

DIABETIS AVUI



associació
catalana
de diabetis

DIABETES PREGESTACIONAL: MANEIG DE LA DIABETIS PRECONCEPCIÓ, DURANT LA GESTACIÓ I EN EL POSTPART.

RAQUEL TIRADO GODÀS

Metge Adjunta del Servei d'Endocrinologia i Nutrició

HOSPITAL DE SABADELL



Hospital de Sabadell

C/Taulí, sn

08208 Sabadell



93 745 84 12



rtirado@tauli.cat

ÍNDEX

1. Introducció
2. Període preconcepcional
 - 2.1. Consell pregestacional
 - 2.1.1. Riscos pel fetus i el nounat
 - 2.1.2. Riscos per a la descendència a llarg plaç
 - 2.1.3. Riscos materns
 - 2.1.3.1. Repercussió de la gestació sobre la mare
 - 2.1.3.2. Repercussions obstètriques de la DM
 - 2.2. Situacions que fan desaconsellable la gestació
 - 2.3. Avaluació preconcepció
 - 2.4. Maneig preconcepció
 - 2.4.1. Optimització del control metabòlic de la DM
 - 2.4.2. Maneig de les complicacions associades
 - 2.4.3. Suplements vitamínics
 - 2.4.3.1. Àcid fòlic
 - 2.4.3.2. Iode
 - 2.4.3.3. Suplements multivitamínics
 - 2.4.4. Altres consideracions
3. Maneig durant la gestació
 - 3.1. Control metabòlic, nutrició i increment ponderal
 - 3.2. Maneig de les complicacions associades
 - 3.3. Criteris d'ingrés hospitalari
4. Control metabòlic durant el part
5. Lactància i puerperi
6. Altres consideracions
7. Bibliografia

1. Introducció.

Aproximadament un 1% de totes les dones embarassades presenten diabetis mellitus (DM) pregestacional, fet que condiona un increment dels riscos per la mare i el futur fill. En els darrers anys les gestacions complicades per la DM2 s'estan incrementant, per l'augment en la prevalença d'obesitat i el retard en l'edat en què la dona gesta. Avaluar i optimitzar el tractament de la DM i de les seves complicacions, abans de la gestació, redueix la morbiditat associada.

L'objectiu d'aquest document és revisar els riscos que comporta la DM pregestacional per a la mare i per a la descendència i revisar el maneig de la gestació complicada per la diabetis, des del període preconcepcional fins al postpart immediat.

2. Període preconcepcional.

2.1. Consell pregestacional.

El consell pregestacional és cost efectiu (1). Es recomana preguntar anualment a les dones amb diabetis en edat fèrtil, en les visites de control, si tenen desig gestacional, i advertir-les de la necessitat d'optimitzar preconcepció tant el control metabòlic com les complicacions i els factors de risc cardiovascular associats a la diabetis. És important recalcar a les pacients que evitin la gestació no planificada. El consell s'hauria de fer als dos membres de la parella, valorant els riscos per a cada dona i la seva futura descendència. Les que tenen major probabilitat de presentar complicacions són les pacients amb diabetis de llarga evolució, les que tenen mal control metabòlic, complicacions vasculares, obesitat, HTA i/o dislipidèmia (2,3). Priscilla White, l'any 1949, va ser la primera en establir una classificació de la gestació en la pacient amb DM pregestacional en funció de la presència dels factors pronòstics esmentats (Taula 1) (4).

2.1.1 Riscos pel fetus i el nounat.

Durant el primer trimestre existeix major risc de malformacions congènites i d'avortaments, la hiperglicèmia durant l'organogènesi n'és la principal causant. Els nivells d'HbA1C es correlacionen directament amb la freqüència de malformacions congènites, així un nivell d'HbA1C < al 7% s'associa a una risc de malformacions molt similar a l'observat en les gestacions no complicades per la diabetis, en canvi, una HbA1C 10% s'associa a un risc de malformacions del 20-25% (5,6). Les més freqüents

són les cardíques, les renals i els defectes del tub neural (7). La síndrome de regressió caudal o agenèsia sacra, infreqüent en la població general, és molt específica del fill de mare diabètica. Tot i que la majoria d'estudis realitzats són en pacients amb DM1, els mateixos riscos associats a la hiperglicèmia són aplicables a les dones amb DM2 (8). No existeixen estudis en humans que evidencin una relació entre la hipoglicèmia materna i els resultats fetals adversos.

El major risc d'avortament que té la pacient diabètica s'ha atribuït al major risc de dismorfogènesi fetal, i també a insuficiència útero placentària i factors immunològics.

Durant el segon i el tercer trimestre la hiperglicèmia materna ocasiona hiperglicèmia i hiperinsulinisme fetal, i aquest és el responsable de que el fill de mare amb DM pregestacional presenti al néixer major risc de macrosomia (pes al néixer > percentil 90 o > a 4.000g), hipoglicèmia, miocardiopatia hipertròfica, hiperbilirrubinèmia, hipocalcèmia, policitèmia, organomegàlia i síndrome del distret respiratori. Els nivells de glicèmia postprandial elevats són els que s'associen a un major risc de macrosomia (10).

El fetus macrosòmic té un dipòsit de greix desproporcionat al voltant de les espatlles i el tronc, i això incrementa el risc de distòcies, traumatisme obstètric i cesàrea (11).

L'obesitat i el sobrepès matern també s'associen a un increment del risc de malformacions congènites, avortaments, mortalitat fetal i neonatal (24,25). Quan coexisteixen l'obesitat i la DM, el risc de malformacions s'incrementa amb diferent contribució de l'obesitat i de la hiperglicèmia (26).

2.1.2. Riscos per la descendència a llarg plaç.

Els fills de mare diabètica gestats en un úter metabòlicament advers, amb mal control metabòlic, independentment de qualsevol determinant genètic, tenen major risc de tenir alteracions del metabolisme hidrocarbonat, obesitat i síndrome metabòlica en la infància i en l'edat adulta (12,13).

2.1.3. Riscos materns.

2.1.3.1 Repercussió de la gestació sobre la mare.

Els canvis hormonals fisiològics de la gestació provoquen alteracions del perfil glicèmic, que poden condicionar un empitjorament del control metabòlic (14). Durant les primeres setmanes de l'embaràs s'incrementen els requeriments d'insulina, per l'alta concentració plasmàtica de β HCG, i hi ha risc d'hiperglicèmia, mentre que al final

del primer trimestre, de la setmana 8 a la 12, hi ha risc d'hipoglicèmia, per què l'increment d'estrògens produeix un augment de la sensibilitat a la insulina (15). Durant la segona meitat de la gestació, els requeriments s'incrementen progressivament, sobretot entre les setmanes 28 i 32, per què la placenta produeix alts nivells de lactògen, cortisol, prolactina, progesterona i hormona del creixement (16,17). A vegades, sobretot en pacients amb DM1, al final del tercer trimestre la producció d'aquestes hormones decreix, fet que s'associa a un descens secundari de les necessitats d'insulina, podent-se reduir fins a un 10%, havent-hi major risc d'hipoglicèmia (18).

La gestació també pot afavorir l'inici i/o progressió de la retinopatia i la nefropatia diabètiques. El risc de que empitjori la retinopatia és proporcional a les troballes oftalmològiques pregestació. Les pacients amb HTA i les pacients sotmeses a una optimització ràpida del control tenen major risc de progressió, motiu pel què s' aconsella normalitzar les xifres de glicèmia progressivament. En les gestacions no planificades, diagnosticades més enllà de la setmana 8, hi ha qui recomana millorar el control al llarg d'un més, ja que en aquests casos, el risc d'empitjorament o aparició de la retinopatia en la mare supera els probables riscos fetals (16,17). En les dones amb nefropatia diabètica els nivells de microalbuminúria s'incrementen durant l'embaràs, podent aparèixer macroalbuminúria o proteinúria, especialment durant el 3er trimestre. La majoria de vegades aquests canvis són reversibles, i no s'associen a insuficiència renal, excepte en els casos de nefropatia diabètica amb creatinina > 1,5 mg/dL i proteinúria severa (> 3g/24h), en els que si s'ha descrit progressió a insuficiència renal terminal amb risc d'hemodiàlisi, motiu pel què aquesta situació es considera una contraindicació per la gestació (19).

No s'han estudiat gaire els efectes de l'embaràs en la neuropatia diabètica. Les síndromes compartimentals, com el tunel carpià, poden empitjorar. La neuropatia autonòmica pot causar durant tota la gestació vòmits i nausees, episodis d'hipoglicèmia greu inadvertida i hipotensió ortostàtica, complicant el maneig de la diabetis i incrementant els riscos materns i fetals (20).

En les pacients amb cardiopatia isquèmica els canvis hemodinàmics associats a la gestació poden provocar sd. coronaris aguts, infarts aguts de miocardi i mort sobtada, motiu pel què aquesta condició es considera una contraindicació per la gestació (21).

2.1.3.2. Repercussions obstètriques de la diabetis pregestacional

Les gestants amb diabetis pregestacional presenten amb més freqüència infeccions urinàries, bacteriúria assintomàtica, candidiasi vaginal i polihidramni (16). En general, tenen major risc de pèrdua del benestar fetal, abans del part i intrapart, i major morbiditat i mortalitat perinatal (22). La presència de microalbuminúria i hipertensió preconceptió incrementa el risc de preeclàmpsia i eclàmpsia, insuficiència útero placentària amb retard del creixement intrauterí del fetus, part prematur i mort fetal (23).

2.2. Situacions que fan desaconsellable la gestació.

Es desaconsella la gestació en les següents situacions, pels riscos que comporten per a la pacient i el futur fill (16):

- Nivells d' HbA1C > 7% o nivells d'HbA1C > mitja \pm 7DE.
- Creatinina plasmàtica > 2 mg/dL o proteinúria > 3g/24h i/o HTA de difícil control.
- Cardiopatia isquèmica.
- Retinopatia proliferativa greu amb mal pronòstic visual.
- Neuropatia autonòmica greu.

2.3. Avaluació preconcepció.

L'objectiu és avaluar l'estat de la DM, de les complicacions secundàries i de les comorbilitats associades, per a poder determinar si hi ha contraindicacions per a la gestació, per a poder fer un correcte consell pregestacional als futurs pares i per a optimitzar el tractament i minimitzar els resultats adversos materno-fetals.

Per això, en la primera visita preconcepcional, cal fer una anamnesi i una exploració física completa i sol·licitar les exploracions complementàries pertinents (Veure la taula 2) (16,27).

2.4. Maneig preconcepció.

2.4.1. Optimització del control metabòlic de la DM.

Els objectius són corregir les desviacions de pes per obtenir una adequada situació ponderal i optimitzar el control glicèmic. La majoria de societats científiques recomanen aconseguir prèviament a la concepció una xifra d'HbA1C dins de la normalitat, < 6% (16,17,28,29,30) però la realitat és que, malgrat això pot ser possible en les pacients amb DM2, en la majoria de pacients amb DM1, sobretot en aquelles de llarga evolució, assolir aquest grau de control metabòlic pot ser molt difícil, i sovint poc

segur, perquè implica un increment dels episodis d'hipoglicèmia severa. Per altra banda, diferents estudis epidemiològics recolzen que les pacients amb nivells d'HbA1C preconcepció fins a un 1% per sobre de la normalitat, (HbA1C 6-7%), no presenten una major taxa d'avortaments ni de malformacions congènites, respecte les gestants no diabètiques. En base a aquests resultats, hi ha qui proposa assolir i mantenir durant tota la gestació nivells d'HbA1C < 7%, i sempre que sigui possible, dins del rang de la normalitat (16,27,30).

Per aconseguir un correcte control metabòlic és important ajustar, en tots els casos, el tractament farmacològic i dietètic, normalitzant la glicèmia de forma paulatina, per evitar el potencial empitjorament de la retinopatia diabètica. Per això, cal instaurar de forma individualitzada el tractament nutricional i l'exercici físic, segons el tipus de diabetis i la situació ponderal, realitzar una adequada instrucció diabetològica, adaptada als coneixements de la pacient, intensificar els controls de la glicèmia capil·lar i ajustar les pautes de tractament en funció dels resultats (16).

En el període preconcepcional es recomana mesurar l'HbA1C cada 4-8 setmanes i realitzar les visites per revisar el perfil glicèmic i ajustar la pauta de tractament cada 1-4 setmanes, depenent de la dificultat que hi hagi en cada cas per a optimitzar el control (16,17,27-30). S'aconsella mesurar la glicèmia capil·lar abans de cada àpat per ajustar la dosi d'insulina, però en la majoria de casos també són necessàries les mesures de la glicèmia postprandial per poder modificar el tractament insulínic i aconseguir els objectius d'HbA1C (27). En les pacients que fan tractament amb infusor subcutani d'insulina o en aquelles amb hipoglicèmies nocturnes pot ser útil fer una mesura a les 4:00 am (17). Les recomanacions entorn quins són els objectius de glicèmia capil·lar a assolir són variables. Així l'*American Diabetes Association* recomana glicèmies en dejú de 80-110 mg/dL i 2h postprandials < 155 mg/dL (27), mentre que l'*American Association of Clinical Endocrinologists* fixa com a objectiu una glicèmia entre 60-90 mg/dL en dejú i de 120 mg/dL una hora després dels àpats (28). Ara bé, tots els experts coincideixen en què els objectius de control s'han d'individualitzar en cada pacient en funció del risc d'hipoglicèmia i neuroglucopènia (16,17,27-30).

Pel què fa al tractament farmacològic, en les pacients amb DM1, s'utilitzen pautes basal bolus, i quan són necessaris, i és possible, sistemes d'infusió subcutània d'insulina. Totes les societats científiques aconsellen suspendre el tractament amb agents orals preconcepció en les pacients amb DM2, i iniciar tractament amb insulina en els casos que sigui necessari, per què no existeix suficient evidència entorn la seguretat del seu ús durant la gestació (16,17,27-30). La única excepció es dona amb

la metformina, alguns experts recomanen valorar de forma individualitzada el seu ús preconcepció i durant tota la gestació, amb o sense insulina (17,29,30,31). Recomanen tractar amb metformina quan els beneficis del tractament superen els riscos, situació que probablement es dona en les pacients que presenten dificultats per a normalitzar el control metabòlic malgrat l'ús de dosis excessives d'insulina, per l'obesitat i la insulinoresistència que pateixen. La metformina creua la placenta, però els resultats de diversos meta-anàlisis i estudis de casos i controls suggereixen que no és un fàrmac teratogènic (32). No existeixen assaigs clínics controlats que avaluin el tractament amb metformina durant tot l'embaràs, ni els efectes del seu ús en la descendència a llarg plaç (31). L'únic estudi controlat que compara l'ús de metformina vs insulina s'ha realitzat en pacients amb diabetis gestacional durant el segon i el tercer trimestre, i no va evidenciar diferències, en el control metabòlic ni en els resultats adversos materns, fetals o neonatals, entre els dos grups de tractament (33).

El tractament amb insulina humana, insulina aspàrtica i insulina lispro durant la gestació està aprovat i es considera eficaç (30). Recentment, el març d'aquest any, s'ha aprovat l'ús de la insulina detemir durant l'embaràs (34). No existeixen assaigs clínics controlats que avaluin el tractament amb insulina glargina durant la gestació, per això s'aconsella utilitzar-la amb precaució, però els resultats d'una metanàlisi recent suggereixen que el seu ús durant la mateixa és eficaç i segur (35).

2.4.2. Maneig de les complicacions associades.

És necessari fer un fons d'ull preconcepció. Si existeix retinopatia diabètica proliferativa, cal realitzar el tractament fotocoagulador abans de la gestació (16,17,28,29,30).

En les pacients amb nefropatia i/o hipertensió cal aturar el tractament amb IECAS, ARA II, betabloquejants i diurètics preconcepció, ja que s'associen a teratogènia en el primer trimestre i a efectes adversos fetals en el tercer trimestre (16,17,28,29,30). Quan calgui començarem tractament amb alfa-metildopa, labetalol o antagonistes del calci, fàrmacs antihipertensius amb menor risc pel fetus (16). Si la dona pateix una hipertensió severa o de molt difícil control, podria ser acceptable mantenir el tractament amb IECAS i/o ARAII, aturant-los immediatament just després del diagnòstic de la gestació. En aquests casos és important informar a la pacient dels riscos associats a aquesta decisió (16,36). Es recomana assolir pregestació xifres de TA < 140/90 mmHg i < 130/80 mmHg si hi ha nefropatia diabètica (28).

Els fàrmacs hipolipemians estan contraindicats durant l'embaràs pel risc de teratogènia, per això també cal suspendre'ls preconcepció (37)

2.4.3. Suplements vitamínics.

2.4.3.1. Àcid fòlic.

En la població general s'aconsella la suplementació amb 400-500 micrograms d'àcid fòlic al dia, com a mínim des d'un mes abans de la concepció i fins a la setmana 12 de la gestació. En la pacient amb diabetis també es recomana iniciar la suplementació abans de la gestació, o en el moment del diagnòstic de la mateixa, si aquesta no ha estat planificada, però no existeix consens de quin ha de ser la dosi d'àcid fòlic ni de quin ha de ser el temps de durada del tractament. Hi ha experts que consideren que la diabetis per se és un factor de risc per als defectes del tub neural en el fetus, igual que ja haver tingut un fill afecte, tenir antecedents familiars o fer tractament amb carbamacepina o àcid valpròic, motiu pel què recomanen suplementar amb dosis d'àcid fòlic de 4-5 mg/dia tota la gestació. D'altres, aboguen per utilitzar les dosis recomanades per a la població general, perquè creuen que els defectes del tub neural mediat per la hiperglicèmia probablement no es prevenen incrementant la dosi de folats, i pels probables efectes secundaris que pot tenir la suplementació amb altes dosis d'àcid fòlic en la pacient, donada la controvèrsia existent entorn el paper que pot tenir aquesta en l'aparició de futures neoplàsies en la mare (38). La majoria de guies recomanen utilitzar dosis de 4-5 mg al dia sense especificar el temps de tractament (30) o fins a la setmana 12 (29), o durant tota la gestació (39). D'altres no es posicionen (28) o aconsellen utilitzar la dosi de 400-500 mcg/dia (17) sense especificar durant quan de temps. El *Grupo Español de Diabetes y Embarazo* (GEDE) aconsella utilitzar dosis de 4 mg/dia fins a la setmana 12, però proposa reduir la dosi en el cas que el període preconcepcional s'allargui (16). Sembla raonable utilitzar dosis de 400-500 mcg en les pacients amb preparació preconcepció que fan tractament amb àcid fòlic durant alguns mesos abans de la gestació i tenen bon control metabòlic, i utilitzar dosis de 4-5 mg/dia en les pacients amb mal control metabòlic i gestacions no planificades, mantenint en ambdòs casos el tractament fins a la setmana 12.

2.4.3.2. Iode.

El GEDE aconsella fer una dieta amb sal iodada i suplementació periconcepcional i durant tota la gestació amb 100-200 mcg/dia de iode, per disminuir el risc d'alteracions en el desenvolupament neurològic fetal per hipotiroxinèmia (16). El suplement pot no ser necessari en les dones residents en àrees no deficitàries en iode i és recomanable no donar-lo en pacients amb antecedents d'hipertiroidisme.

2.4.3.3 Suplements multivitamínics.

Tampoc existeix consens pel què fa a la necessitat de prendre suplements multivitamínics en la gestant amb diabetis mellitus. Algunes societats els recomanen (17,39) i d'altres no (16). Donat que una dieta de 1500 Kcal equilibrada en macronutrients aporta les suficients vitamines i oligoelements per a la pacient gestant crec que no són necessaris, excepte en els casos en què hi hagi dèficits secundaris a patologia materna associada (antecedents de cirurgia bariàtrica o malabsorció).

2.4.4. Altres consideracions.

Cal recomanar aturar el consum de tabac i evitar el consum d'alcohol i de cafeïna, i assegurar un mètode anticonceptiu eficaç fins que s'hagi assolit un correcte control metabòlic. Quan s'aconsegueix l'objectiu de control metabòlic establert, de forma mantinguda i estable, s'han avaluat i tractat les complicacions associades a la diabetis, s'ha realitzat un correcte consell pregestacional, i la pacient ha fet els suplements de forma adequada, es poden discontinuar els mètodes anticonceptius (16,28).

3. Maneig durant la gestació.

Tot i que no és el correcte, pot ser que la pacient no hagi estat avaluada preconcepcionalment. En aquest casos, es realitzarà la valoració de l'estat de la DM, les complicacions associades i el consell en el moment del diagnòstic de la gestació, segons s'ha especificat en l'etapa preconcepcional.

3.1. Control metabòlic, nutrició i increment ponderal.

L'objectiu és la normoglicèmia durant tota la gestació, mantenint l'HbA1C < 6% sempre que sigui possible, i sinó < 7%, sense cetonúria ni hipoglicèmies. Per això es recomana fer visites per valorar la pauta de tractament, en funció del control metabòlic i de les complicaions associades, cada 1-4 setmanes fins la setmana 30, i cada setmana posteriorment (16,17,28,29,30). Per poder ajustar la pauta d'insulina amb el menor risc d'hipoglicèmia és necessari monitoritzar freqüentment la glicèmia capil·lar (40). S'hauria de mesurar abans de cada àpat, 1h postprandial i en els casos necessaris a les 4:00 am. També es recomana mesurar la cetonúria en dejú i quan la glicèmia sigui superior a 200 mg/dL (16,17,28). Per valorar el grau de control es determinarà l'HbA1C cada 4-8 setmanes (16,17,28,29,30). Els objectius de glicèmia capil·lar durant la gestació es recollen a la taula 3, les recomanacions varien lleugerament entre les diverses guies.

Pel què fa al tractament amb agents orals i insulina s'utilitzaran els mateixos criteris expressats en l'etapa preconcepcional. Les guies recomanen preferiblement l'ús d'insulines humanes durant la gestació (16,17,28,29,30), però atenent a que la majoria de pacients amb DM1 necessiten tractament amb anàlegs d'insulina per millorar el control metabòlic preconcepció, i que l'ús d'aquests es considera segur durant la gestació, no sembla raonable canviar a insulina humana un cop hi ha el diagnòstic d'embaràs, fet que a més podria comportar un empitjorament del control metabòlic. Al mateix temps, a l'hora d'ajustar el tractament, cal tenir present l'increment de la sensibilitat a la insulina a l'inici de la gestació i l'increment en la resistència en la segona meitat de la mateixa, especialment entre la setmanes 28-32, amb els conseqüents canvis en les necessitats d'insulina. En general, els requeriments estimats són de 0,7-0,8 UI/Kg/dia, 0,8-1 UI/Kg/dia i 0,9-1,2 UI/Kg/dia, en el primer, segon i tercer trimestres, respectivament (41). Cal tenir en compte el descens en les necessitats que tenen algunes pacients al final de tercer trimestre, que pot requerir un descens d'un 10% en la dosi d'insulina (18). De totes maneres, aquestes són recomanacions molt generals que poden estar subjectes a variacions. Així, els canvis en les necessitats poden ser molt més marcats en les pacients obeses i en les pacients amb mal control a l'inici de la gestació, o fins i tot en pacients amb control òptim.

La hipoglicèmia i la hipoglicèmia inadvertida són més freqüents durant la gestació, sobretot entre les setmanes 7 i 12, i en les pacients amb DM1 (41). Davant l'aparició de símptomes suggestius d'hipoglicèmia les pacients han de mesurar-se la glicèmia capil·lar i en el cas que es confirmi corregir-la ràpidament. Cal ensenyar als familiars com actuar davant la hipoglicèmia i la neuroglucopènia i assegurar que la pacient disposa de glucagó (17).

Pel què fa al tractament nutricional, en les gestacions úniques, els requeriments calòrics s'incrementen aproximadament unes 300 Kcal/dia. Cal repartir la dieta en 5-6 àpats, seguint la següent composició calòrica: un 40-50% d'hidrats de carboni, un 20% de proteïnes i un 30-40% de greixos, amb predomini d'àcids grassos monoinsaturats (16,17). Es recomana utilitzar els edulcorants artificials amb moderació (17) i fer exercici físic moderat a diari, sobretot en les pacients obeses. Pel què fa a l'increment ponderal no existeixen recomanacions específiques per la gestant diabètica, pel què es seguiran les establertes per la població general, que s'adjunten a la taula 4 (43).

3.2 Maneig de les complicacions.

Es recomana fer l'exàmen del fons d'ull i determinar els nivells de microalbuminúria en els tres trimestres de la gestació. La fotocoagulació amb làser no està contraindicada durant la gestació i es recomana fer-la sempre que sigui necessari. En canvi, cal evitar la realització de la fluoresceingrafia retiniana. (16,17,30).

S'aconsella oferir una valoració anestèsica en el tercer trimestre a les pacients amb neuropatia autonòmia i obesitat mòrbida (29).

3.3. Criteris d'ingrés hospitalari.

Qualsevol circumstància que pugui tenir repercussions greus maternes o fetals requereix ingrés. A destacar: hipoglicèmia greu, cetoacidosis diabètica, nefropatia o hipertensió no controlades, pielonefritis aguda i les indicacions obstètriques pertinents (16).

La cetoacidosis diabètica durant la gestació és una complicació greu, amb una mortalitat fetal de fins al 10% (44). És més freqüent en les pacients amb DM1, i durant la gestació es caracteritza perquè apareix més ràpidament i amb valors d'hiperglicèmia poc importants o fins i tot normals, probablement per l'increment en la resistència a la insulina que es produeix. Per això es útil monitoritzar la cetonúria. Les infeccions, la manca de compliment del tractament, una disfunció en l'infusor subcutani d'insulina i el tractament amb betamimètics i/o glucocorticoides, en el cas d'amenaça de part prematur, són factors de risc per a patir una cetoacidosis diabètica durant la gestació (45). L'increment de la glicèmia secundari a l'administració de glucocorticoides, per a la maduració pulmonar del fetus, apareix 6-12h després i es manté durant 5 dies (30).

4. Control metabòlic durant el part.

L'objectiu és mantenir la glicèmia entre 70-110 mg/dL sense cetonúria. És important evitar la hiperglicèmia materna per a prevenir la hipoglicèmia neonatal. Es recomana fer tractament amb perfusió ev d'insulina i glucosa, per exemple: sèrum glucosat al 10% 500cc/6h ev i administració sistemàtica d'insulina regular en bomba d'insulina, ajustant la pauta de perfusions segons els valors de glicèmia horària (16,17,28-30).

5. Lactància i puerperi.

Cal recomanar la lactància materna en totes les pacients amb DM. Durant la lactància cal incrementar 500 Kcal els requeriments calòrics necessaris pregestació i dividir la dieta en 5-6 àpats. Algunes dones quan lacten tenen hipoglicèmies, el risc d'hipoglicèmia és menor si es realitzen petits suplementes de mitja ració o una ració d'hidrats de carboni just abans de les preses (17,29).

Postpart immediat els requeriments d'insulina es redueixen dràsticament, fins a un 50% dels requeriments pregestació. En les pacients amb DM1 es recomana pautar el 50% de la insulina que la pacient necessitava per a mantenir un correcte control metabòlic preconcepció i monitoritzar estretament la glicèmia capil·lar (17). Pel què fa a les pacients amb DM2, moltes tenen un correcte control metabòlic postpart únicament amb dieta, però si necessiten tractament es recomana l'ús d'insulina (30). Malgrat l'OMS no contraindica l'ús dels agents orals durant la lactància aquest no ha estat aprovat en el nostre país. Tan sols el *National Institute for Health and Clinical Excellence*, en la seva guia de pràctica clínica, recomana reiniciar la metformina i/o la glibenclàmida post part immediat en les pacients amb DM2, malgrat facin lactància materna (29).

Es recomana la determinació de TSH, T4 lliure i anticossos antitiroïdals als tres o quatre mesos postpart, per a la detecció i tractament, si cal, de la disfunció tiroïdea postpart, més freqüent en les pacients amb DM1 (16).

Un cop passat el puerperi cal reestablir un mètode anticonceptiu eficaç. La DM no és contraindicació per a l'ús d'anticonceptius hormonals ni dispositius intrauterins. En les pacients amb macroangiopatia o complicacions vasculars greus i en aquelles que han completat el seu desig genèsic cal valorar l'esterilització (16,17,30).

6. Altres consideracions.

Es recomana que les pacients amb diabetis pregestacional durant el període concepcional, la gestació i el puerperi siguin ateses per equips multidisciplinars formats per obstetres, educadors diabetològics i endocrinòlegs, i que el part es realitzi en hospitals que disposin d'unitats de cures intensives que puguin assumir les probables complicacions maternes i neonatals (16).

TAULES

Taula 1. Factors pronòstics de la gestació (Classificació de Priscilla White modificada).

GRUP	EDAT DE DIAGNÒSTIC DE LA DM (anys)	ANS D'EVOLUCIÓ DE LA DM (anys)	COMPLICACIONS VASCULARS
B	> 20	< 10	No
C	< 10	10-19	No
D	< 10	> 20	Retinopatia no proliferativa
F	Qualsevol	Qualsevol	Nefropatia
R	Qualsevol	Qualsevol	Retinopatia proliferativa
H	Qualsevol	Qualsevol	Coronariopatia
T	Qualsevol	Qualsevol	Transplant renal

Taula 2. Avaluació preconcepció de la pacient amb diabetis:

<p>ANAMNESI: hauria d'incloure,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consum de tòxics i/o fàrmacs. • Antecedents familiars de la pacient i de la seva parella: descartar l'existència de probables malalties genètiques hereditàries. • Antecedents ginecològics i obstètrics. • Anamnesi de la diabetis: edat de la pacient a l'inici, característiques del debut, temps d'evolució, tractament actual i tractaments rebuts, control metabòlic habitual, nivell d'educació diabetològica, antecedents de complicacions agudes (neuroglucopènies, cetoacidosi diabètica) i/o cròniques (polineuropatia sensitivo-motora i/o autonòmica, retinopatia, nefropatia i/o macroangiopatia). • Preguntar per la presència d'altres alteracions autoimmunes o símptomes que les facin sospitar, sobretot en pacients amb DM1. • Valorar la presència de components de la sd. metabòlica, sobretot en DM2.
<p>EXPLORACIÓ FÍSICA COMPLETA: hauria d' incloure,</p> <ul style="list-style-type: none"> • Somatometria: pes, talla, IMC, cintura i presa de la tensió arterial. • Palpació de la tiroïde. • Exploració sistemàtica dels peus; avaluar la presència de polineuropatia i/o macroangiopatia.
<p>LABORATORI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Test de reserva pancreàtica i determinació d'anticossos: si existeixin dubtes sobre el tipus de DM que presenta la pacient.

- Estudi genètic de MODY: si hi ha una sospita diagnòstica.
- Anàlisi general: hemograma, fòrmula, estudi metabòlic del ferro, funció renal, ionograma, funció hepàtica, perfil lipídic, HbA1C i Quocient microalbuminúria/creatinina. En el cas que hi hagi nefropatia: aclariment de creatinina i proteinúria en orina de 24h.
- Sediment per a descartar la presència de bacteriúria asimptomàtica.
- Nivells de TSH i T4l (46).
 - DM1: en totes les pacients.
 - DM2: si presenten antecedents familiars de patologia tiroïdea, antecedents personals de disfunció o cirurgia tiroïdal, radiació cervical, goll o nivells d'anticossos antitiroïdals elevats. També en aquelles dones amb avortaments de repetició, infertilitat, part preterme, malalties autoimmunes, obesitat mòrbida, tractament recent amb amiodarona, liti o exposició a contrast iodat durant els darrers sis mesos.
- Nivells de Vitamina B12: en pacients amb DM2 i tractament amb metformina.
- Anticossos antiendomisi, i antitransglutaminasa, antinuclears i antifactor gàstric: en pacients amb DM1 en els que hi hagi dades clíniques de sospita diagnòstica de celiaquia, LES o gastritis atròfica, respectivament.

ALTRES PROVES COMPLEMENTÀRIES:

- Fons d'ull: sol·licitar-lo si no s'ha realitzat durant el darrer any.
- Es recomana realitzar despistatge de la cardiopatia isquèmica en:
 - dones > 40 anys o amb diabetis de més de 20 anys d'evolució.
 - si hi ha dades a l'anamnesi i/o a l'exploració física suggestives de cardiopatia isquèmica o insuficiència cardíaca.
 - si hi ha factors de risc cardiovascular (nefropatia establerta, dislipèmia, hipertensió arterial o tabaquisme).

No hi ha recomanacions entorn de quina prova diagnòstica s'ha de realitzar, crec doncs que el més adient seria un ECG i una prova d'esforç posterior.
- Mapa de la tensió arterial: cal valorar realitzar-lo si hi ha dubtes diagnòstics d'hipertensió.
- En diabetes > 20 anys d'evolució cal descartar neuropatia autonòmica.
- Revisió ginecològica i cribatge de càncer de cèrvix segons les recomanacions de la SEGO.

Taula 3. Objectius de glicèmia capil·lar durant la gestació.

Hora de la medicació	Glucosa capil·lar (mg/dL)			
	ADA	NICE	GEDE	ACOG
Preprandial	60-90	60-100	70-95	< 100
1h postprandial	<130	< 140	90-140	< 140
2h postprandial	< 120		-	< 120
2:00-6:00 am	60-90		-	60-100

ADA: American Diabetes Association, NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence, GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo, ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists (16,17,29).

Taula 4. Guany ponderal durant la gestació: recomanacions de l'IOM 2009 (43).

IMC pregestació (Kg/m ²)	↑ pes total (Kg)	↑ pes/set durant 2on i 3er TRIM (Kg/setm)
< 15,8	12,5-18	0,5
18,5-24,9	11,5-16	0,42
25-29,9	7-11,5	0,28

7. Bibliografia.

1. **Rossen B, Miodovnik M, Combs CA, Khouri J, Siddiqui TA** Pre-conception management of insulin-dependent diabetes: improvement if pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;77:846-849.
2. **Gonzalez-Gonzalez NL, Ramirez O, Mozas J, Melchor J, Armas H, Garcia-Hernandez JA, Caballero A, Hernandez M, Diaz-Gomez MN, Jimenez A, Parache J, Bartha JL** Factors influencing pregnancy outcome in women with type 2 vs type 1 diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:43-49.
3. **No authors listed** Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Obst Gynecol* 1996;174:1343-1345.
4. **White P** Pregnancy complicating diabetes. *Am J Med* 1947;7:609-16.
5. **Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, Benacerraf BR, Soeldner JS** First trimester hemoglobin A1C and risk for malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology* 1989;39:225-231.
6. **Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K** Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ* 2002;325:1275-1276.
7. **Correa A, Gilboa SM, Besser LM, Botto LD, Moore CA, Hobbs CA, Cleves MA, Riehle-Colarusso TJ, Waller DK, Reece EA** Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:237.e1-9. Epub 2008 Jul 31.
8. **Towner D, Kjos SL, Leung B, Montoro MM, Xiang A, Mestman JH, Buchanan TA** Congenital malformations in pregnancies complicated by NIDDM. *Diabetes Care*, 1995;18:1446-1451.
9. **Rossen BM, Miodovnik M, Holcberg G, Khoury Jc, Siddiqui TA** Hypoglycemia: the price of intensive insulin therapy for women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1995;85:417-422.
10. **Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, Aarons JH** Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: the Diabetes in Early Pregnancy Study. The national Institute of Child Health and Human development-Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:103-111.
11. **Modanlou HD, Komatsu G, Dorchester W, Freeman RK, Bosu K.** Large-for-gestational age neonates: anthropometric reasons for shoulder dystocia *Obstet Gynecol* 1982;60:417-423.

12. **Silverman BL, Rizzo T, Green OC, Cho NH, Winter RJ, Ogata ES, Richards GE, Metzger BE** Long term prospective evaluation of offspring of diabetic mothers. *Diabetes* 1991; 40 (suppl 2): 121-125.
13. **Pettitt DJ, Aleck KA, Baird HR, Carraher MJ, Bennett PH, Knowler WC** Congenital susceptibility to NIDDM. Role of intrauterine environment. *Diabetes* 1998;37:622-628.
14. **Steel JM, Johnstone FD, Hume R, Mao JH** Insulin requirements during pregnancy in type 1 diabetes. *Obstet Gynecol* 1994;83:253-258.
15. **Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, Aarons J, Conley M, Park E, Lee YJ, Holmes L, Simpson JL, Metzger B** Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism* 1998;47:1140-1144.
16. **Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE): Sociedad Española de Diabetes (SED), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española de Pediatría (Sección de Neonatología)** Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo □(3a edición) *Av Diabetol* 2006;22: 73-87.
17. **ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Number 60, March 2005. Pregestational diabetes mellitus. ACOG Committee on Practice Bulletins** *Obstet Gynecol.* 2005;105:675-85.
18. **Jovanovic L, Knopp RH, Brown Z, Conley MR, Park E, Mills JL, Metzger BE, Aarons JH, Holmes LB, Simpson JL; National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study Group** Declining insulin requirement in the late first trimester of diabetic pregnancy. *DC* 2001;24:1130-1136.
19. **Purdy LP, Hantsch CE, Molitch ME, Metzger BE, Phelps RL, Dooley SL, Hou SH** Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate-to-severe renal insufficiency. *DC* 1996;19:1067-1074.
20. **Airaksinen KE, Antilla LM, Linnaluoto MK, Jouppila PI; Takkunen JT; Salmela PI** Autonomic influence on pregnancy outcome in IDDM. *DC* 1990;13:756-761.
21. **American Diabetes Association** Prepregnancy counseling and management of women with preexisting diabetes or previous gestational diabetes. In: *Medical management of pregnancy complicated by diabetes.* 3rd ed Alexandria (VA): ADA; 2000;p 4-19.
22. **Persson M, Norman M, Hanson U** Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *DC* 2009;32:2005-2009.
23. **Khoury JC, Miodovnik M, LeMasters G; Sibai B** Pregnancy outcome and

progression of diabetic nephropathy. What's next? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:238-244.

24. **Watkins ML, Rasmussen SA; Honein MA; Botto LD, Moore CA** Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003;111:1152-1158.

25. **Kristensen J, Vestergaard M, Wisburg K, Kesmodel U, Secher NJ.** Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005;112:403-408.

26. **Martínez-Frías ML, Frías JP, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Prieto L, Frías JL** Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabet Med*, 2005;47:509-514.

27. **American diabetes Association** Preconception Care of Women with Diabetes. *DC* 1996;27:Supl1:S76-78.

28. **Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Jovanovic LG, Levy P, Mechanick JI, Zangeneh F; AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force.** American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13: Suppl 1:1-68.

29. **The Guideline Development Group** Management of diabetes from preconception to the postnatal period: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008;336:714-717.

30. **McElduff A, Cheung NW, McIntyre HD, Lagström JA, Oats JJ, Ross GP, Simmons D, Walters BN, Wein P; Australasian Diabetes in Pregnancy Society** The Australasian Diabetes in Pregnancy Society consensus guidelines for the management of type 1 and type 2 diabetes in relation to pregnancy. *Med J Aust* 2005;183:373-377.

31. **Denice F, Moses R.** Metformin therapy during pregnancy. *DC* 2011;342329-30.

32. **Gilbert C, Valois M, Koren G** Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2006;86:658-663.

33. **Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore M; MIG TRial Investigators** Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Eng J Med* 2008;358:2003-2015.

34. **Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M.** Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012. In press.

35. **Lepercq J, Lin J, Hall GC, Wang E, Dain MP, Riddle MC, Home PD** Meta-

Analysis of Maternal and Neonatal Outcomes Associated with the Use of Insulin Glargine versus NPH Insulin during Pregnancy. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:649070. Epub 2012 May 16.

36. **Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U.** Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms and recommendations for use. *Am J Med* 1994;96: 451-456.

37. **Edison RJ, Muenke M.** Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Eng J Med* 2004;350:1579-82.

38. **Kim YI.** Will mandatory folic acid fortification prevent or promote cancer?. *Am J Clin Nutr* 2003;80:1123-38.

39. **Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P, Young D, Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada** The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25:959 – 973.

40. **Landon MB, Gabbe SG, Piana R, Mennuti MT; Main EK** Neonatal morbidity in pregnancy complicated by diabetes mellitus: predictive value of maternal glycemic profiles. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1214-8.

41. **Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Guidetti D, Levy J, Mazze R** Pregestational diabetes: insulin requirements throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:616-621.

42. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidenced-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 2003;26 (suppl):S51-61).

43. **Rasmussen, KM.; Yaktine, AL., editors. Institute of Medicine (Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Food and Nutrition Board and Board on Children, Youth, and Families).** Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: National Academy Press; 2009. Provides new guidelines for weight gain during pregnancy that are based on minimizing the risks of inadequate or excessive gains to mothers as well as their infants.

44. **Chaunan SP, Perry KG Jr, Mc Laughlin BN, Roberts WE, Sullivan CA, Morrison JC** Diabetic ketoacidosis complicating pregnancy. *J Perinatol* 1996;174:1343-1353.

45. **Cullen MT, Reece EA, Homko CJ, Sivan E** The changing presentations of diabetic

ketoacidosis during pregnancy. Am J Perinatol 1996;13:449-51.

46. **Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum** Guidelines of the american association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011;1081-1125. Epub 2011 Jul 25.