

Diabetes Mellitus Tipo 2 y embarazo



▶ AUTORAS Y EDITORAS

Andrea Contreras Millán

Médico Internista especialista
en Diabetes y Nutrición Clínica
Clínica Alemana de Santiago
Profesora Asistente Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Dra. Carolina González Zenteno

Médico especialista en Nutrición Clínica
Clínica Alemana de Santiago
Profesor Asociado Adjunto Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

Sofía Hernández Maetschl

Médico Internista especialista
en Diabetes y Nutrición Clínica
Departamento de Nutrición y Diabetes
Universidad Católica de Chile
Red Salud UC Christus

Carolina Pérez Zavala

Médico Internista, Diabetóloga
Jefe Unidad de Diabetes Hospital del Salvador
Diabetóloga Célula de Diabetes, Hospital Digital

María Gabriela Sanzana González

Médico internista, Diabetóloga
Hospital Clínico Universidad de Chile
Hospital de la Fuerza Aérea de Chile
Clínica Alemana de Santiago

Kristel Strodthoff Simunovic

Médico internista, especialista
en Diabetes y Nutrición Clínica
Hospital Padre Hurtado
Clínica Alemana
Profesora Asistente Facultad de Medicina
Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Jaime Castillo Talloni

Talloni Diseño & Publicidad
tallonidesign@gmail.com
☎ +56 9 9330 5700

▶ AUTORAS:

Margarita Del Favero Tocornal

Nutricionista Centro de Diabetes,
Clínica Las Condes

Marisel Figueroa Ponce

Médico Internista, Diabetóloga de Adultos
Centro de Nutrición y Diabetes
Clínica Alemana de Santiago

María del Pilar Hevia Villalobos

Licenciada en Enfermería,
Pontificia Universidad Católica de Chile
Educadora en Diabetes

Francisca Mena Salas

Psicóloga Clínica, Instructora Adjunta,
Pontificia Universidad Católica de Chile
Departamento de Nutrición y Diabetes

Victoria Novik Assael

Endocrinóloga y Diabetóloga
Profesora Titular Universidad de Valparaíso
y Universidad Andrés Bello
Fellow of American College of Physicians

Oriana Paiva Maulén

Médico Internista, Diabetóloga
Jefe Endocrinología y Diabetes
Hospital Guillermo Grant Benavente
Profesor asistente Medicina
Universidad de Concepción

María Paz San Martín Alvarado

Nutricionista Unidad de Diabetes,
Hospital del Salvador

Paulina Vignolo Adana

Diabetóloga
Centro Nutrición y Diabetes Clínica Alemana
Profesor Asistente Adjunto
Universidad del Desarrollo
Jefe unidad de Diabetes Hospital Padre Hurtado

Contenidos

GUÍA SOCHIDIAB | Diabetes Mellitus Tipo 2 y embarazo

I. Objetivo	4
II. Introducción	4
III. Cuidado Preconcepcional	7
IV. Evaluación y metas glicémicas durante el embarazo	9
V. Tratamiento de la Diabetes Pregestacional tipo 2	10
VI. Complicaciones maternas de especial consideración	14
VII. Cuidados durante el parto	18
VIII. Cuidados post parto	21
Anexo 1. Educación y cuidados de la mujer con Diabetes Pregestacional Tipo 2 durante el embarazo	23
Anexo 2. Recomendaciones Nutricionales	26
Anexo 3. Salud mental en la mujer con Diabetes Pregestacional Tipo 2	29
Bibliografía	30

GUÍA SOCHIDIAB

Diabetes Mellitus Tipo 2 y embarazo

I. Objetivo

La presente guía busca entregar recomendaciones prácticas para el manejo de mujeres con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) durante la etapa preconcepcional, embarazo y postparto, basadas en la revisión de la evidencia disponible.

II. Introducción

La DM 2 es una enfermedad crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre debido a alteraciones en la acción y/o secreción de insulina. La diabetes pregestacional tipo 2 (DPG 2) se refiere a la condición clínica de aquellas mujeres que tienen antecedente de DM 2 previo al embarazo o bien ésta se diagnostica durante el primer trimestre.

La DPG 2 representa un problema de salud pública a nivel mundial, ya que se asocia a mayores tasas de complicaciones maternas y fetales en comparación con mujeres embarazadas sin diabetes.

1. Definición

La DPG 2 corresponde a una alteración metabólica que acompaña al embarazo y cumple con los criterios diagnósticos clásicos de diabetes tipo 2 en población general y que existe (o se presume que existía) previo a éste. Dentro de esta categoría se incluyen:

- Mujeres con diagnóstico de DM 2 previa al inicio del embarazo actual.
- Pacientes que en los exámenes del primer trimestre del embarazo, se pesquisan valores de glicemia y/o hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) que cumplen con los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus (DM) (tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus

Glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL *
Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL a las 2 horas post ingesta de una carga de 75g de glucosa anhidra disuelta en agua, en contexto de una PTGO *
HbA1c $\geq 6.5\%$, realizada usando método certificado por NGSP y estandarizada a la prueba del DCCT *
Glicemia aislada en cualquier momento del día ≥ 200 mg/dL en paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia (polidipsia, poliuria, polifagia, baja de peso) y/o en contexto de una urgencia hiperglicémica.

**Salvo en el caso de hiperglicemia ≥ 200 mg/dL asociado a síntomas, el diagnóstico requiere 2 determinaciones en rango diagnóstico que pueden resultar de una sola muestra o de 2 muestras separadas.*

2. Magnitud del problema

La prevalencia de DPG 2 ha cambiado radicalmente los últimos años debido al aumento en la prevalencia de DM2 en mujeres jóvenes y se espera que aumente aún más debido a la preocupante alza de IMC en niñas y adolescentes. Las mujeres con DPG 2 son generalmente mayores, tienen una diabetes de menor duración, mayor IMC y corresponden principalmente a grupos de menor ingreso socioeconómico versus aquellas con Diabetes Pregestacional tipo 1 (DPG 1)¹. Si bien carecemos de datos a nivel nacional, según la Encuesta Nacional de Salud, en Chile el año 2016-17 un 6,3% de las mujeres entre los 25 y los 44 años tiene Diabetes,

mostrando un importante incremento respecto al año 2009-10 en que ésta era de un 3,8%².

3. Complicaciones materno fetales

El riesgo de presentar complicaciones materno fetales durante el embarazo depende del grado de hiperglicemia, la etapa del embarazo en la que ésta se presente y las comorbilidades maternas. El adecuado control glicémico preconcepcional y durante la gestación es clave para disminuir la ocurrencia de éstas.

En la siguiente tabla se enumeran las principales complicaciones maternas y fetales (tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones asociadas a la presencia de DPG 2

Complicaciones maternas	
Obstétricas	Instrumentalización del parto (fórceps y parto por cesárea) Trauma obstétrico del piso pélvico Parto pretérmino Preeclampsia
Derivadas de la diabetes	Cetoacidosis diabética Hipoglicemia Progresión de retinopatía Progresión de nefropatía avanzada
Complicaciones en la descendencia	
Feto	Malformaciones congénitas Hipertrofia miocárdica Macrosomía Asfisia perinatal Nacimiento prematuro Mortinatalidad
Neonato	Grande para la edad gestacional Injurias durante el parto Alteraciones metabólicas (Hipoglicemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia) Síndrome de distrés respiratorio Poliglobulia Hiperbilirrubinemia
Niño	Adiposidad aumentada Obesidad Alteraciones del metabolismo de la glucosa (resistencia a insulina, intolerancia a la glucosa, DM 2) Síndrome metabólico Enfermedades renales Alteraciones del desarrollo cognitivo
Adulto	Obesidad Alteraciones del metabolismo de la glucosa (resistencia a insulina, intolerancia a la glucosa, DM 2) Síndrome metabólico Riesgo cardiovascular elevado

III.

Cuidado preconcepcional

La implementación del cuidado preconcepcional en mujeres con diabetes ha logrado demostrar beneficios claros en reducción de malformaciones congénitas, parto prematuro, complicaciones maternas y aborto³.

1. Importancia de la planificación familiar

El objetivo de la planificación familiar en mujeres con diabetes es minimizar todas las condiciones de riesgo, de manera de iniciar un embarazo en el mejor estado de salud posible para evitar complicaciones materno fetales⁴.

La duración de la diabetes y el mal control metabólico son los 2 factores de riesgo más importantes en el desarrollo de vasculopatía y teratogénesis en el embarazo.

Para poder prevenir riesgos, es necesario conocer en detalle la historia clínica y hábitos de la futura madre. A su vez, la educación es un pilar fundamental para motivar los cambios necesarios para un buen desenlace.

Se recomienda trabajar como equipo multidisciplinario: médico, enfermera, nutricionista y psicólogo de ser necesario.

2. Anticoncepción en la mujer con DM 2

Todas las mujeres con diabetes en edad fértil deben tener opciones de planificación familiar revisadas con regularidad para asegurarse de que se implemente y se mantenga una anticoncepción efectiva (AE).

Las personas con diabetes tienen las mismas opciones y recomendaciones anticonceptivas que las que no tienen diabetes. La anticoncepción reversible de acción prolongada es ideal. El riesgo de un embarazo no planificado supera el riesgo de cualquier opción anticonceptiva actualmente disponible⁵.

El método anticonceptivo (MAC) de elección debe ser evaluado según la preferencia y las características clínicas de la mujer. Las recomendaciones de la OMS para elegir el MAC se encuentran en la tabla 3.

Tabla 3. Recomendaciones de la OMS respecto a usos de métodos anticonceptivos en DM⁶

	Anticonceptivos combinados (ACO, inyectable, parche, anillo vaginal)	Solo progestina (oral, implante)	Solo progestina (depósito)	Dispositivo intrauterino (cobre)	Dispositivo intrauterino (levonorgestrel)	Barrera (Preservativo)*
Sin enfermedad micro o macrovascular	2	2	2	1	2	1
Diabetes de > 20 años de duración	3/4	2	2	1	2	1
Nefropatía Retinopatía Neuropatía	3/4	2	2	1	2	1
Enfermedad macrovascular	3/4	2	2	1	2	1

1: Método puede ser utilizado en cualquier circunstancia. **2:** Método puede ser recomendado.

3: Método no es usualmente recomendado a menos que no exista una alternativa apropiada, disponible o aceptable. **4:** Método no debería ser utilizado.

* La efectividad anticonceptiva del método barrera es baja y por lo tanto se recomienda ser complementado siempre con otro método.

3. Metas de control preconcepcional

Se sugiere alcanzar las siguientes metas previo a la suspensión de la anticoncepción:

Factor a evaluar	Meta propuesta
Control metabólico	A1C < 6,5%
Estado nutricional	IMC entre 18.5 y 25 kg/m ² Ante IMC mayores, baja de peso 5-10%
Estado de comorbilidades	PA < 130/80 estable Triglicéridos menores a 150 y LDL menor a 130 TSH < 2,5 (en caso de hipotiroidismo en tratamiento)
Hábitos	Suspensión de tabaquismo o consumo de drogas

4. Tamizaje de complicaciones micro y macrovasculares

Toda complicación vascular ya establecida tiene un impacto profundo en el resultado del embarazo y en la salud materna, específicamente en la aparición de preeclampsia, parto pretérmino y retardo del crecimiento intrauterino (RCIU). Por lo tanto, toda mujer con diabetes con intención de embarazo debe realizarse:

- Fondo de ojo.
- Evaluación de la función renal y nefropatía incipiente: Creatinina plasmática para estimar velocidad de filtración glomerular, medición de relación microalbuminuria/creatininuria o proteinuria de 24 horas.
- Búsqueda de enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular periférica ante sospecha clínica.

En caso de pesquisar complicaciones, se recomienda que sean manejadas por el especialista correspondiente antes del embarazo. Cuando el daño es mayor, se sugiere evaluar en conjunto con la mujer que desea embarazo los riesgos posibles y realizar la consejería necesaria⁷.

5. Consideraciones de ajuste de terapia preconcepcional

a) Terapia antidiabética

Se recomienda que la paciente con DM 2 suspenda toda terapia antidiabética, con excepción de metformina, y use insulino terapia si fuera necesario para lograr meta de glicemia con insulinas que han

demostrado seguridad en embarazo⁸ (ver sección V: Tratamiento de la DPG 2 de esta guía).

b) Terapia anti hipertensiva

Los antihipertensivos seguros de usar en el embarazo son nifedipino, labetalol, diltiazem y metildopa, por lo que si la paciente está usando IECA o ARAII, debiera realizarse el cambio. La meta de presión arterial es <130/80 mmHg⁹⁻¹⁰. Aquellas mujeres con nefropatía, pueden mantener sus IECA o ARA II con este propósito y suspenderlos apenas se diagnostique el embarazo¹¹.

c) Terapia hipolipemiente

En toda paciente con dislipidemia conocida, es fundamental una adecuada adherencia a una dieta baja en grasas e hidratos de carbono, siendo la dieta mediterránea el patrón alimentario de elección en estos casos.

Las estatinas y ezetimibe deben suspenderse antes del embarazo por su potencial efecto teratogénico. En aquellas mujeres con indicación de su uso por prevención cardiovascular secundaria, hay que evaluar caso a caso, y mantenerlas hasta que se diagnostique el embarazo^{12,13} (se necesitan más estudios en este tema).

Para las mujeres con hipertrigliceridemia conocida, el uso de fibratos también se desaconseja y debe suspenderse antes del embarazo. El uso de omega 3 tiene seguridad demostrada, el cual en dosis de 3-4 gramos diarios puede ayudar a reducir los triglicéridos entre un 25-50%. En casos de hipertrigliceridemia severa y riesgo

de pancreatitis se debe considerar riesgo versus beneficio de mantener la terapia con fibratos hasta confirmar el embarazo ¹⁴.

d) Suplementación de ácido fólico

Debiera implementarse 1 a 5 mg al día desde antes del embarazo hasta la semana 12 de gestación ¹⁵.

IV. Evaluación y metas glicémicas durante el embarazo

1. Automonitoreo con glicemia capilar

Es un componente fundamental para alcanzar las metas glicémicas durante el embarazo. No hay consenso en la literatura que respalde una frecuencia óptima para control de glicemia capilar. Las sociedades internacionales recomiendan entre 3 y 7 controles diarios incluyendo glicemias previas y 1 o 2 horas posterior al inicio de la ingesta ¹⁶. Se recomienda la medición 1 hora postprandial debido a que, en estudios de Diabetes Gestacional (DG), este valor guarda una mejor correlación con los resultados perinatales y es de mayor comodidad para las pacientes ¹⁷. Al momento de indicar el automonitoreo se debe tener en cuenta el tipo de tratamiento utilizado, los riesgos personales de hipoglicemia y los recursos disponibles. Para mayor información sobre automonitoreo de glicemia capilar revisar Anexo 1.

2. Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Durante el embarazo existe un mayor recambio de glóbulos rojos que habitualmente determina niveles de HbA1c más bajos en pacientes con y sin diabetes. Por lo anterior, la meta en mujeres con DPG 2 es lograr una HbA1c < 6% . La HbA1c se considera un marcador metabólico poco fidedigno para tomar decisiones durante el embarazo y debe ser complementado con otros métodos ¹⁸.

3. Monitoreo continuo de glucosa (MCG)

El uso de MCG en pacientes con DPG 1 ha demostrado beneficios en el control metabólico y en los resultados perinatales, posicionándose actualmente como una herramienta fundamental en este escenario ¹⁹. Sin embargo, la evidencia respecto a su beneficio en DPG 2 es débil, por lo que su uso actual debe ser evaluado caso a caso. Podría ser de utilidad en mujeres con alta inestabilidad metabólica y mayor riesgo de hipoglicemia ²⁰. Existen reportes con monitoreo intermitente tipo flash en DPG 1 y 2 que muestran alta variabilidad respecto a las glicemias capilares, subestimando los niveles de glucosa. Es por esto que en caso de utilizarlo se debe complementar siempre con glucometrías capilares, especialmente ante glicemias bajas.

4. Metas de control glicémico durante el embarazo

Existe una asociación lineal entre el grado de hiperglicemia y la presentación de complicaciones perinatales. Mantener un buen control metabólico desde la planificación del embarazo es fundamental. Es por esto que las sociedades científicas recomiendan metas glicémicas estrictas durante el embarazo en una mujer con DPG 2 ¹⁸. Estas metas deben lograrse de forma segura evitando la hipoglicemia. Las metas glicémicas propuestas se encuentran en la tabla 4.

Tabla 4. Metas de glicemia en DPG 2 y embarazo

Glicemia ayuno	70-95mg/dL
Glicemia 1 hora post prandial	110-140mg/dL
Glicemia 2 hrs post prandial	100-120mg/dL
Hemoglobina glicosilada	< 6%
Tiempo en rango 63-140	> 90%

5. Definición de hipoglicemia en el embarazo

La hipoglicemia se ha definido tradicionalmente como una glicemia menor a 70 mg/dL. Sin embargo, estudios de monitoreo glicémico, han demostrado que el valor de glicemias en mujeres embarazadas es

habitualmente un 20% menor en comparación con mujeres no embarazadas. Es por esto que la Asociación Americana de Diabetes y la *Endocrine Society Working Group* definen hipoglicemia durante el embarazo como un valor de glicemia menor a 60 mg/dL¹⁹. El manejo de la hipoglicemia durante el embarazo se encuentra descrito en el Anexo 1.

V.

Tratamiento de la Diabetes Pregestacional 2

1. Terapia no farmacológica

Se recomienda realizar una evaluación nutricional a todas las mujeres con DPG 2, considerando el IMC y edad gestacional en la primera consulta, debiendo ser referidas a una nutricionista. La alimentación debe proporcionar un aporte calórico y nutricional que contribuya a alcanzar los objetivos glicémicos y promover el aumento de peso, según estado nutricional. Para recomendaciones de control de peso, requerimientos nutricionales y alimentación durante el embarazo, ver ANEXO 2.

El ejercicio físico ha demostrado ser beneficioso para mejorar el control metabólico, reducir la necesidad del uso de insulina y contribuir al control del peso, por lo que se debe promover activamente durante el embarazo²². Idealmente recomendar ejercicio aeróbico y de resistencia, especificando intensidad, frecuencia, duración y progresión al momento de prescribirlo. Algunos ejemplos de actividades que se consideran seguras en la mayoría de los casos son: caminata, natación, bicicleta estática, yoga y pilates. La terapia con insulina puede aumentar el riesgo de hipoglicemia asociada al ejercicio y las dosis pueden requerir ajustes.

2. Insulinoterapia

La insulina es la terapia de elección para tratar la hiperglicemia durante el embarazo. No existe un esquema de insulinoterapia estándar para las mujeres con DPG 2. La distribución e intensidad del tratamiento es individual y dinámico en el curso del embarazo.

a) Tipos de insulina

Existen diferentes tipos de insulina que pueden ser usados durante el embarazo (ver tabla 5). Éstas se pueden clasificar en:

- Insulinas basales: Su finalidad es frenar la neoglucogénesis hepática. Estas insulinas regulan las glicemias de ayuna y en los periodos alejados de las comidas.
- Insulinas prandiales: Las insulinas de acción rápida o prandiales se utilizan para evitar las alzas posteriores a las comidas y corregir la glicemia en un plazo corto de tiempo.

Si bien hoy no existe evidencia de la superioridad de un tipo de insulina en embarazo²³, la elección de ésta debe tomar en consideración los mismos criterios que en mujeres no embarazadas además de la evidencia de seguridad de su uso en embarazo. El uso de análogos de insulina basal y prandial ha mostrado menor riesgo de hipoglicemias y por lo tanto deben elegirse en pacientes en riesgo de presentarlas^{24,25}. Las insulinas basales NPH y detemir cuentan con amplia evidencia que avala la seguridad de su uso en el embarazo. La insulina glargina (U100 y U 300) no cuenta con estudios randomizados controlados para evaluar su seguridad en el embarazo, pero existen publicaciones de vida real que no han mostrado efectos adversos²⁶, por lo que su uso podría mantenerse en caso de buen control metabólico pregestacional.

Aunque la insulina degludec cuenta con un estudio randomizado que muestra la seguridad y efectividad

de su uso en el embarazo ²⁷, su prolongada vida media puede aumentar el riesgo de hipoglicemia materna periparto debido a la brusca caída de los requerimientos de insulina.

Los análogos de insulina prandial se han asociado a mejor control glicémico post prandial (especialmente post desayuno) en el escenario de embarazo, por lo que

se aconseja preferirlos ^{28,29}. Además dado su perfil de acción, los análogos prandiales de insulina permiten su administración previa a 4 tiempos de comida (desayuno-almuerzo- once y cena) mientras que la insulina regular (cristalina) sólo previo a 3 tiempos (desayuno- almuerzo- once o cena). La evidencia de uso de glulisina en embarazo es muy escasa y, teniendo otras alternativas con igual perfil, se desaconseja su uso en este contexto.

Tabla 5. Insulinas disponibles actualmente en Chile

	Tipo de insulinas	Inicio de acción	Acción Máxima	Duración Total
INSULINAS BASALES	Intermedias (NPH)	1-2 hrs	6-12 hrs	18-22 hrs
	Detemir	1-3 hrs	Sin peak	16-20 hrs
	Degludec U-100	2 hrs	Sin peak	> 42 hrs
	Glargina U-100*	1-2 hrs	Sin peak	24 hrs
	Glargina U-300*	> 6 hrs	Sin peak	36 hrs
INSULINAS PRANDIALES	Regular (cristalina, rápida)	30-60 min	2-4 hrs	5-8 hrs
	Glulisina*	15 min	30-90 min	3-5 hrs
	Lispro	15 min	30-90 min	3-5 hrs
	Aspártica	15 min	30-90 min	3-5 hrs
	Fast Aspart	10 min	10 min	4-6 hrs

* Glargina y Glulisina no se utilizan como 1era línea en embarazo.

b) Cómo iniciar y ajustar la insulino terapia

Cuando no se logran los objetivos glicémicos debe iniciarse insulino terapia precozmente. Las mujeres a las que se les indique insulino terapia deben recibir educación en la técnica de administración de insulina, reconocer y tratar una hipoglicemia (Ver ANEXO 1) y reforzar la educación nutricional.

El esquema de insulino terapia debe ser elegido de manera individualizada según el patrón glicémico evidenciado en el automonitoreo capilar y ajustado precoz y frecuentemente según la respuesta. La selección del esquema y dosis de inicio de insulina se encuentran descritos en la tabla 6.

Tabla 6. Insulinas sugeridas según alteraciones glicémicas constatadas en mujeres con DM2 pregestacional

Alteración Glicémica			Esquema de insulinoterapia sugerido
Glicemia Ayunas >95	Glicemia pre-comidas >105	Glicemia 1 hr post-comida >140	Tipo de insulina Dosis de inicio
SI	NO	NO	Insulina basal nocturna (NPH o Detemir) 0,1 U/kg/día antes de dormir
NO	SI	NO	Insulina basal matinal (NPH o Detemir) 0,1 U/kg/día antes del desayuno
NO	NO	SI	Insulina prandial Análoga 15 min previo a comida con glicemia post-prandial alta Regular/ cristalina 30 min previo a comida con glicemia post-prandial alta 2U si glicemia post comida 140-179 mg/dl 4U si glicemia post comida ≥180mg/dL
SI	NO	SI	Insulina basal nocturna (NPH o Detemir) 0,1 U/kg/día antes de dormir + Insulina prandial Análoga 15 min previo a comida con glicemia post-prandial alta Regular/ cristalina 30 min previo a comida con glicemia post-prandial alta 2U si glicemia post comida 140-179 mg/dl 4U si glicemia post comida ≥180mg/dL
NO	SI	SI	Insulina basal matinal (NPH o Detemir) 0,1 U/kg/día antes del desayuno + Insulina prandial Análoga 15 min previo a comida con glicemia post-prandial alta Regular/cristalina 30 min previo a comida con glicemia post-prandial alta 2U si glicemia post comida 140-179 mg/dl 4U si glicemia post comida ≥180mg/dL
SI	SI	SI	Insulina basal (NPH o Detemir) en ayunas y en la noche (0.2-0.4 U/kg /día) NPH: 2/3 antes desayuno y 1/3 en la noche Detemir: 50% antes del desayuno + 50% en la noche + Insulina prandial Análoga 15 min previo a comida con glicemia post-prandial alta Regular/cristalina 30 min previo a comida con glicemia post-prandial alta 2U si glicemia post comida 140-179 mg/dl 4U si glicemia post comida ≥180mg/dL

En caso de iniciar insulina NPH nocturna se aconseja administrarla posterior a las 22:00 para disminuir el riesgo de hipoglicemia nocturna.

Cualquiera sea el esquema iniciado, es CLAVE realizar un control presencial o telemático en 5- 7 días para evaluar los resultados glicémicos, ya que éstos determinarán ajustes de indicaciones nutricionales e insulínicas.

Es normal que los requerimientos insulínicos aumenten con el avance de la gestación y es esperable que puedan necesitar dosis incluso mayores a 1U/kg peso, considerando ajustar tanto la insulina basal como prandial según el patrón glicémico.

En relación al ajuste del esquema de insulina se sugiere lo siguiente:

- La titulación de la insulina basal nocturna se hace con la glicemia de ayunas, modificando la dosis en un 10-20% según qué tan lejos se encuentre de la meta glicémica.
- La titulación de las insulinas prandiales se realiza con la glicemia 1 hora post iniciada la ingesta y es importante evaluar que la alimentación sea adecuada.
- A medida que avanza el embarazo, puede requerirse anticipar más la administración de las insulinas prandiales.
- Si la madre presenta hipoglicemias debe contactar a su equipo de salud para evaluar la necesidad de ajustar la terapia.

c) ¿Cuándo hospitalizar por hiperglicemia?

- Siempre que se sospeche cetoacidosis diabética (Ver Cetoacidosis Diabética en el embarazo).
- Presencia de síntomas catabólicos (polidipsia, poliuria, baja de peso).
- Para iniciar insulino terapia cuando no es posible una educación expedita por equipo multidisciplinario de manera ambulatoria.
- Para ajustar la terapia cuando no se alcanzan metas glicémicas pese a múltiples intentos ambulatorios realizados por el equipo.

Si bien no existe un punto de corte único para definir la necesidad de hospitalizar por el grado de hiperglicemia, podría considerarse una hospitalización acotada para inicio o ajuste de insulina si se constatan glicemias sobre 180 mg/dl y/o una HbA1c mayor de 8%.

3. Antidiabéticos no insulina

El tratamiento farmacológico de primera elección recomendado para mantener la euglicemia durante la gestación es la insulina. Sin embargo, el fármaco más utilizado para tratar la DM 2 es la metformina y muchas mujeres se embarazan estando en tratamiento con ella. Este fármaco disminuye la producción hepática

de glucosa y aumenta su captación en los tejidos periféricos. Es segura y eficaz sobre el control glicémico, no produce hipoglicemia y es de bajo costo, aunque en un 30% de los pacientes pueden ocurrir efectos adversos gastrointestinales³⁰.

En los últimos años se han llevado a cabo estudios clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de este fármaco en el embarazo complicado con DM 2 como terapia alternativa o complementaria a la insulina y algunas guías clínicas internacionales la han incluido entre sus opciones terapéuticas válidas en determinados casos^{31,32}.

La Metformina atraviesa libremente la barrera placentaria^{33,34}, sin embargo la información existente a la fecha sugiere que su uso durante el primer trimestre del embarazo es seguro y no produce teratogenicidad. El agregar Metformina al tratamiento con insulina produce una discreta mejoría en el control glicémico, menor aumento de peso materno y determina menores requerimientos de insulina. Los recién nacidos expuestos a la terapia presentan un menor peso al nacer y menor probabilidad de ser grandes para la edad gestacional (GEG) o macrosómicos. Sin embargo, los estudios han sido consistentes en demostrar que la exposición a metformina se asocia a un aumento del riesgo de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG). La presencia de hipertensión arterial crónica y/o nefropatía durante el embarazo son predictores de fetos PEG en este contexto. Esto podría explicarse por el efecto de Metformina sobre la activación de la proteína cinasa activada por AMP (AMPK) que se traduce en una inhibición de la síntesis de glucosa, lípidos, proteínas y del crecimiento celular³⁰. En relación a su efecto en la descendencia a largo plazo, no existe evidencia categórica que muestre efectos metabólicos adversos, sin embargo faltan estudios para evaluar este aspecto³⁵.

En suma, los autores de esta guía recomiendan mantener el uso de Metformina durante el primer trimestre y suspenderla posteriormente. El uso de Metformina en 2do y tercer trimestre puede plantearse en mujeres con DPG 2 que no puedan realizar un tratamiento con insulina eficaz y seguro, cuando exista gran dificultad en el seguimiento de la paciente, o haya un rechazo de la embarazada al tratamiento con insulina una vez informada de las ventajas e inconvenientes. Debido a la potencial restricción del crecimiento intrauterino, se debe evitar su uso en mujeres que puedan presentar riesgo

de flujo placentario insuficiente, como puede ocurrir ante el antecedente de hipertensión arterial crónica, hipertensión arterial gestacional, preeclampsia, presencia de nefropatía, embarazo múltiple, y antecedente previo de recién nacido PEG. En caso de que se haya decidido utilizarla, se recomienda suspender ante la sospecha de retardo en el crecimiento intrauterino.

No se recomienda usar sulfonilureas, inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (iDPP4), agonistas del receptor de GLP -1 (aGLP-1) ni inhibidores del cotransportador de sodio/glucosa (iSGLT2) en el embarazo debido a la falta de información acerca de su seguridad.

VI.

Complicaciones maternas de especial consideración

La mujer con DPG 2 presenta el riesgo de desarrollar complicaciones microvasculares o deteriorar alguna complicación preexistente, por lo que es fundamental saber cómo detectarlas y conocer su evolución durante el embarazo para tratarlas adecuadamente.

1. Efectos del embarazo sobre las complicaciones microvasculares de la diabetes

A) Retinopatía diabética:

El embarazo pone en riesgo de ceguera a las mujeres con DM2 y retinopatía diabética (RD), ya que es un factor independiente de progresión de ésta ³⁶. Otros factores que determinan su desarrollo y progresión son: el mal control glicémico antes y durante el embarazo, la rápida disminución de las glicemias, la duración de la diabetes, la hipertensión arterial, nefropatía diabética y preeclampsia. Se estima que la RD está presente entre un 14-28% de las mujeres con DM 2 al momento del embarazo ³⁷.

Pesquisa de la RD durante el embarazo

Se recomienda realizar un fondo de ojo en el primer trimestre del embarazo lo más precoz posible y repetirlo al menos una vez durante el segundo o tercer trimestre. La frecuencia de los controles está condicionada por la severidad de ésta y debe ser definida por el oftalmólogo tratante.

El mayor riesgo de progresión de la RD ocurre durante el segundo trimestre del embarazo y puede persistir hasta 12 meses post parto, por lo que se recomienda un seguimiento oftalmológico durante este período ³⁸.

Tratamiento de la RD durante el embarazo

La panfotocoagulación con láser es segura y efectiva en mujeres embarazadas que presenten RD no proliferante severa o proliferante y puede ser efectiva en prevenir el 90% de casos de pérdida visual.

El uso de agentes antiangiogénicos no ha sido estudiado en el embarazo, por lo que se reserva a casos en que los potenciales beneficios superen los riesgos para el feto.

B) Enfermedad renal asociada a diabetes (ERD)

El embarazo puede determinar un deterioro de la función renal, favoreciendo la progresión de la nefropatía y el aumento de la proteinuria. En mujeres con ERD se evidencia un aumento de la albuminuria en la medida que el embarazo progresa y ésta suele retornar a valores cercanos al basal post parto. Si se evidencia albuminuria moderadamente aumentada (30-300 mg/gr) al inicio del embarazo con una VFG normal, el riesgo de daño renal permanente es bajo. Aquellas mujeres con HTA mal controlada, VFG menor a 50 ml/min, o con proteinuria mayor a 3 gr en 24 hrs. al inicio del embarazo tienen un riesgo de 40% de desarrollar daño renal permanente. La presencia de ERD durante el embarazo aumenta el riesgo de preeclampsia, hipertensión gestacional, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y bajo peso al nacer ³⁹. Este riesgo está directamente relacionado con la magnitud de la ERD y el control metabólico al momento de la concepción y durante el embarazo.

Tratamiento de la ERD durante el embarazo

Toda mujer embarazada con nefropatía diabética debe ser evaluada por un nefrólogo. Es fundamental mantener un buen control de la glicemia y de la presión arterial. Durante el embarazo se desaconseja el uso

de inhibidores del sistema renina angiotensina por el riesgo teratogénico y de falla renal neonatal. En caso de ser necesario el uso de tratamiento antihipertensivo durante la gestación, se recomienda el uso de metildopa, nifedipino, labetalol o diltiazem con el objetivo de lograr cifras de presión arterial menor a 135/85 mmHg³¹.

2. Riesgo de parto prematuro y terapia esteroideal

La incidencia de parto prematuro en mujeres con DPG 2 es de un 25%, por lo que el uso de glucocorticoides es frecuente en este grupo de pacientes⁴⁰.

El uso de corticoides prenatales administrados antes de las 34 semanas en mujeres con riesgo de parto prematuro disminuye la mortalidad neonatal, enfermedad por membrana hialina y distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, necesidad de ventilación mecánica e infecciones sistémicas en el recién nacido⁴¹.

A) Efecto de los corticoides sobre la glicemia

El uso de corticoides inhibe tanto la captación de glucosa en los tejidos periféricos como la secreción de insulina, así como también estimula la gluconeogénesis hepática. Todos estos efectos hiperglicemiantes producen un aumento entre un 26 y 64% del requerimiento de insulina previo a la terapia esteroideal en embarazadas con DPG 2⁴². La respuesta clásica es que la glicemia comienza a elevarse entre 4-6 hrs posterior a la administración de betametasona, produciéndose un mayor impacto posterior a las primeras 24 hrs de ésta. La hiperglicemia puede durar hasta 6 días. Debido a esto,

es importante realizar vigilancia glicémica estrecha para iniciar insulino terapia o intensificar la terapia insulínica previa para lograr las metas de control glicémico pre y posprandial.

B) Tratamiento de la hiperglicemia inducida por corticoides

Existen pocos estudios que definan cual es el mejor manejo de la hiperglicemia asociada a corticoides antenatales, y los existentes se han realizado con un reducido número de pacientes⁴³. Uno de los protocolos más utilizados consiste en aumentar en forma progresiva la cantidad de insulina, tomando como punto de partida o "dosis inicial" aquella utilizada el día antes de administrar los corticoides⁴⁴. Los autores de esta guía proponen el siguiente protocolo en pacientes con DPG que reciban betametasona 12 mg/día por 2 días o dexametasona 6 mg cada 12 horas por 48 horas, el cual está diferenciado según la terapia ambulatoria previa a la indicación del uso de corticoides. El objetivo de esta terapia es mantener las glicemias en rango. Las tablas y esquemas terapéuticos sugeridos constituyen una referencia, pudiendo modificarse caso a caso de manera individual según el criterio clínico.

Esquema de ajuste de insulina subcutánea en mujeres con DPG 2 previamente usuarias de insulina basal

En este grupo de mujeres se aconseja ajustar la insulina basal que utilizaban previamente (Tabla 7) y agregar dosis de insulina prandial de corrección en caso de ser necesario (Tabla 8).

Tabla 7. Ajuste de insulina basal en mujeres con DPG 2 previamente usuarias de insulina basal

Día 1	Aumentar la dosis de insulina nocturna un 25% respecto a la dosis inicial*
Día 2	Aumentar todas las dosis de insulina un 40% respecto a la dosis inicial*
Día 3	Ajustar las dosis de insulina según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- de un 40% respecto a la dosis inicial*
Día 4	Ajustar las dosis de insulina según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- de un 20% respecto a la dosis inicial*
Día 5	Ajustar las dosis de insulina según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- de un 10 - 20% respecto a la dosis inicial*
Días 6 y 7	Titular disminución hasta volver a la dosis pre corticoides

* Recordar que la dosis inicial corresponde a la dosis previa al inicio de la terapia con corticoides.

Se recomienda controlar las glicemias previo a cada comida y corregir la hiperglicemia con insulina prandial, utilizando como referencia la **tabla 8**.

Ante hiperglicemia post comidas > 48 horas, se recomienda dejar insulina prandial en dosis fija previo a la comida que genera la hiperglicemia en dosis de 2-6 UI⁴⁵. Esta dosis también requerirá ajustes según la evolución glicémica y el efecto esteroideal esperado.

Tabla 8. Dosis correccional de insulina prandial

Valor Glicemia	Dosis Insulina
Menor a 90	No administrar insulina
91 a 140	2 U
141-180	4 U
181-220	6 U
221-260	8 U
261-300	10 U
300 O +	12 U

Esquema de ajuste de insulina subcutánea en mujeres con DPG 2 previamente usuarias de insulina basal prandial

Tabla 9. Ajuste de insulina basal y prandial en mujeres con DPG 2 previamente usuarias de insulina basal prandial

Día 1	Aumentar la dosis de insulina nocturna un 25% respecto a la dosis inicial*
Día 2	Aumentar todas las dosis de insulina (basales y prandiales) un 40% respecto a la dosis inicial*
Día 3	Ajustar todas las dosis de insulina (basales y prandiales) según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- 40% respecto a la dosis inicial*
Día 4	Ajustar todas las dosis de insulina (basales y prandiales) según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- 20% respecto a la dosis inicial*
Día 5	Ajustar todas las dosis de insulina (basales y prandiales) según el control glicémico, considerando probablemente un aumento +/- 10- 20% respecto a la dosis inicial*
Días 6 y 7	Titular disminución hasta volver a la dosis pre corticoides

* Recordar que la dosis inicial corresponde a la dosis previa al inicio de la terapia con corticoides.

En caso de presentar glicemias persistentemente sobre 180 mg/dl, se recomienda considerar el inicio de BIC de insulina intravenosa.

3. Cetoacidosis diabética en el embarazo

La cetoacidosis (CAD) es una complicación grave pero prevenible que puede llevar a mortalidad materna (1%) y fetal (9-36%) si no es diagnosticada y manejada a tiempo⁴⁶. Se produce por una deficiencia absoluta o relativa de insulina asociada al aumento de las hormonas contrarreguladoras.

Los cambios fisiológicos en el embarazo predisponen a la aparición de CAD y ésta puede desarrollarse más rápidamente y con niveles menores de hiperglicemia (incluso menores a 200 mg/dl, lo que se denomina Cetoacidosis Euglicémica).

Los factores precipitantes más frecuentes son: omisión de insulina, infecciones, hiperemesis y glucocorticoides. Los síntomas más comunes pueden confundirse con los síntomas clásicos del embarazo, por lo que debe mantenerse un alto índice de sospecha.

Tabla 10. Diagnóstico de cetoacidosis diabética en embarazo

Síntomas	Signos	Criterios de laboratorio
Polidipsia y poliuria	Deshidratación	Glicemia > 200 mg/dL* o antecedente de diabetes
Disnea	Respiración de Kussmaul	ph <7.3 y/o Bicarbonato < 18
Náuseas y vómitos	Aliento cetónico	Betahidroxibutirato > 3 mmol/L
Dolor abdominal	Taquicardia	Cetonas urinarias (++) o más
Fatiga	Hipotensión	

* En el embarazo las glicemias pueden ser menores

El manejo de CAD se realiza en una unidad monitorizada, no difiere mayormente en el contexto de embarazo e incluye: identificación y manejo de factores precipitantes, fluidoterapia, insulino terapia y reposición de electrolitos. Los criterios de resolución son los mismos que en pacientes no embarazadas, y la necesidad de interrumpir el embarazo debe ser evaluada de acuerdo a parámetros obstétricos.

4. Prevención de preeclampsia

La Preeclampsia (PE) es una importante causa de parto prematuro y morbimortalidad materna y fetal, especialmente cuando es de inicio precoz (antes de las 34 semanas).

Se ha acumulado evidencia a favor y en contra del uso de aspirina para reducir el riesgo de PE en mujeres de alto riesgo. En los últimos años, metanálisis han revelado que la aspirina es segura y efectiva en reducir la PE precoz y severa sólo si es iniciada antes de la semana 16, cuando se completa la placentación ⁴⁷. La respuesta es dosis-dependiente, por lo que el efecto es máximo con dosis sobre 100 mg diarios.

En el año 2017, se publicó el estudio ASPRE (Aspirin for evidence-based Preeclampsia prevention), donde se concluyó que la administración de 150 mg diarios de aspirina a mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia de pretérmino entre la semana 11- 14 hasta la semana 36 redujo la aparición de PE en un 62% (1.6% v/s 4.3%) ⁴⁸.

En este contexto, la identificación de estas pacientes de alto riesgo es crucial y debe realizarse idealmente durante el primer trimestre de embarazo. Este cribado puede considerar factores maternos clínicos, el doppler de arterias uterinas y marcadores bioquímicos en sangre materna. Modelos combinados de estos factores han sido capaces de predecir hasta el 91% de las PE de inicio precoz, por lo que se recomienda su uso. Cuando estas herramientas no se encuentran disponibles, se considera que la presencia de DPG es un factor materno de alto riesgo, por lo que en general toda mujer embarazada con DPG debiera recibir 100-150 mg diarios de Aspirina, iniciada entre las semanas 12 y 16, y hasta la semana 36, salvo que exista una contraindicación.

VII.

Cuidados durante el parto

Durante el trabajo de parto es fundamental lograr niveles de glicemia óptimos, puesto que la hiperglicemia materna al momento de éste aumenta el riesgo de hipoglicemia neonatal, y los riesgos derivados de ésta. Por otra parte, posterior al alumbramiento aumenta el riesgo de hipoglicemia materna, por lo que es importante realizar ajustes de tratamiento que permitan asegurar niveles de glicemia maternos óptimos y seguros a lo largo de este proceso.

1. Cambios fisiológicos durante el trabajo de parto

Desde el punto de vista metabólico el trabajo de parto se considera equivalente a un ejercicio prolongado, por lo que se generan cambios en los requerimientos de glucosa y de insulina. En las primeras fases los niveles de las hormonas de estrés se elevan y la utilización de la glucosa como sustrato energético está aumentada. Posteriormente, durante la expulsión de la placenta se produce una brusca disminución de la resistencia a la insulina y una drástica caída en sus requerimientos, cayendo a menos del 50% del requerimiento previo al parto en las pacientes con DM2 ⁴⁹.

2. Metas de control metabólico durante el trabajo de parto

No existe consenso hasta la fecha en cual es la meta ideal de glicemia durante el trabajo de parto, ni una diferenciación de ésta según el tipo de diabetes

materna. La guía Diabetes y Embarazo del Ministerio de Salud 2014 sugiere mantener una meta entre 70 y 110 mg/dl, basándose en las recomendaciones de la guía del *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* ⁵⁰. Sin embargo, estudios posteriores no han demostrado disminución de hipoglicemia neonatal al comparar estas metas estrictas versus glicemias intraparto hasta 120 mg/dl ^{51,52}. Por otra parte, glicemias maternas mayores a 140 mg/dL se asociaron a un aumento significativo de la hipoglicemia neonatal ⁵³. Considerando la nueva evidencia disponible, los autores de esta guía proponen una meta de control durante el trabajo de parto entre 70 y 120 mg/dL para mujeres con DPG 2 a modo de prevenir la hipoglicemia materna por el control metabólico excesivo y la hipoglicemia neonatal derivada de la hiperglicemia materna significativa.

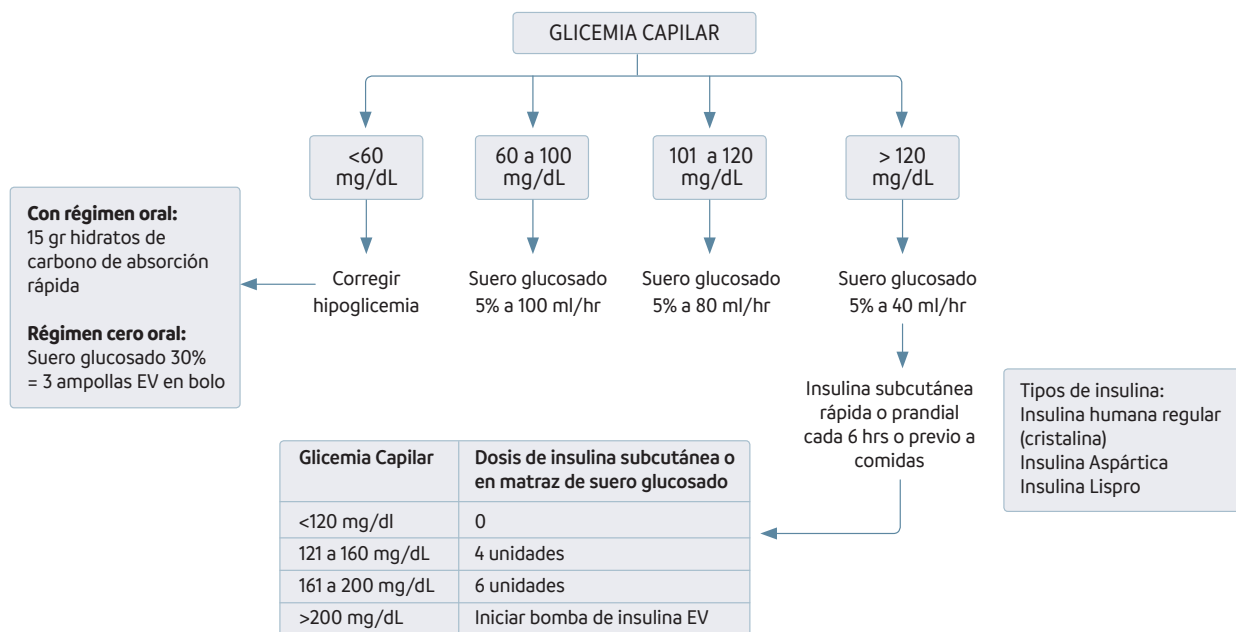
3. Enfrentamiento terapéutico

Se recomienda que cada centro cuente con un protocolo de manejo glicémico periparto. No existe en la actualidad un protocolo único estandarizado, pudiendo utilizarse insulina en infusión continua endovenosa o por vía subcutánea asociada a diversas recomendaciones en cuanto al aporte de suero glucosado que varían en su concentración (5% a 10%) y flujo (40 a 125 ml/hr). A continuación se detallan recomendaciones generales basadas en la evidencia disponible y la experiencia clínica, para guiar el manejo dependiendo del tipo de parto y del tratamiento farmacológico de la paciente (ver Tabla 11 y Figura 1):

Tabla 11. Recomendaciones de ajuste de terapia según tipo de parto

	Cesárea electiva Programada	Inducción de parto vaginal	Trabajo de parto espontáneo
Uso de hipoglicemiantes orales	Suspender el día de ingreso hospitalario	Suspender el día de ingreso hospitalario	Suspender al iniciar el trabajo de parto
Uso de Insulina basal humana NPH	Dosis del día previo sin modificaciones Reducir al 50% la dosis del día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones Reducir al 50% la dosis del día de ingreso hospitalario	Reducir al 50% la dosis al iniciar el trabajo de parto
Uso de insulina basal análoga Detemir o Glargina	Dosis del día previo sin modificaciones Reducir al 50% la dosis del día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones Reducir al 50% la dosis del día de ingreso hospitalario	Reducir al 50% la dosis al iniciar el trabajo de parto
Uso de insulina basal análoga Degludec	Disminuir dosis del día previo en un 50% No administrar el día de ingreso hospitalario	Disminuir dosis del día previo en un 50% No administrar el día de ingreso hospitalario	Suspender al iniciar el trabajo de parto
Uso de insulina de acción rápida o prandial (Humana regular/Cristalina)	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio el día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio el día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio al iniciar el trabajo de parto
Uso de insulina análoga de acción rápida o prandial (Aspártica convencional o fast/Lispro)	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio el día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio el día de ingreso hospitalario	Dosis del día previo sin modificaciones No administrar en domicilio el día de ingreso hospitalario
Controles de Glicemia capilar (hemoglucotest)	Al momento de ingreso y luego cada 1 hora hasta el momento de la cesárea	Al momento de ingreso y luego cada 1 hora hasta el momento del parto	Al momento de ingreso y luego cada 1 hora hasta el momento del parto

Figura 1. Esquema de manejo durante el trabajo de parto



Luego de que se produzca el alumbramiento, se debe suspender la infusión de insulina endovenosa en caso de que haya sido necesario iniciarla, manteniendo el monitoreo glicémico.

En el post-parto se debe reducir la dosis de insulina considerando que posterior al alumbramiento se produce una brusca caída de sus requerimientos. Es fundamental mantener mediciones de glicemia capilar durante el puerperio, para poder realizar modificaciones al tratamiento en caso de ser necesario. A continuación se detallan recomendaciones para el ajuste de terapia hipoglicemiente en el período post-parto.

Mujeres con DPG 2 usuarias de insulina previo a embarazo:

- Si se conoce la dosis de insulina previo al embarazo, administrar el 60% de esta dosis el 1er día post-parto.
- Si no se conoce la dosis de insulina usada previo al embarazo, administrar el 30% de la dosis utilizada previo al parto.

Mujeres con DPG 2 usuarias de hipoglicemiantes no insulínicos previo al embarazo:

- Si es usuaria de metformina, es seguro reanudarla posterior al parto.
- Si el control metabólico era óptimo previo al embarazo bajo terapia exclusiva con metformina, no es necesario administrar insulina post-parto.
- Si el control metabólico era deficiente o utilizaba fármacos que no pueden usarse en lactancia, se puede considerar el uso de insulina post-parto, administrando el 30% de la dosis utilizada al final del embarazo.

En caso de haber recibido insulina degludec en dosis plena el día del parto se recomienda no administrarla durante las siguientes 24 horas. Si la paciente debe mantener tratamiento con esta insulina en el puerperio, se sugiere reiniciarla posteriormente según las indicaciones especificadas previamente.

VIII. Cuidados post parto

1. Cambios fisiológicos durante el puerperio

Durante el puerperio ocurren importantes cambios hormonales y metabólicos. Los niveles de estrógenos, progesterona y hormona lactogénica placentaria disminuyen rápidamente post parto, a diferencia de los niveles de prolactina, que aumentan para estimular la lactancia materna ⁵⁴. Lo anterior se asocia a aumento de la sensibilidad a la insulina y mejoría del control glicémico en las primeras semanas posparto en mujeres con diabetes

gestacional o pregestacional ⁵⁵. Sin embargo, la resistencia a la insulina y el riesgo de descontrol glicémico reaparecen posteriormente.

2. Objetivos de control metabólico post parto

El objetivo de control metabólico durante el puerperio no difiere del de las metas habituales para mujeres no embarazadas (ver tabla 12).

Tabla 12. Metas de control metabólico en DM 2

Glicemia de ayunas	80 a 130 mg/dL
Peak post-prandial	< 180 mg/dL
HbA1c	< 7.0%

Estos valores constituyen una referencia ya que las metas glicémicas deben ser individualizadas para cada paciente. Considerando la edad de estas pacientes, probablemente se aspirará a metas más estrictas en ellas.

Se recomienda automonitoreo de glicemia capilar regularmente. El manejo incluye terapia médica nutricional, actividad física y fármacos antidiabéticos.

3. Lactancia materna

La lactancia contribuye a mejorar la sensibilidad a la insulina, el control glicémico post-parto y permite utilizar menos fármacos hipoglicemiantes. Esto se debe a diversos efectos metabólicos como el aumento del gasto energético por la producción láctea, la movilización de depósitos de grasa corporal y los efectos directos de la prolactina.

Se recomienda lactancia materna exclusiva al menos durante 6 meses. La leche materna es el alimento ideal para el recién nacido, con beneficios nutricionales, inmunológicos y metabólicos. En madres con diabetes disminuye el riesgo de obesidad y DM 2 en la descendencia.

Seguridad de fármacos para tratar la diabetes en lactancia

El uso de fármacos para tratar la diabetes y su seguridad durante la lactancia se encuentran en la tabla 13.

Tabla 13. Uso de fármacos para tratar diabetes y lactancia ¹⁸

Fármaco		Excreción en leche materna Recomendación de uso
Insulina	NPH Glargina Detemir Degludec Regular Aspártica Glulisina Lispro	No se excreta en leche materna Es el fármaco de elección por su seguridad
Biguanidas	Metformina	Excreción no significativa en leche materna. No se han descrito efectos adversos ⁵⁶ Segura y compatible con lactancia
Sulfonilureas	Glibenclamida Glicazida Glimepiride	Excreción no significativa en leche materna Se sugiere usar otras alternativas por riesgo de hipoglicemia del lactante
Inhibidor Dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4)	Vildagliptina Sitagliptina Linagliptina	No hay datos suficientes sobre su seguridad en lactancia. Evitar su uso
Inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa 2 (iSGLT2)	Canagliflozina Dapagliflozina Empagliflozina	No hay datos suficientes sobre su seguridad en lactancia. Evitar su uso
Agonistas del receptor de GLP1 (αGLP1)	Dulaglutide Liraglutide Semaglutide	No hay datos suficientes sobre su seguridad en lactancia. Evitar su uso

4. Planificación de anticoncepción post parto

Es clave abordar junto a la madre su planificación concepcional futura, idealmente previo al alta, enfatizando que existe riesgo de embarazo incluso encontrándose en amenorrea y lactancia. El uso de los anticonceptivos combinados durante la lactancia está contraindicado, pudiendo por lo tanto utilizar métodos de barrera, DIU y progestinas. (ver sección III.2 Cuidado Preconcepcional).

Anexo 1.

Educación y cuidados de la mujer con diabetes pregestacional tipo 2 durante el embarazo

1. Automonitoreo de glicemias

El automonitoreo es de vital importancia en la embarazada con DPG 2 para poder evaluar adecuadamente el tratamiento. En este sentido es clave la consultoría con la enfermera educadora en diabetes, quien enseñará la técnica correcta y registro de valores ¹⁸.

Se recomienda realizar un registro estandarizado (FIGURA 2) de los valores glicémicos y dosis de insulina utilizada que facilite la interpretación y posterior ajuste de la terapia.

Figura 2. Registro de glicemias y terapia

Registro glicémico e insulino terapia Educación al Paciente con Diabetes

Nombre: _____ Embarazo: _____ semanas

Fecha	Mapa de glicemias									Insulina				Notas
	Desayuno		Almuerzo		Once		Cena		3 a.m.	Pre Desayuno	Pre Almuerzo	Pre Once	Pre Cena	
	AD	DD	AA	DA	AO	DO	AC	DC						
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														
/ /														

* Nota: la medición de glicemia post-comida se contabiliza desde el momento en que se inicia la ingesta.

2. Técnicas para una adecuada administración de insulina

Uno de los objetivos principales de realizar una correcta técnica es que la insulina se absorba en el tejido subcutáneo y se prevengan complicaciones. A continuación, se describen algunas recomendaciones ⁵⁷:

A) Sitios de colocación de insulina (Figura 3)

- Abdomen: La administración en esta zona debe ser a tres dedos de distancia del ombligo. Durante el embarazo, el abdomen es, en general, un sitio seguro para la administración de insulina. En el segundo y tercer trimestre la insulina puede inyectarse en todo el abdomen siempre que se empleen pliegues cutáneos adecuados.
- Glúteos: Cuadrante superior externo.
- Muslos: Zona anterior y lateral externa.
- Brazos: Zona superior externa de los brazos.

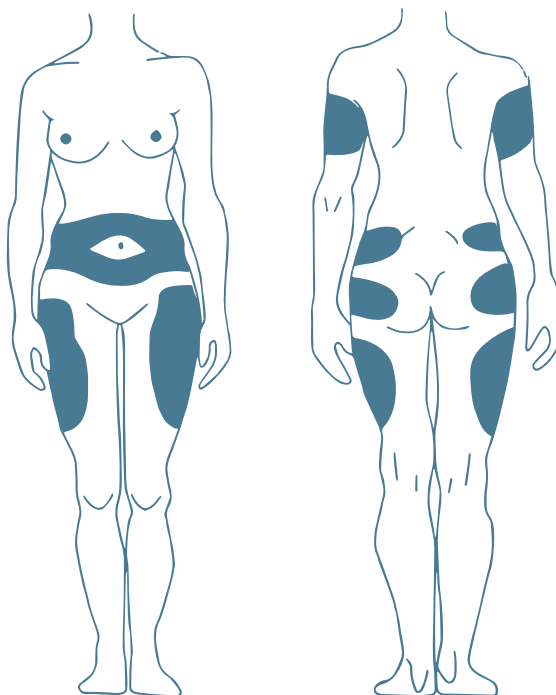


Figura 3. Sitios de colocación de insulina

Las zonas de aplicación de insulina deben ser cambiadas en cada punción. La correcta rotación logrará prevenir potenciales efectos adversos en el tejido subcutáneo, como la lipodistrofia.

B) Dispositivos y técnicas de administración de insulina:

Jeringa de insulina:

Actualmente existen jeringas de:

50 unidades: 1 raya es 1 unidad de insulina.

100 unidades: 1 raya son 2 unidades de insulina.

De preferencia se deben utilizar las de 50 unidades y con una aguja de 6 mm de largo. Cada jeringa debe ser utilizada solamente una vez. Éstas se deben desechar luego de su uso.

Técnica de administración de insulina utilizando jeringas:

- Realizar un lavado de manos y reunir el material necesario. La insulina puede ser sacada del refrigerador unos 30 minutos antes para que no esté fría durante su aplicación. Si la insulina es NPH, mezclar el contenido girando el frasco suavemente hasta verlo homogéneo. La insulina cristalina no requiere homogeneizado.
- Elija la zona a puncionar de acuerdo a lo expuesto evitando cicatrices, hematomas y capilares sanguíneos superficiales.
- Limpiar la parte superior de la botella con alcohol. Retirar las tapas de la parte superior e inferior de la jeringa.

- Sin introducir en el vial, jalar el émbolo hasta que la parte inferior de éste marque la unidad correcta para la dosis de insulina indicada en la jeringa. Colocar el vial sobre la mesa e insertar la aguja en el frasco. Empujar el émbolo para inyectar el aire contenido en la jeringa en la botella.
- Dejar la aguja en el frasco, dar la vuelta al frasco con la aguja adentro y traccionar el émbolo hacia abajo hasta llegar al número de unidades correspondiente a la dosis de insulina.
- Hacer un pliegue pellizcando la piel del lugar a puncionar.
- Tomar la jeringa sosteniéndola como un dardo. Insertar la aguja directamente en la piel en un ángulo de 45 grados asegurándose de que la aguja atraviese completamente la piel.
- Se debe presionar el émbolo para inyectar la insulina.
- Una vez que haya administrado la insulina, se debe contar hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel.
- Sacar la aguja mientras se aplica presión en el área con un algodón por unos segundos. No debe realizar masajes en la zona.
- Las autoras de esta guía recomiendan no mezclar la insulina cristalina con la NPH en una misma jeringa para evitar contaminación de los viales.

Lapiceras de insulina:

Brindan mayor comodidad y precisión en cuanto a su aplicación. Utilizan agujas que no vienen incorporadas en el lápiz, cuyo largo recomendado es de 4 mm. Cada aguja debe ser utilizada solamente una vez.

Técnica de administración de insulina utilizando lapiceras:

- Realizar un lavado de manos y reunir el material necesario. La insulina puede ser sacada del refrigerador unos 30 minutos antes para que no esté fría durante su aplicación.
- Elija la zona a puncionar de acuerdo a lo expuesto evitando cicatrices, hematomas y capilares sanguíneos superficiales.
- Se debe colocar la aguja de 4 mm en la lapicera de forma centrada y recta, enroscándola hasta su tope y retirando la tapa interna y externa de la aguja.
- Al utilizar una lapicera nueva, realizar una prueba de seguridad sin inyectar en la piel cargando 1 o 2 unidades de insulina y luego presionando el émbolo hasta llegar a cero observando su salida, lo que confirma la permeabilidad del sistema.
- Girar el seleccionador de dosis hasta visualizar la dosis deseada.
- Puncionar en 90 grados en relación a la piel.
- Presionar el émbolo del dispositivo hasta llegar a cero, esperando 10 segundos antes de retirar el lápiz del tejido.
- Retirar la aguja de la lapicera y eliminarla en un contenedor especial para su descarte.
- Se debe volver a tapar el lápiz ya que la insulina es fotosensible.

C) Conservación de la insulina

La insulina debe ser conservada en cadena de frío (de 2°C a 8°C), lo que permitirá su duración hasta la fecha de caducidad. La insulina no debe exponerse directamente al sol ni a temperaturas extremas: sobre 30°C o bajo cero. Una vez utilizadas, las lapiceras de insulina permiten su conservación durante un periodo de 4 a 6 semanas (según recomendación del fabricante) a temperatura ambiental. Los viales deben mantenerse siempre refrigerados.

D) Manejo de las hipoglicemias

Se considera hipoglicemia durante el embarazo a un valor menor a 60 mg/dl, pudiendo asociarse a síntomas como temblor, sudoración, palidez, mareo, palpitaciones y visión borrosa, entre otros.

Ante la sospecha, se debe siempre confirmar con la toma de una glicemia capilar y actuar de la siguiente forma:

- Si la paciente se encuentra consciente, debe ingerir un vaso de agua con 3 cucharaditas de azúcar (15 gramos) o 200 cc de bebida o jugo azucarado y posteriormente recontrolar a los 15 minutos una nueva glicemia capilar. Si la glicemia no ha aumentado de 60 mg/dl, se debe repetir el paso anterior. Luego de corregir la hipoglicemia, se recomienda comer una colación que aporte 15 gr. de carbohidratos de lenta absorción.
- Si la paciente se encuentra inconsciente, debe ser asistida por un tercero y ser trasladada a un servicio de atención de urgencia donde se debe tratar con 1 mg de glucagón o 3 ampollas de glucosa al 30%. Si se cuenta con glucagón de manera ambulatoria, éste debe ser administrado a la brevedad por quien pueda asistirlo.

Anexo 2. Recomendaciones Nutricionales

Uno de los pilares del control de la DPG 2 es el asesoramiento nutricional, que incluye el seguimiento del aumento de peso según el estado nutricional de la embarazada y la educación en selección de alimentos y herramientas que apoyen a la paciente en su control glicémico ⁵⁸.

1. Control de peso durante el embarazo

Las recomendaciones entregadas en la Guía de Diabetes y Embarazo del Ministerio de Salud (MINSAL) del año 2014 fueron modificadas el año 2020 ya que el aumento de peso sugerido era muy elevado para los grupos con sobrepeso y obesidad (Tabla 14) ⁵⁹. Para esta categorización, se debe considerar el estado nutricional preconcepcional, a través del cálculo del índice de masa corporal (IMC).

Tabla 14. Recomendaciones de incremento de peso durante el embarazo ^{38,59}

Estado Nutricional Inicial	Incremento de peso total durante toda la gestación (kg)	Incremento de peso semanal (gramos/semana) desde la semana 11 de gestación.	Incremento de peso total durante toda la gestación en mujeres con embarazo múltiple (kg) (*)
Bajo peso	12 a 18	420 a 540	-
Normal	10 a 13	340 a 430	17 a 25
Sobrepeso	7 a 10	230 a 330	14 a 23
Obesidad	6 a 7	160 a 230	11 a 19

* Estos valores deben ser utilizados como referencia en embarazos gemelares. En el caso de embarazos múltiples de alto orden (más de tres fetos en la cavidad uterina), estos valores deben ser estimados por médico especialista. Durante el primer trimestre, el aumento de peso es entre 0 a 2 kilos. En este caso, este aumento de peso se debe considerar dentro del total esperado.

2. Requerimientos nutricionales

En DPG 2 los requerimientos nutricionales son los mismos que en mujeres sin diabetes. Sin embargo, el plan de alimentación debe ser individualizado y elaborado entre la embarazada y un profesional nutricionista con conocimientos en el manejo de DM ¹⁸.

Tabla 15. Recomendaciones para el cálculo de requerimientos nutricionales: ^{18,60-62}

Calorías	Primer trimestre: gasto energético pre embarazo Segundo trimestre: gasto energético pre embarazo + 340 kcal diarias (*) Tercer trimestre: gasto energético pre embarazo + 452 kcal diarias (*)
Proteínas	Primer trimestre: 0,8 gr/kg/día. Segunda mitad del embarazo: 0,8 gr/kg/día aumentando a 1,1 gr/kg/día hacia el final del embarazo. Preferir proteínas animales bajas en grasas o proteínas vegetales. Incluirlas en las comidas y/o colaciones contribuirá a la estabilidad glicémica y la saciedad.
Grasas	25 – 35% del total de calorías diarias. Evitar el consumo de grasas trans y restringir el consumo de grasas saturadas. Priorizar el consumo de alimentos ricos en grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas como el consumo de aceite de oliva, frutos secos y semillas, palta y pescados ricos en omega 3.
Carbohidratos	40 – 55% del total de calorías con un mínimo de 175 gramos de carbohidratos diarios. Selección de alimentos de bajo índice glicémico 28 gramos de fibra o 14 gramos por cada 1000 kcal Fraccionamiento de 3 a 4 comidas + 2 a 4 colaciones Preferir alimentos como: legumbres, cereales integrales, verduras y frutas enteras, evitando los carbohidratos ultraprocesados.
Vitaminas y minerales críticos	Calcio: 1000-1300 mg/día Hierro: 27-60 mg/día Folato: 600 ug/día Zinc: 11 mg/dL/día Vitamina D: 5 ug/día

Kcal: calorías, VCT: valor calórico total; ug: microgramos; mg: miligramos; gr: gramos

(*) Estos aportes son los recomendados por la IOM 2009, y no consideran ni el estado nutricional de la persona ni la meta de incremento de peso. El aumento de los requerimientos calóricos durante el segundo y tercer trimestre en mujeres con malnutrición por exceso se debe individualizar de acuerdo a sus necesidades, monitoreando el aumento de peso durante la gestación y ajustando de ser necesario. Cabe mencionar que durante el embarazo (independiente del estado nutricional de la persona) no se debe incentivar la pérdida de peso como un objetivo nutricional.

3. Carbohidratos e índice glicémico

Las guías sugieren un consumo mínimo de 175 gramos de carbohidratos al día para evitar la cetosis privilegiando el consumo de alimentos de bajo índice glicémico. Existen algunos estudios con ingesta menor a 175 gramos sin generar cetosis, pero no hay consenso en este punto. La clave en el tratamiento nutricional es adecuar los requerimientos para asegurar que el crecimiento fetal se

mantenga en el rango esperado evitando la producción de cetonas. Existe evidencia de que no solo la cantidad sino la calidad de los carbohidratos aportados influye directamente en el control glicémico y en la adiposidad neonatal ⁶³. En caso de difícil control glicémico post desayuno, se recomienda reducir o fraccionar la ingesta de carbohidratos en el desayuno ⁶¹.

4. Recomendaciones prácticas

- Evitar los alimentos ultraprocesados ricos en azúcares y harinas refinadas.
- Evitar triturar, licuar y cocinar en exceso los alimentos, ya que esto aumenta el índice glicémico.
- Consumir fibra y proteína previo al alimento de alto índice glicémico ayudará a reducir el peak glicémico.
- Refrigerar el carbohidrato por 24 horas antes de su consumo puede disminuir el índice glicémico.
- Seleccionar fruta menos madura y en su estado natural, evitar cocinarlas y triturarlas tipo compota.
- En caso de llevar un patrón de alimentación vegano/vegetariano se debe supervisar la ingesta de suplementos en caso de déficit de micronutrientes como la vitamina B12.
- Evitar el consumo de carnes, pescados elevados en mercurio, aves y huevos crudos o parcialmente cocinados e insistir en la importancia de un riguroso lavado de frutas y verduras.
- No consumir productos lácteos no pasteurizados.
- Reducir el consumo de cafeína. Pueden consumir café descafeinado o hasta 200 mg diarios de cafeína (equivalentes a 2 tazas de café).
- Moderar el uso de endulzantes artificiales evitando la sacarina y el aspartame.
- No olvidar que estas pacientes pueden tener asociadas otras patologías como hipertensión arterial y dislipidemia, por lo que al momento de la prescripción nutricional se deben considerar las recomendaciones específicas para el manejo de éstas.

5. Mi plato durante el embarazo

Consuma de 2 a 3 porciones diarias de lácteos sin azúcar añadida. Hidrátese principalmente con agua, té o café sin cafeína, y evite bebidas azucaradas.



Elija porciones **abundantes de verduras** de distintos colores, frescas o cocinadas.

Agregue **grasas saludables** como aceite de oliva, canola, frutos secos, semillas y palta.

Elija **frutas** enteras o en su estado natural. Limite el consumo de jugos y de frutas deshidratadas.



Elija **fuentes de proteína** como aves, legumbres, pescados bajos en mercurio, huevos, tofu, o que sos bajos en grasa. Limite el consumo de carnes rojas y evite los embutidos y cualquier otro tipo de carne procesada.

Elija **granos enteros** como panes y pastas integrales, arroz integral, quinoa, avena. También consuma legumbres y tubérculos como la papa. Limite el consumo de pan blanco, arroz blanco y papas fritas.



Tenga como objetivo caminar o hacer alguna actividad física durante 30 minutos diarios como mínimo.

Anexo 3.

Salud mental en la mujer con Diabetes Pregestacional Tipo 2

La DM 2 puede tener un impacto significativo en la salud mental de las mujeres que desean quedar embarazadas o que ya lo están. En este sentido, es esencial considerar el acompañamiento emocional y psicológico necesario para abordar los desafíos que enfrentan estas mujeres.

1. Acompañamiento de la mujer con diabetes y deseo de embarazo

La decisión de embarazarse para una mujer con DPG 2 puede generar una mezcla de emociones que van desde la alegría y la anticipación hasta la ansiedad y el miedo. Los esfuerzos por alcanzar y luego mantener la euglucemia durante un período indefinido antes de la concepción y durante todo el embarazo pueden resultar estresantes para las mujeres y sus redes de apoyo ⁶⁴.

El conocimiento y la conciencia son cruciales para asistir a la atención previa al embarazo. Sin embargo, para las personas que viven con una enfermedad crónica, el conocimiento no necesariamente altera el comportamiento, ni siempre está asociado con habilidades apropiadas en relación al autocuidado ⁶⁵.

Por esto, se debe brindar en esta etapa información clara y precisa sobre cómo manejar su diabetes durante el embarazo, al tiempo que reconocer sus preocupaciones emocionales. La educación sobre la importancia de un control glicémico estricto y las estrategias para lograrlo puede ayudar a aliviar la ansiedad. Sin embargo, también es esencial validar las emociones y preocupaciones de la mujer, proporcionando un espacio seguro para discutir sus miedos y dudas ⁶⁶.

El desafío está en garantizar un modelo de atención multidisciplinario que considere aspectos médicos y emocionales en la atención de la mujer embarazada con DM2, lo que contribuirá a un embarazo más saludable y con mejores resultados ⁶⁷.

2. Depresión post parto en mujeres con Diabetes Pregestacional 2

Las mujeres con diabetes tienen más probabilidades de tener depresión, ansiedad y estrés que las mujeres sin diabetes. Durante el embarazo, hasta un 30% puede desarrollar síntomas depresivos ⁶⁸. Esto está exacerbado por las demandas emocionales y físicas propias del embarazo y parto, asociado a la preocupación de mantener un buen control de la diabetes ⁶⁶.

El equipo de atención médica debe estar atento a las señales de depresión posparto en estas mujeres, como cambios en el estado de ánimo, alteraciones en los patrones de sueño y apetito y una disminución en el interés por actividades previamente disfrutadas. Identificar y abordar la depresión de manera temprana es crucial para prevenir su progresión y garantizar el bienestar emocional de la madre y el bebé ⁶⁸.

La comunicación abierta con el equipo médico, así como el acceso a terapias psicológicas antes, durante y después del embarazo, puede marcar una gran diferencia en la recuperación emocional de estas mujeres y aliviar síntomas. Además, la importancia del apoyo entre pares también es un tema importante a incorporar al servicio; desarrollado en tres áreas discretas para mujeres que planean un embarazo, actualmente embarazadas y postparto ⁶⁵.

3. Apoyo psicológico en situaciones difíciles: aborto e infertilidad

A pesar de los avances en la atención clínica, las mujeres con diabetes durante el embarazo siguen teniendo un mayor riesgo de sufrir resultados adversos.

El apoyo psicológico debe estar disponible en todas las etapas, desde el diagnóstico hasta el proceso de duelo,

incluso en caso de infertilidad. Debemos garantizar un espacio donde las mujeres puedan expresar sus emociones de manera segura y recibir orientación para afrontar la pérdida. Estas situaciones pueden generar una carga emocional significativa. Los profesionales de la salud deben estar capacitados para abordar estas situaciones con sensibilidad y empatía. Brindar espacios para expresar el dolor, la tristeza, la frustración o la culpa que pueda surgir; así como ofrecer opciones de apoyo terapéutico, puede ayudar a las mujeres a enfrentar estas dificultades de manera más saludable ⁶⁹.

4. Ley Dominga

En Chile, en Septiembre del 2021, fue promulgada la Ley 21.371 para el acompañamiento integral de las personas en duelo gestacional y perinatal, más conocida como Ley Dominga ⁷⁰.

Rige para todos aquellos prestadores de salud que atienden a mujeres o personas gestantes y a sus familias durante el proceso reproductivo, tanto en prestaciones de atención abierta como cerrada. El objetivo es que todas las instituciones de salud cuenten con un protocolo en caso de muerte perinatal, con manejo clínico y acompañamiento psico-emocional para contener a la madre, al padre y al núcleo más cercano.

Bibliografía

1. National Pregnancy In Diabetes Annual Report 2016 - NHS Digital
2. Ministerio de Salud de Chile. ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2016-2017
3. Wahabi HA, Fayed A. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes 2020;15(8).
4. Johnson K, Posner SF, Biermann J et al. Recommendations to improve preconception health and health care-United states. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel of Preconception Care 2006;55:1-23
5. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al., American Diabetes Association. 15. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl.1):S254–S266
6. Bezanilla C.G, Sanzana G, Strodtzoff K, Vargas C. Diabetes y Embarazo. Capítulo 15 (Salman) Anticoncepción y Diabetes. Editorial Mediterráneo 2023.
7. Ringholm L, Vestgaard M, Laugesen CS et al. Pregnancy-induced increase in circulating IGF-I is associated with progression of diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes. *Growth Horm IGF Res* 2011;21(1):25-30.
8. Mukherjee MS, Coppenrath VA, Dallinga BA. Pharmacologic management of types 1 and 2 diabetes mellitus and their complications in women of childbearing age. *Pharmacotherapy*. 2015 Feb;35(2):158-74.
9. Alexopoulos AS, Blair R, Peters AL. Management of Preexisting Diabetes in Pregnancy: A Review. *JAMA*. 2019 May 14;321(18):1811-1819.
10. Bender W, Durnwald C. A Pragmatic approach to the treatment of women with Type 2 Diabetes in pregnancy. *Clinical Obstetrics and gynecology*, 2021: 64:159-173.
11. Bezanilla C.G, Sanzana G, Strodtzoff K, Vargas C. Diabetes y Embarazo. Capítulo 8 Comorbilidades maternas asociadas (Boncompte, Salman, Tagle). Editorial Mediterráneo 2023.
12. Vahedian_Azimi A, Bianconi V, Makvandi S, Banach M, Momeneh S, Pirri M, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of statins on pregnancy outcomes. *Atherosclerosis* 2021; 336: 1-11.
13. Mauricio R, Khera A. Statin use in pregnancy. Is it time for a paradigm shift?. *Circulation*. 2022; 145:496-498.
14. Wong, Ooi, Keely. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. *Obstetric Medicine* 2015. Vol 8 (4) 158-167.
15. Perera N, Rudland V, Simmons D, Price S. Folate Supplementation in women with pre existing Diabetes. 2023. *Nutrients* 15, 1879.
16. Anil Kapur, Harold David McIntyre, FRACP Moshe Hod. Type 2 Diabetes in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 ;48(3):511-531.
17. Weisz B, Shrim A, Homoko CJ, Schiff E, Epstein GS, Sivan E. One hour versus two hours postprandial glucose measurement in gestational diabetes: a prospective study. *J Perinatol*. 2005;25: 241-244.
18. Nuha A. ElSayed; Grazia Aleppo; Vanita R. Aroda; Raveendhara R. Bannuru; et al Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2023;46 Supplement 1):S97–S110.
19. Feig D, Donovan L, Corcoy R, Murphy K, Amiel S, Hunt K. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): A multicenter international randomized controlled trial. *The Lancet* 2017; 390 (10110): 2347-2359.
20. NICE Guidelines Diabetes in pregnancy: Management from preconception to the postnatal period 2015 (updated 2020).
21. Feig D, Berger H, Donovan L, Godbout A, et al Diabetes and Pregnancy. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes* 42 (2018) S255–S282.
22. Di Biase, S. Balducci, C. Lencioni, A. Bertolotto, A. Tumminia et al. Review of general suggestions on physical activity to prevent and treat pre-existing diabetes during pregnancy and in postpartum. *Nutrition, metabolism & cardiovascular diseases* (2019) 29,115-126.
23. O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RMD, Kearney

- PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with preexisting diabetes (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017.
24. Mathiesen E, Hod M, Ivanisevic M et al. 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;35(10):2012-2017.
 25. Ji J, Ya He Z, Yang Z, Mi Y, Guo N et al. Comparing the efficacy and safety of insulin detemir versus neutral protamine hagedorn insulin in treatment of diabetes during pregnancy: a randomized, controlled study. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8.
 26. Erika Pollex, Myla E Moretti, Gideon Koren, Denise S Feig. Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011 Jan;45(1):9-16
 27. Mathiesen E, Alibergovic A, Corcoy R, Dunne F, Feig D et al. Insulin degludec versus insulin detemir, both in combination with insulin aspart, in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes (EXPECT): an open-label, multinational, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Diabetes and Endocrinology* 2023. Feb;11(2):86-95.
 28. Persson B, Swahn ML, Hjertberg R, Hanson U et al. Insulin lispro therapy in pregnancies complicated by type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 58: 115-121.
 29. Mathiesen ER, Kinsley B, Amiel S, Heller et al. 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;30:771-6.
 30. LaMoia TE, Shulman GL. Cellular and molecular mechanisms of metformin action. *Endocr Rev* 2021; 42:77-96.
 31. Standards of Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2024.
 32. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. Update to management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the ADA and the EASD. *Diabetes Care* 2020 (43):487-493.
 33. Given J, Loane M, Garne E et al. Metformin exposure in first trimester of pregnancy and risk of all or specific congenital anomalies: Exploratory case-control study. *BMJ* 2018;361:k2477
 34. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin; a meta-analysis. *Fertil Steril* 2006;86:658.
 35. Feig DS, Sanchez JJ, Murphy KE et al. Outcomes in children of women with type 2 diabetes exposed to metformin versus placebo during pregnancy (Mity Kids): a 24 months follow up of the Mity randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 191-202.
 36. Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 1990;13:34-40.
 37. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S et al. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology* 1996; 103:1815-19.
 38. Guía diabetes y embarazo. Ministerio de Salud Gobierno de Chile 2014.
 39. Spotti D. Pregnancy in women with diabetic nephropathy. *J Nephrol* 2019; 32(3):379-88.
 40. Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes & Endocrinology* 2021;9:153-164.
 41. Roberts D, Brown J, Medley N et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Chochrane Database Syst Rev* 2017; 3.
 42. Ramirez-Torres MA, Perez-Monter SE, Espino y Sosa S, et al. Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(9): 565-71.
 43. Sweeting AN, Hsieh A, Wong J, Ross GP. Comparison of a subcutaneous versus intravenous insulin protocol for managing hyperglycemia following antenatal betamethasone in women with diabetes: a pilot randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;1-9.
 44. Mathiesen ER, Christensen AB, Hellmuth E, et al. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm (correction of an algorithm). *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Sep; 81(9):835-9.
 45. Lopez G. Tratamiento de la diabetes en el embarazo. ¿Algo nuevo?. *Rev Med Clin las Condes* 2016; 27(2) 257-265.
 46. Maheswaran D., Sneha M, Aoife M.E. Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy: An Overview of Pathophysiology, Management, and Pregnancy Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Nov 23;107(11):3137-3143
 47. Rolnik D., Kypros H. Nicolaides, Poon L. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Expert Review ajog.org. American Journal of Obstetrics & Gynecology*. February 2022, S1108-S1119.
 48. Rolnik D., Wright D, Poon L, O'Gorman N, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377:613-622.
 49. Roopa Jewel, Jubbin Jagan Jacob. Intra-partum Management of Women With Diabetes. *The Journal of The Pakistan Medical Association*. Marzo 2018;68(3):490-493.
 50. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics with the assistance of Aaron B. Caughey, MD, PhD and Mark Turrentine, MD. *ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics and Gynecology*. Febrero 2018;131(2):e49-e64.
 51. Hamel MS, Kanno KM, Has P, Beninati MJ, Rouse DJ, Werner E. Intrapartum Glucose Management in Women With Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* . 2019 Jun;133(6):1171-1177.
 52. J M Yamamoto, L E Donovan, K Mohammad, S L Wood. Severe neonatal hypoglycaemia and intrapartum glycaemic control in pregnancies complicated by type 1, type 2 and gestational diabetes. *Diabetic Medicine*. 2020 Jan;37(1):138-146.
 53. Cho HY, Jung I, Kim SJ. The association between maternal hyperglycemia and perinatal outcomes in gestational diabetes mellitus patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* . 2016 Sep;95(36):e4712.
 54. Alex A, Bhandary E, McGuire KP. Anatomy and Physiology of the Breast during Pregnancy and Lactation. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1252:3-7.
 55. Bezanilla CG, Sanzana G, Strodthoff K, Vargas C. Diabetes y Embarazo. Capítulo 14 (Mujica) Lactancia y seguimiento post parto. *Editorial Mediterráneo* 2023.
 56. Feig DS, Briggs GG, Koren G. Oral Antidiabetic Agents in Pregnancy and Lactation: A Paradigm Shift? *Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41(7-8):1174-1180.
 57. Anders H. Frid, MD; Kreugel G, Grassi G, Halimi S, et al. Nuevas recomendaciones de administración de insulina. Mayo Foundation for Medical Education and Research, Mayo Clinic Procedures. Septiembre 2016;91(9):1231-1255.
 58. Raets L, Ingelbrecht A, Benhalima K. Management of type 2 diabetes in pregnancy: a narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 21;14:1193271.
 59. Ministerio de Salud, DIPRECE. Nutrición y alimentación en la gestante. www.diprece.minsal.cl.
 60. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US)

- Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. National Academies Press (US), 2009.
61. Florence M. Brown; Sue-Ellen Anderson-Haynes; Elizabeth Blair; Shanti Serdy, et al. *Joslin Diabetes Center. Guidelines for Detection and Management of Diabetes in Pregnancy*. 2018
 62. Mousa A, Naqash A, Lim S. *Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence*. *Nutrients* 2019 20;11(2):443.
 63. Hernandez TL, Mande A, Barbour LA. *Nutrition therapy within and beyond gestational diabetes*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:39-50.
 64. Lydon K, Dunne F, Owens L, Avalos G, Sarma K, O'Connor C et al. *Psychological stress associated with diabetes during pregnancy: a pilot study*. *Ir Med J* 2012; 100: 26–28
 65. O'Higgins S, McGuire BE, Mustafa E, Dunne F. *Barriers and facilitators to attending pre-pregnancy care services: the ATLANTIC-DIP experience*. *Diabet Med*. 2014;31(3):366-74.
 66. Celik, A., Forde, R., Racaru, S., Forbes, A., & Sturt, J. (2022). *The Impact of Type 2 Diabetes on Women's Health and Well-being During Their Reproductive Years: A Mixed-methods Systematic Review*. *Current diabetes reviews*, 18(2).
 67. A M Egan and others, *Diabetes in pregnancy: worse medical outcomes in type 1 diabetes but worse psychological outcomes in gestational diabetes*, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 110, Issue 11, November 2017, Pág. 721–727.
 68. Do, NC, Secher, AL, Cramon, P, Ringholm, L, Watt, T, Damm, P, et al. *Quality of life, anxiety and depression symptoms in early and late pregnancy in women with pregestational diabetes*. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 190–197.
 69. Aldana -Calva E , Gomez -Lopez ME. *Criterios para la elaboración de las guías de intervención psicológica*. *Perinatal Reprod Hum* 2007: 21(1): 11-21.
 70. Ministerio de Salud. (2022). *Norma General Técnica y Administrativa de la Ley 21.371 para el Acompañamiento Integral de las personas en Duelo Gestacional y Perinatal (Primera Edición)*.

The logo for SOCHIDIAB features the word "SOCHIDIAB" in a bold, white, sans-serif font. The letter "O" is replaced by a blue circle with a white dot in the center, resembling a stylized eye or a target. Below the main text, the words "SOCIEDAD CHILENA DE DIABETOLOGÍA" are written in a smaller, white, sans-serif font.

SOCHIDIAB
SOCIEDAD CHILENA DE DIABETOLOGÍA