic Measurement of fetal Humeral Soft Tissue Thickness in Pregnancy Complicated by G.D.M. *Diabetes*; 40(Simpl 2): 66-70, 1991.
29. American College of Obstetricians and Gynecologists.ACOG. *Proteica bulletin: Gestational Diabetes: Obs. Gynecol.*; 98:525-38, 2003.
30. Langer O. A. Spectrum of Glucose Thresholds may Effectively Prevent Complication in the pregnant diabetic patient. *Serium Peri-natal*, 26:196-205, 2002.
31. Ogden ce, et al. Prevalence and trends in overweight among US. Children and adolescents, 1999-2000.*JAMA* 288:1728-1732, 2002.
32. Reece E.A., Sirvan E., Francis G., et. al *Pregnancy Outcomes Amongnon Diabetic Controls Am. I. Perinatal.* 15:549, 1998.
33. Hadden DR. Review article: Pre-Diabetes and the big baby, *Diabetes UK. Diabetil Medicine*, 25:1-10, 2008.
34. Millar E., Hare J., Cloherty JP. et. al. Elevated Elevated Maternal Hemoglobin A1 C in early Pregnancy and mayor Congenital Anomalies in Infants of Diabetic Mothers. *M. England J Med*; 304:1331-4, 1981.
35. Mills J., Baker C. Malformation in infant of Diabetic Mothers occur before the Seventh Gestational weik: Implication of Treatment *Diabetes Care*; 28:292-3, 1979.

36. Roren B, Miodovick M, Combs et. al. Glicemic Thresholds for Spontaneous Abortion. *Obstet. Gynecol*; 84:515-20, 1997.
37. White P. Pregnancy Complicating Diabetes *Am. J. Med.*, 7:609, 1949.
38. National Diabetes Sate Group Calsification and Diagnosis of Diabetes Mellitus and then Categories of Glucose Intolerance. *Diabetes*, 28:1039, 1979.
39. Workshop Conference on Gestational Diabetes Care, 3:499, 1980.
40. Pedersen JB, Mc Cormich KL, et.al. La Diabética Gestante y su Recién nacido. *Problemas y Tratamientos. e d. Ad. Barcelona*, 1981.
41. Kllin BK., Mass SE, Klein R. Effect of Pregnancy on Progression of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*:13:34-40, 1990.
42. Jovanovich Peterson L., Peterson CH. Diabetic Retinopathy *Clinic. Obst. Gynecology*; 34:516-25, 1991.
43. Gordon MC, London MB, Boyle J, Stewart KS, Galble SG; Coronary Artery Disease in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus of Pregnancy (clase H); a Review of the literature. *Obst. Gynecology Surw J1:437-444*, 1996.
44. Grenfelh A, Brundench JM, Doddridge MC, et. al. Pregnancy in Diabetic Women Who Have Proteinuria *QJ. Med*, 59:379-86, 1986.
45. Franz MS, Barille JP, et.ad. Evidence Hared Nutrition: principles and Recommendation for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications (Technical review) *Diabetes Care*; 25:148-98, 2002.
46. Holmes H, Robinson J, Tschescholg. *Guía para Manejo de Paciente Diabético Ed. Lippincott Williams y Wilkins.cap 10:pag.53, 60, 515*, 2007.
47. Kitzmiller JL, Buchman TA, Kijps S, Combs SA, Ratner RE. Preconception Care of Diabetes, Congenital Malformation, and Spontaneous Abortion. *Diabetes Care*; 19:514-541, 1996.
48. Surkam PJ, Heisech C y Cols Acasous for Increasing Trends in Large gores Gestational Age Births. *Obstet. Gynecol.*; 104:720-726, 2004.
49. Buchman T. Therapy for Diabetes Mellitus cap. 10:pag.26 in *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. American Diabetes Association*, 2008.
50. Malcolm J, Lauron M, et.Al. Glucose Tolerance of Offsprings of Mother with Gestational Diabetes. *Control Clin. Trials*; 19:217-231, 1998.
51. Silverman BI, Rizzo JA, y cols. Long Term effects of the Intrauterine Environment *Diabetes Care*; 21:142-149, 1998.
52. Simons D, Riberts , Influence of Maternal Insulin Treatment on the Important en D.G. *Diabetes Medicine*;14:762-765, 1997.
53. Petit DJ, Alechka et.al. Congenital Susceptibilidad a DM2. Rol de Ambiente Intrauterino. *Diabetes*; 37:622-626, 1998.
54. American Diabetes Association: Classification and Prevalency of Diabetes and Pregnancy. *Diabetes Care 3 Supp. 1*, page 562 - 67 año 2009.
55. Orwens MD Kieffer EC, Chouw Dhury FM, Preconception Care and Women with or at Reser for Diabetes *Marten a hild Health j. 10:5137-41*,2006.(D.G. y Diabetes pre-gestational).
56. Devlin J.T., Hothersol, Wikis JL, Use of Glargine during Pregnancy in a Type 1 Diabetes Woman. *Diabetes*; 25:1095-6, 2002.
57. Hoffman T, Howtman G, Stenberger T, Evaluation of the Reproductive Toxicity and Embriociticity of Insulin Glargine in rats and Ralbitis. *Int. I. Toxicol*; 21:181-9, 2002.
58. Holstein A. Plaseheke A, Egberts E.H. use of Insulin Glargine during Embryogenesis in a Pregnant Woman with Diabetes. *Diabetes Med.* 20:779-80, 2003.
59. Finenberg S.E. Rathben M.J. Huffered S. et al. Immunological Aspects of Human pro-insulin Therapy *Diabetes*;37:276-80, 1988.
60. Charanphal Singh, Yobanovic L., Insulin analogues in the Treatment of Diabetes in Pregnancy. *Clin N. AM. Obstet. Gynecol.* 34:275-291, 2007.
61. Reece E., Iovanovic L., et ed.: Management of Pregnant Women, With Diabetes: Preconceptional Metabolic Control and Congenital Malformation. In *Therapy for Diabetes Mellitus and related disorders. Fifteen Editions. American Diabetes Association* 2009.
62. Allen V.M., Armon B.A. et. ed. Society of Obstetrician and Gynecologist of Canada: Theratogénesis Associated with Preexisting and Gestational Diabetes. *J. Obstet. Gynecol care* 28:927-944, 2007.
63. Dudley DKL. Black DM. Reliability of Lecithium Spingomyelinratios in Diabetic Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*; 66:521-4, 1985.
64. Laundaumb, Catalano P.N., Gabe SG.: Diabetes Mellitus in: Gabe SG., Nicbye J.R., Simpsom J.L. eds. *Obstetrics Normal and Problem Pregnancies. 4th. Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone;1094-95;2002*
65. Mores R.G., Luelbeke M., et. ed.: The Effect of a low-Glicemic

Index Diet Pregnancy on Obstetrics Outcomes. *AM J. Clin. Nutri.* 24:807-812, 2006.

66. Mores R.G., Baker M., et. ed. Care e low glicemic Index Diet Reduce the med for insulin in gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 32:996-1000, 2009.

67. American Diabetes Association: Pre-conception care page 36 *Diabetes Care* 31, sup. 1, año 2008.

68. Conway D., Herman W.: Oral Prediction for Type 2 Diabetes in Pregnancy page 96-105 in *Monoring Preexisty Diabetes And Pregnancy*, 2008.

69. Fuglsang T. Laurzus F.F. et.ed.: Human Placental Growth Hormone, Insulin-Like Grow factor I and II, and Insulin requirient during Pregnancy in Type 1 of Diabetes I. *Clinical Endocrinol. Metabolic* 88:4355-4361, 2003.

70. Steel J.M., Johanston F.D., et.cols. Insulin requirient during pregnancy in women with type 1 of Diabetes. *Obstet. Gynecol.* 83:253-258, 1994.

71. Parker I, Conway D.: Diabetes ketoacidosis in Pregnancy *Obstet. Gynecol Clin. N. Am.* 34:533-543, 2007.

72. Zgijhor J.C., Pielt G.A, eds.: Deficiencies of Cardiovascular witch Prediction for Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 29: 1860-1865, 2006.

73. Pyorade K., Werto S., cols: Risk Factor Management in Diabetic and non Diabetic Patients with Coronary Heart disease: Finding forum The Euroaspire I y II Severus Diabetologic. 77:1257-1265, 2004.

74. *Diabetes Care* vol. 30, Supplement 2: Procedurings of The Fifth International Work-Shop Conference on Gestational Diabetes, 2007.

75. Holcomb WL. In. Mostello DJ, Gray DL. Abdominal Circumference vs. Estimated Weight to Predict Large for Gestational age Bitten weight in Diabetic Pregnancy. *Clin Imaging*; 24:1-7, 2000.

76. Brown JE, Murtangh MA et cols.: Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester.

77. Del Mar Colon M, Hibbord JV: Obstetric, Consideration in the management of pregnancy in evidency transplant recipient; *AMJ. Kidney dis.* 14: 168-177, 2007.

78. Paramsothy P, Knoop RH: Cardiovascular disease in Diabetic women, page 294-335 in *managing Preexisting Diabetes and Pregnancy* American Diabetes Association, 2008.

