

Código
RCBE-002

Versión
0.0

Aprobación
Marzo 2025

Gerencia de Salud

Recomendaciones Clínicas Basadas en Evidencia

Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus en Mujeres desde el Periodo Preconcepcional, Prenatal y Durante el Parto

RCBE

AUTORIZADO

F.


Dr. Edwin R. Salmerón H.
Gerente de Salud



REVISADO



Licda. Claudia Campos
Gerente Administrativa



APROBADO

F.


Dra. Mónica G. Ayala Guerrero
Directora General del ISSS



F.


Dra. Silvia Mendoza
Jefatura Sección Normalización





Contenido

I. Propósito.....	3
II. Ámbito de aplicación	3
III. Vigencia.....	4
IV. Declaración de conflictos de interés y fuentes de financiamiento	4
V. Abreviaturas.....	4
VI. Resumen de preguntas y recomendaciones.....	6
VII. Introducción.....	16
VIII.Objetivos	17
IX. Justificación.....	17
X. Contenido técnico: metodología de elaboración	18
XI. Aplicabilidad y factibilidad de las RCBE para su implementación	23
XII. Preguntas y recomendaciones clínicas.....	24
XIII.Referencias bibliográficas.....	69
XIV.Anexos	75
XV. Registro de actualización del documento	88





I. Propósito

El gobierno de El Salvador reconoce el derecho a una atención integral de la salud de toda la población. Es por ello que El Ministerio de Salud, desarrolló la Ley Nacer con Cariño para proteger la salud de las mujeres embarazadas y sus bebés. A raíz de lo anterior y, consciente de la importancia de un abordaje integral y óptimo de la mujer durante el período preconcepcional, embarazo y lactancia, así como también, reconociendo la necesidad de un diagnóstico oportuno y manejo adecuado de la diabetes mellitus durante el embarazo; el Instituto Salvadoreño del Seguro Social presenta el siguiente documento titulado “Recomendaciones Basadas en la Evidencia: Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus en Mujeres desde el Periodo Preconcepcional, Prenatal y Durante el Parto”.

En la actualidad la diabetes mellitus es una enfermedad que afecta cada vez más a la población mundial y El Salvador no es la excepción. Durante el embarazo, la diabetes es una enfermedad que contribuye a aumentar los índices de mortalidad materno fetal y es responsable de complicaciones severas que afectan tanto a la madre como a su bebé de manera aguda o crónica, observándose sus efectos adversos incluso después de la infancia temprana. La necesidad de crear estrategias preventivas y de intervención, orientadas a aumentar la corresponsabilidad de la población y del personal del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) para realizar esfuerzos conjuntos buscando disminuir las complicaciones materno fetales por diabetes durante el embarazo, la existencia de una gran variabilidad clínica que existe entre el personal médico respecto a dicha enfermedad, además de factores como la disponibilidad o el acceso a la mejor tecnología sanitaria y su uso oportuno y adecuado, son aspectos que influyen en el control de dicha enfermedad en tan vulnerable condición de la mujer.

Este documento incluye un conjunto de recomendaciones clínicas actuales derivadas de un proceso sistemático de búsqueda de la mejor evidencia científica disponible y su análisis por expertos clínicos, abordando las principales problemáticas identificadas en la atención y manejo de las mujeres embarazadas con diabetes mellitus desde el periodo preconcepcional o con diabetes gestacional, buscando prevenir o disminuir las complicaciones perinatales por dicha enfermedad que ocasionan un grave impacto en las familias de nuestro país así como en el Sistema Nacional de Salud.

El ISSS pone a disposición de todo el personal de salud las presentes recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, con el fin de que sea una herramienta útil para la toma de decisiones en el abordaje de las mujeres con diabetes mellitus, desde el periodo preconcepcional, durante el embarazo y el parto.

II. Ámbito de Aplicación

Las presentes recomendaciones clínicas basadas en la evidencia científica serán utilizadas por el personal de salud de centros del ISSS que brindan atención materno-perinatal en todos los niveles de atención.

1. **Alcance:** Las recomendaciones emitidas en este documento son para aplicación en los tres niveles de atención, ya sea ambulatorio u hospitalario, de los centros de atención que atienden a mujeres embarazadas

con diabetes o en período preconcepcional, tanto a nivel nacional como internacional, si fuera aplicable; en cuyo caso, si se consideran de utilidad, pueden ser utilizadas bajo la **responsabilidad** de dichas entidades.

Los tipos de intervenciones a incluir serán el diagnóstico y el manejo **farmacológico** y no farmacológico durante el período preconcepcional, el embarazo y el parto, incluyendo **prevención** de complicaciones perinatales. No se abordarán las intervenciones por emergencia.

2. **Actores claves y usuarios de las RCBE:** médicos generales, especialistas y subespecialistas; personal de enfermería, tecnólogos materno-infantil, nutricionistas, educadores en salud, pacientes.
3. **Población objetivo:** mujeres en estado de embarazo, parto y **puerperio**, con diabetes mellitus pregestacional o diabetes gestacional y su hijo/a en etapa fetal.

III. Vigencia

Las presentes RCBE tienen una vigencia de 5 años, después de lo cual, serán **revisadas** y actualizadas o, cuando existan cambios o avances en los tratamientos y abordajes, en la estructura **orgánica**, en el funcionamiento del ISSS o cuando se determine necesario por parte del Titular.

IV. Declaración de Conflictos de Interés y Fuentes de Financiamiento

Los integrantes del equipo desarrollador (ED) y expertos clínicos que **participaron** en el desarrollo de estas recomendaciones clínicas basadas en la evidencia (RCBE) declaran no tener **conflictos** de interés con respecto al tema asociado a las mismas.

En lo referente al financiamiento, se informa que no se destinan fondos **adicionales** para los participantes en la elaboración de este documento, excepto los reconocidos en concepto de salarios por parte del Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS).

V. Abreviaturas

ACOG	Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (por sus siglas en inglés)
ADA	Asociación Americana de Diabetes (por sus siglas en inglés)
AGREE II	Evaluación de Directrices Evaluación de la Investigación (por sus siglas en inglés)
ARA II	Bloqueadores de receptores de angiotensina II
CAD	Cetoacidosis diabética



CTOG	Curva de tolerancia oral a la glucosa
DG	Diabetes gestacional
DM	Diferencia de medias
DM 1	Diabetes tipo 1
DM 2	Diabetes tipo 2
ECA/ECA's	Ensayo clínico aleatorizado/ensayos clínicos aleatorizados
ED	Equipo desarrollador de las recomendaciones clínicas basadas en la evidencia
EE. UU.	Estados Unidos
FASGO	Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos [de Los Estados Unidos] (por sus siglas en inglés)
FPP	Fecha probable de parto
GPC	Guía de Práctica Clínica
GPP	Concentración de glucosa capilar postprandial (por sus siglas en inglés)
gr	Gramo/s
GRADE	Gradación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación
HAPO	Estudio de Hiperglicemia y Desenlaces Adversos del Embarazo (por sus siglas en inglés)
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HGT	Hemogluco test
HTA	Hipertensión arterial
I2	Heterogeneidad (o inconsistencia)
IADPSG	Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo
IC	Intervalo de confianza
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
ISBM	Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial
ISSS	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
ISUOG	Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología
IVU	Infección de vías urinarias
LDL	Lipoproteína de baja densidad
Lt	Litro
Kg	Kilogramo

MA	Metaanálisis
MINSAL	Ministerio de Salud (El Salvador)
µg	Microgramo
mg	Miligramo
NICE	Instituto Nacional para la Excelencia Clínica, de Inglaterra (por sus siglas en inglés)
NST	Prueba de no estrés (por sus siglas en inglés de Non-stress test)
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Razón o coeficiente de probabilidades
RCBE	Recomendaciones clínicas basadas en la evidencia
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
RR	Razón de riesgo (o riesgo relativo)
RS	Revisión Sistemática
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIGN	Red Escocesa de Guías Intercolegiadas (por sus siglas en inglés)
SNIS	Sistema Nacional Integrado de Salud
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
USG	Ultrasonografía
USPSTF	Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos (por sus siglas en inglés)
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana

VI. Resumen de Preguntas y Recomendaciones

Las siguientes preguntas clínicas y sus desenlaces fueron consensuados por el equipo desarrollador, a partir de un análisis de las necesidades del sistema de salud en el abordaje de la mujer embarazada con diabetes pregestacional y diabetes gestacional; además de la importancia de establecer claramente la mejor atención en salud y la conducta médica a seguir. Así mismo, se valoró el nivel de importancia de cada desenlace (en una escala del 1 al 9), siendo todos evaluados como de “nivel crítico” (valores 7, 8 y 9).



Pregunta 1. ¿Cómo se hace, de manera más efectiva, el diagnóstico de diabetes gestacional y diabetes pregestacional?

Recomendaciones

- **Primer contacto con la mujer embarazada:**

Se recomienda realizar cualquiera de las siguientes pruebas o una combinación de estas para determinar de manera más efectiva, el diagnóstico de diabetes:

- Prueba de glucosa plasmática en ayuno: se hace diagnóstico con valores mayor o igual a 126 mg/dl, o
- Curva de tolerancia a la glucosa oral (CTOG) de 75 gr en 2 horas: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl en la segunda hora; o
- Hemoglobina glucosilada: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual a 6,5%, o
- Glucosa plasmática al azar: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl.
- En la mujer embarazada con síntomas clásicos de diabetes y una prueba de glicemia alzar ≥ 200 mg/dl, se hace diagnóstico de diabetes sin necesitar confirmarlo con otra prueba.

- **A partir de las 24 semanas:**

Se recomienda realizar el diagnóstico de diabetes gestacional con cualquiera de estas dos estrategias:

• **Estrategia de “un paso”:**

En mujeres con 24 a 28 semanas de gestación, que no fueron previamente diagnosticadas con diabetes, realice una CTOG con una carga de glucosa de 75 gr, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, en 1 hora y en 2 horas. La prueba es considerada positiva cuando cualquiera de los siguientes valores es alcanzado o excedido:

- En ayuno: ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/L)
- 1 hora: ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L)
- 2 horas: ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/L).

O,

• **Estrategia de “dos pasos”:**

En mujeres con 24 a 28 semanas de gestación, que no hayan sido previamente diagnosticadas con diabetes:

Paso 1: realice test de O Sullivan con una carga de 50 gr de glucosa (no requiere ayuno), midiendo la glucosa plasmática 1 hora después de la toma. Si los niveles de glucosa plasmática medidos 1 hora después de la carga de glucosa, son mayores o iguales a 140 mg/dl (7,8 mmol/L), proceda al segundo paso.

* Nota: el test de O Sullivan por sí solo, no da el diagnóstico de DG.

Paso 2: cuando la paciente esté en ayunas, realice una CTOG con una carga de 100 gr de glucosa, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, en 1 hora, 2 horas y 3 horas posterior a la toma. El diagnóstico de DG se hace cuando por lo menos 2 de los siguientes valores de glucosa plasmática medidos durante la CTOG, sean alcanzados o se sobrepasen (criterios de Carpenter-Coustan):

- Ayuno: ≥ 95 mg/dl (5.3 mmol/L)
- 1 hora: ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L)



- 2 horas: ≥ 155 mg/dl (8.6 mmol/L)
- 3 horas: ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/L)

Calidad de la evidencia

Consenso de expertos.

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- En el caso de la estrategia de dos pasos, si el test de O 'Sullivan refleja un valor entre 135 mg/dl y 139 mg/dl, realice CTOG de 3 horas.
- Realizar tamizaje de diabetes a mujeres en edad reproductiva con factores de riesgo y remitir oportunamente a consulta preconcepcional.
- La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda los criterios para realizar el tamizaje de prediabetes o diabetes en adultos asintomáticos:
 1. Tomar exámenes en adultos con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 Kg/m² que tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:
 - Parientes de primer grado con diabetes.
 - Raza/etnicidad de alto riesgo (afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiático-americanos, lugareños de Islas del Pacífico).
 - Historia de enfermedad cardiovascular.
 - Hipertensión arterial (HTA) $\geq 130/80$ mmHg o en tratamiento por HTA.
 - Nivel de colesterol de alta densidad [HDL] <35 mg/dl (0,90 mmol/L) o de triglicéridos >250 mg/dl (2,82 mmol/L).
 - Síndrome de ovarios poliquísticos.
 - Sedentarismo.
 - Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina.
 2. Prediabetes (Hemoglobina glucosilada [HbA1c] $\geq 5,7\%$ o 39 mmol/mol). Hacer exámenes cada año.
 3. Las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional (DG) deberían realizarse pruebas al menos cada 3 años, toda su vida.
 4. Todas las demás personas deben iniciar a realizarse los exámenes a partir de los 35 años.
 5. Si los resultados son normales, se deben repetir los exámenes al menos cada 3 años o más frecuentemente dependiendo de los resultados y factores de riesgo.
 6. Personas viviendo con virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
 7. Historia obstétrica previa con condiciones adversas: macrosomía fetal, muertes fetales inexplicadas, diabetes gestacional, etc. (este último criterio fue agregado por consenso de expertos del equipo de validación de este documento).

Durante el embarazo:

- Realizar tamizaje universal temprano a las 15 semanas o menos de gestación, para determinar una diabetes no diagnosticada previo al embarazo ("diabetes manifiesta").
- En un embarazo temprano, para identificar una diabetes que no fue previamente diagnosticada, se utilizan los mismos criterios diagnósticos estándar utilizados para mujeres no embarazadas (criterios de la ADA).



- Si el tamizaje temprano resulta negativo, se debe realizar nuevamente un tamizaje de DG entre las 24 y 28 semanas de gestación.
- El tiempo de ayuno, previo a realizar la toma de glucosa en ayunas, es de 8 horas.
- Para tomar la decisión entre realizar la estrategia de un paso o de dos pasos, se deben tomar en cuenta la condición y contexto de la mujer embarazada, los recursos disponibles, la necesidad de agilizar el diagnóstico de acuerdo a factores de riesgo, etc.

Periodo postparto:

- Se sugiere realizar seguimiento durante el primer año de haber determinado el diagnóstico de diabetes gestacional, realizando exámenes de glicemia a las 6 semanas posparto para reclasificar la condición glicémica de la mujer y definir el manejo a seguir. Si estas resultan normales, continuar el seguimiento con pruebas de glicemia cada 3 años.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los objetivos metabólicos que se recomienda lograr en la mujer embarazada con diabetes y al momento del parto, para prevenir la morbilidad perinatal?

Recomendación

En mujeres diabéticas embarazadas con cualquier tipo de diabetes, se sugiere que se mantengan niveles plasmáticos de glucosa en ayuno ≤ 95 mg/dl ($\leq 5,3$ mmol/litro) y, ya sea una glucosa de ≤ 140 mg/dl ($\leq 7,8$ mmol/litro) 1 hora después de las comidas o, una glucosa de ≤ 120 mg/dl ($\leq 6,7$ mmol/litro) 2 horas después de las comidas; para prevenir morbilidad perinatal.

Calidad de la evidencia

Muy Baja ⊕ ⊖ ⊖ ⊖

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Siempre se debe considerar el riesgo de hipoglucemia y estar atento a hacer los ajustes necesarios a fin de prevenirla, dado los potenciales riesgos.
- Así mismo, se sugiere en la mujer diabética embarazada, un objetivo metabólico de HbA1C menor de 7% (53 mmol/mol).
- En las mujeres embarazadas con diabetes que están utilizando insulina, el nivel de glucosa en plasma capilar en ayunas no debe descender de 72 mg/dl (4 mmol/litro).
- En pacientes que no logran alcanzar los objetivos glicémicos con dieta y ejercicio, iniciar el tratamiento con insulina subcutánea, ya que se asocia con mejoras en el control glucémico.
- Las complicaciones por diabetes en mujeres embarazadas impactan grandemente la salud, el bienestar y la supervivencia maternas y fetales, por lo tanto es de suma importancia la educación en salud de dichas mujeres y sus familias, fomentando estilos de vida saludable y la adherencia al manejo terapéutico y controles con profesionales de salud; además de ofrecer asesoramiento y manejo dietético, monitoreo y control de la glucosa en sangre y, según aplique, manejar a la mujer diabética embarazada con terapia hipoglucemiante, dependiendo de los valores objetivos de glicemia en ayuno y postprandiales.
- Aconsejar a las mujeres diabéticas que no deben embarazarse antes de optimizar sus niveles de glucosa lo más cercanamente posible a los valores normales, logrando idealmente, un valor de HbA1c inferior a

6,5% (48 mmol/mol), debido a los riesgos materno-fetales asociados (anomalías congénitas, preeclampsia, macrosomía, parto pretérmino, etc.).

Pregunta 3. ¿Está recomendado, en mujeres con diabetes gestacional, el uso de las siguientes intervenciones farmacológicas: metformina, insulina; por ser efectivas para disminuir las complicaciones maternofetales?

Recomendación

Se recomienda individualizar el manejo de cada mujer con diabetes gestacional, administrando insulina como medicamento de primera elección, teniendo como segunda alternativa la metformina, dependiendo de las características, condiciones y contexto de la madre y del feto; con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones maternofetales.

Calidad de la evidencia

Baja ⊕ ⊕ ⊖ ⊖

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Es de suma importancia la individualización del manejo de cada mujer embarazada con diabetes, valorando las condiciones de cada una de manera integral, incluyendo su entorno, costumbres, nivel educativo, socioeconómico, etc., para poder lograr adherencia al tratamiento y mejores resultados materno-fetales.
- La insulina, contrario a la metformina, no atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, por el mayor riesgo de hipoglicemia u otras complicaciones materno fetales a corto plazo, es necesario llevar un control más cercano de la glicemia materna.
- La metformina es particularmente útil en mujeres con DG que presentan alto riesgo de hipoglicemia neonatal, también cuando se quiere limitar la ganancia de peso materno y fetal y cuando existen limitaciones importantes en cuanto al uso seguro de insulina (barreras demográficas, físicas, económicas, sociales, culturales, de acceso, etc.).
- Hay que considerar que la exposición del feto a la metformina, con la que es tratada su madre, puede disminuir la grasa subcutánea y el peso neonatal, pero también puede ocasionar riesgo de obesidad o de diabetes en etapas futuras de su vida.
- Previo a iniciar metformina se puede brindar una suplementación de ácido fólico y vitamina B12 para prevenir bebés pequeños para edad gestacional y obesidad infantil.
- Es de suma importancia la educación en salud a las mujeres diabéticas embarazadas y sus familias, incluyendo capacitaciones específicas sobre su enfermedad como el uso y aplicación de la insulina, signos de alarma, etc., así como fomentar estilos de vida saludable, la adherencia al manejo terapéutico y a controles con profesionales de salud. Además del asesoramiento y manejo dietético, monitoreo y control de la glucosa en sangre, manejo con terapia hipoglucemiante según los valores objetivos de glicemia en ayuno y postprandiales, etc.



Trabajo de parto y parto:

- En mujeres con DG se puede administrar insulina en inyecciones múltiples diarias o en infusión endovenosa en el momento del parto.
- Es importante monitorear la glucosa plasmática capilar (por glucometría o hemoglucoest [HGT]), considerando las condiciones de la madre y el nivel de glucosa, procurando mantenerla entre 72 y 126 mg/dl (4 y 7 mmol/Lt).
- En el caso de que la gestante en labor de parto se encuentre sin ingesta calórica oral, se debe realizar la glucometría capilar cada 4 horas y la administración de insulina regular, de acuerdo a los valores encontrados.
- Si la gestante está ingiriendo alimentos normalmente, se deberán cumplir sus dosis ya establecidas del esquema de insulina y la glucometría capilar cada 4 horas.

Post parto:

- La resistencia a la insulina disminuye inmediatamente y de manera drástica después del parto, por lo que los requisitos de insulina deben evaluarse y ajustarse, ya que a menudo estos valores son cerca de la mitad de los requerimientos previos al embarazo para los primeros días posteriores al parto.
- En toda mujer con DG, los medicamentos antidiabéticos deben suspenderse inmediatamente después del parto, por lo que se deberán realizar controles glicémicos basales durante 24 horas para confirmar la situación metabólica en el post parto. En caso de encontrar una glicemia basal o en ayuno ≥ 126 mg/dl o una glicemia al azar mayor de 200 mg/dl, será necesario el seguimiento por medicina interna o endocrinología, según disponibilidad.
- En los casos de diabetes pregestacional, se debe disminuir paulatinamente la dosis de los medicamentos antidiabéticos.
- En DG es ideal evaluar la glicemia a las 4 a 12 semanas post parto por medio de una prueba de tolerancia a la glucosa con 75gr de glucosa oral.

Pregunta 4. ¿Cuáles son las pruebas de bienestar fetal más recomendadas para ser realizadas antes y durante el parto, en mujeres embarazadas con diabetes, para prevenir morbilidad perinatal?

Recomendación

Se recomienda que a las mujeres embarazadas con diabetes se les indique las siguientes pruebas de bienestar fetal, individualizando cada caso (ver anexo 1. Pruebas de bienestar fetal más recomendadas en mujeres embarazadas con diabetes); siendo las siguientes, las más recomendadas para prevenir la morbilidad perinatal:

Antes del parto:

1. Ultrasonografía:

- Desde las 20 semanas de gestación: Ultrasonografía, que incluya un examen de corazón fetal (4 cámaras, tractos de salida y 3 vasos) para la detección de malformaciones congénitas o anomalías estructurales fetales.
- Desde las 28 a las 36 semanas: monitoreo ecográfico del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico, para vigilancia del crecimiento y el bienestar fetal. En caso de detectar alteraciones del crecimiento, realizar el seguimiento cada 4 semanas.

2. Monitoreo fetal:

- El momento de inicio y la frecuencia con la que se realice el monitoreo fetal, deben establecerse de manera individual para cada paciente, por lo que se sugiere el siguiente esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes (ver anexo 2. Esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes):
 - Mujeres con normoglicemia en ayunas, manejada sólo con dieta, adecuado crecimiento fetal, sin complicaciones agregadas ni antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 38 a 40 semanas, con frecuencia semanal.
 - Mujeres con normoglicemia en ayunas, tratada con insulina o que tenga antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 34 a 36 semanas con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.
 - Mujeres con hiperglicemia en ayunas: iniciar en la semana 32, con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.

3. Prueba de no estrés (NST), Perfil biofísico y Doppler de arteria umbilical:

- Desde las 36 semanas: en caso de diabetes pregestacional y gestacional, se recomienda tomar la prueba de no estrés (NST) o el NST con ventana vertical máxima (perfil biofísico modificado) o perfil biofísico o una combinación de todos los anteriores y continuarla cada semana, aún si la paciente está siendo manejada solamente con dieta.
- A partir de las 38 semanas: considerar, individualizando cada caso, un Doppler de arteria umbilical y perfil biofísico, para el control de rutina del bienestar fetal.

Durante el parto:

Monitoreo fetal electrónico externo (monitoreo cardiotocográfico):

- Se recomienda que a toda mujer con embarazo considerado como de alto riesgo, incluyendo a las mujeres con diabetes, se le realice un monitoreo del progreso del parto, que incluya el monitoreo fetal electrónico intermitente o continuo, según individualización de cada caso.

Calidad de la evidencia
 Consenso de expertos.

Fuerza de la Recomendación
 Condicional a favor.



Puntos de buena práctica:

- Tomar la primera ultrasonografía desde las 11 a 13 semanas con 6 días de gestación (screening del primer trimestre), como una oportunidad para lograr:
 - Confirmar la viabilidad fetal,
 - Establecer con precisión la edad gestacional,
 - Determinar el número de fetos vivos,
 - Evaluar la anatomía fetal general
 - Evaluar el riesgo de aneuploidía (de acuerdo a la competencia técnica, disponibilidad del servicio, recursos, etc.).
- Según criterio médico, también se pudiera realizar la primera exploración ecográfica, desde las 18 a 22 semanas de gestación para detectar anomalías congénitas, así como para evaluar el crecimiento y la salud fetales.
- La educación a la mujer diabética sobre la importancia de iniciar sus controles prenatales lo más temprano posible al descubrir un embarazo, es crucial para detectar anomalías o complicaciones potenciales de manera oportuna y definir un adecuado plan de manejo a seguir.

Pregunta 5. ¿Se recomienda realizar el manejo de la mujer embarazada con diabetes por un equipo multidisciplinario, desde el cuidado preconcepcional, para disminuir las complicaciones materno-fetales por diabetes?

Recomendación	
Se recomienda brindar el manejo de la mujer embarazada con diabetes gestacional y pregestacional, por parte de un equipo multidisciplinario desde la etapa preconcepcional, para reducir el riesgo de complicaciones materno fetales por diabetes durante el embarazo.	
Calidad de la evidencia Consenso de expertos.	Fuerza de la Recomendación Fuerte a favor.
Puntos de buena práctica:	
<ul style="list-style-type: none"> - Se puede contar con un equipo multidisciplinario (a nivel local o en red) o disponer de una clínica con abordaje multidisciplinario para la atención de las mujeres diabéticas en edad reproductiva, embarazadas o que planean un embarazo a futuro. - El equipo multidisciplinario idealmente incluye a médicos con especialidad materno fetal y médicos endocrinólogos, así como personal de salud con especialidad en diabetes mellitus, nutrición, educación en salud, psicología, odontología, entre otros (según disponibilidad). - De no disponer con un equipo multidisciplinario a nivel local, es de vital importancia brindar las referencias necesarias hacia otras especialidades médicas o profesionales de la salud. - El cuidado preconcepcional incluye intervenciones y consejería sobre los siguientes aspectos: métodos de anticoncepción, dieta, ejercicio y control del peso; riesgos materno-fetales por hiperglicemia o por medicamentos, cribado preconcepcional, monitoreo y manejo de la glicemia, de complicaciones o de comorbilidades; uso de hipoglucemiantes (según aplique), multivitaminas y ácido fólico; medidas preventivas como incentivar el autocontrol, la asistencia a controles prenatales, controles de diabetes y otras consultas de salud desde antes, durante y después del embarazo, según aplique. 	

- Es necesario iniciar la consejería sobre diabetes y riesgo reproductivo desde la adolescencia.
 - En la mujer diabética que planea un embarazo, indicar 5 mg (5 000 microgramos [μg]) de ácido fólico al día, desde al menos 3 meses previos a la concepción hasta 4 a 6 semanas posparto o hasta que finalice la lactancia materna.
También se pudiera reducir esta dosis a las 12 semanas de gestación, administrando 0,4 a 1 mg (400 a 1 000 μg) de ácido fólico al día hasta las 4 a 6 semanas posparto o hasta que finalice la lactancia materna (de acuerdo con disponibilidad de dicha presentación farmacéutica).
 - Individualizar el mejor manejo a brindar a cada mujer con diabetes pregestacional según su estado clínico, adherencia al tratamiento, niveles de glicemia, contexto social, cultural y educativo, disponibilidad y acceso a recursos y centros de salud, etc.
 - El fármaco de elección para mujeres diabéticas en cuidado preconcepcional es la insulina y como alternativa, se puede utilizar metformina. No debe utilizarse otro tipo de hipoglucemiantes no insulínicos.
- Derivar oportunamente a control nutricional a las mujeres diabéticas con $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg /mt}^2$.

Pregunta 6. ¿Cuál es la vía y el momento de parto más recomendados y seguros en la atención de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes y feto grande para edad gestacional, con el fin de prevenir complicaciones materno-fetales?

Recomendación

Se recomienda que se individualice cada caso, al decidir sobre la vía y el momento del parto más adecuados, informando a la mujer diabética embarazada con feto grande para edad gestacional (fetopatía diabética), sobre los riesgos y beneficios de cada modalidad de parto sugerida para su condición, haciéndola partícipe en el proceso.

1. Parto vaginal:

- Se puede realizar la inducción del parto en mujeres que tengan mal control metabólico o complicaciones maternas o fetales: feto grande para edad gestacional confirmado por ultrasonografía, necesidad materna de insulina o hipertensión arterial.
- Se sugiere realizar la inducción del parto a las 37 o 38 semanas de gestación, o incluso antes, si el caso lo requiere y según criterio del médico especialista.
- No se recomienda la inducción del parto cuando el peso fetal estimado por ecografía es $\geq 4000 \text{ gr}$ y que coincida con la evaluación clínica.

2. Parto por cesárea:

- Se recomienda parto por cesárea en mujeres con diabetes y embarazo que presenten un peso fetal estimado $\geq 4000 \text{ gr}$ confirmado por ultrasonografía y según individualización de cada caso.
- En mujeres con diabetes y macrosomía, se sugiere considerar realizar la cesárea o la inducción del parto, entre la semana 37 y 38 de gestación o antes, individualizando cada caso.

* Ver Anexo 3. Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo.



Calidad de la evidencia Consenso de expertos.	Fuerza de la Recomendación Condicional a favor.
<p>Puntos de buena práctica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La decisión sobre los términos y la modalidad del parto en mujeres con diabetes y embarazo debería realizarse individualizando cada caso y cuidadosamente considerando los siguientes factores ya que estos determinan en gran medida los desenlaces: <ul style="list-style-type: none"> • Condiciones en el embarazo. • Peso fetal estimado y la presencia de feto grande para edad gestacional. • Obesidad en la madre. • Niveles de glicemia (control glicémico). • Historia médica obstétrica en los embarazos anteriores, paridad y condición del cérvix, como el estado de la cicatriz uterina, antecedente de distocia de hombros en partos anteriores, etc. • Complicaciones microvasculares de la diabetes. • Calificación del personal de salud. • Disponibilidad de la atención sanitaria. - El momento óptimo para el parto depende, entre otros, del balance entre el riesgo de un mortinato y los riesgos de un recién nacido pretérmino. - En algunas pacientes con vasculopatía, nefropatía, mal control metabólico o con el antecedente de mortinato, podría estar indicado adelantar la fecha del parto. - El antecedente de distocia de hombros en partos anteriores en una mujer diabética es un dato muy importante a ser considerado al momento de evaluar la vía de parto a realizar en el embarazo actual. - Es importante considerar que los partos vaginales instrumentales conllevan un mayor riesgo neonatal de necesidad de resucitación e ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Los partos por cesárea conllevan un mayor riesgo de morbilidad materna respecto a los partos vaginales. - Discutir con las mujeres diabéticas embarazadas, el momento y la vía del parto más adecuados según la individualidad del caso, durante los controles prenatales, especialmente durante el tercer trimestre de embarazo. - El médico debe realizar una estrecha vigilancia de la condición materno fetal, estando presto a intervenir oportunamente, si se presentase la necesidad de cambiar la intervención planificada (ej.: de un parto vaginal espontáneo a uno por cesárea), anticipando las acciones a realizar si se presentasen complicaciones maternas o fetales, documentando adecuadamente el bienestar fetal durante el trabajo de parto. - Al necesitar realizar una cesárea, se deben tener oportunamente las evaluaciones prequirúrgicas pertinentes de la mujer diabética embarazada. <p>*Ver Anexo 3. Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo.</p>	

VII. Introducción

La diabetes mellitus es una condición de alto riesgo de complicaciones para la mujer embarazada y para su bebé desde la etapa fetal, sobre todo cuando existe hiperglicemia descontrolada. Existe una amplia gama de complicaciones potenciales y pueden presentarse en cualquier etapa del embarazo, parto o puerperio (1):

- Complicaciones propias de la diabetes mellitus: hipoglicemia severa y progresión de complicaciones microvasculares.
- Complicaciones obstétricas: aborto espontáneo, infecciones maternas, pre eclampsia, parto prematuro, polihidramnios y falla en el progreso del primer o segundo periodo del parto.
- Complicaciones fetales y neonatales: malformaciones congénitas (1) (2).

La diabetes puede triplicar la tasa de malformaciones congénitas importantes y la de mortalidad fetal y neonatal; también se ha observado que los desenlaces de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) han demostrado ser peores que los de la diabetes tipo 1 (DM 1) (1). Sin embargo, las mujeres con DM 1 tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de presentar malformaciones congénitas (riesgo de 2,9% a 7,5%), comparado con mujeres sin diabetes (2). Dichas malformaciones congénitas, son unas de las principales complicaciones responsables de causar una elevada mortalidad perinatal en embarazos que se complican por diabetes pre gestacional (3). Este riesgo teratogénico, aumenta con la presencia de hiperglicemia durante la concepción y la organogénesis (aproximadamente 5 a 8 semanas posterior a la fecha de última menstruación) (2) (4).

Se ha demostrado en varios estudios que las mujeres, tanto con diabetes pre gestacional como con diabetes gestacional, tienen un alto riesgo de mortalidad perinatal entre las 36 y menos de las 40 semanas de gestación, comparado a mujeres que no padecen diabetes mellitus. En un estudio realizado en Canadá, entre los años 1996 y 2010, se duplicó la incidencia de diabetes gestacional (DG) desde 2,7% a 5,6%; y de diabetes pregestacional, desde 0,7% a 1,5%. Comparado con mujeres embarazadas sin diabetes, el riesgo de anomalías congénitas: razón o coeficiente de probabilidades OR: 1,86 (95% intervalo de confianza [IC], 1,49 a 2,33) y de mortalidad perinatal (OR: 2,33; 95% IC; 1,59 a 3,43), se mantuvieron elevados en mujeres embarazadas con diabetes pregestacional (5).

La prevalencia de diabetes mellitus ha presentado un incremento en paralelo con la epidemia de la obesidad, además de haber incrementado en personas en edad reproductiva y aún más dramáticamente, un incremento de casos de diabetes gestacional. La diabetes confiere un riesgo mayor durante el embarazo, tanto para la madre como para el feto, debido al grado de hiperglicemia per se, como también por las complicaciones crónicas y comorbilidades asociadas a dicha enfermedad. En términos generales, entre los riesgos asociados directamente con la diabetes durante el embarazo se incluyen: el aborto espontáneo, anomalías fetales, pre eclampsia, mortalidad fetal, macrosomía, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio neonatal, etc. Así mismo, la diabetes durante el embarazo puede incrementar el riesgo de obesidad, hipertensión arterial y diabetes tipo 2 en etapas futuras de la niña o del niño.

La “Ley Nacer con Cariño para un Parto Respetado y un Cuidado Cariñoso y Sensible para el Recién Nacido” (febrero de 2022) (6) fue creada con el fin de garantizar que las atenciones sean brindadas bajo la mejor evidencia científica disponible y bajo un enfoque holístico, biopsicosocial. Es por lo anterior que surge la necesidad de



desarrollar las presentes recomendaciones clínicas basadas en la evidencia (RCBE), con el fin de contar con la mejor evidencia disponible sintetizada y adaptada a nuestra población y realidad nacional e institucional, para poder brindar a la mujer embarazada con diabetes, la mejor calidad de atención en salud con dignidad y excelencia.

El propósito de las presentes recomendaciones clínicas basadas en la evidencia es fortalecer el conocimiento médico y del personal de salud en general, con base en la mejor evidencia científica disponible, para contribuir a la prevención de complicaciones materno-fetales asociadas a la diabetes mellitus desde el período preconcepcional, así como durante el embarazo y el parto.

VIII. Objetivos

Objetivo general

Proporcionar recomendaciones clínicas actualizadas y basadas en evidencia científica, sobre las medidas de diagnóstico y tratamiento en el manejo de las mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional y pregestacional para contribuir a la prevención de complicaciones materno-fetales.

Objetivos específicos

1. Contribuir en ampliar el conocimiento para prevenir complicaciones perinatales en mujeres con diabetes desde el periodo preconcepcional, durante el embarazo y el parto.
2. Brindar al personal de salud una herramienta que facilite la toma de decisiones, actualizando sistemáticamente el conocimiento científico sobre el manejo farmacológico y no farmacológico recomendado para mujeres embarazadas con diabetes.

IX. Justificación

La diabetes en el embarazo es causa de una importante morbilidad materno fetal a nivel nacional y mundial, que contribuye a disminuir los niveles de desarrollo de cualquier país o región. Es un tema crítico que actualmente se está abordando dentro de las políticas nacionales de salud y que surge la necesidad de abordarlo a partir del marco de la "Ley Nacer con Cariño para un Parto Respetado y un Cuidado Cariñoso y Sensible para el Recién Nacido". Además, es un problema de salud que, de no tratarse adecuadamente y en las circunstancias óptimas, puede condicionar al desarrollo de complicaciones severas que ponen en riesgo la integridad física de la mujer embarazada y del feto o del neonato.

La incidencia de la diabetes gestacional se ha duplicado de 2,7% a 5,6% y, de diabetes pregestacional, de 0,7% a 1,5%, según un estudio hecho en Canadá entre los años 1996 y 2010. La diabetes puede triplicar la tasa de malformaciones congénitas importantes, la de mortalidad fetal y neonatal. Las mujeres con diabetes tipo 1 tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor de presentar malformaciones congénitas (riesgo de 2,9% a 7,5%) comparado con mujeres sin diabetes (5).

Cada año surgen nuevas tecnologías en salud y estudios con evidencia científica de alta calidad, que contribuyen a la mejora del manejo clínico de dicha condición en la mujer embarazada y, por lo tanto, es muy importante estar a la vanguardia de estos conocimientos. Además, el manejo de la diabetes en el embarazo implica una gran variabilidad clínica. Por lo tanto, las presentes recomendaciones clínicas basadas en la evidencia, al sintetizar el abordaje de esta temática, favorecerán la implementación de un cuidado en salud basado en la evidencia científica actual de alta calidad, que incluya la identificación temprana de factores de riesgo, la creación de mejores estrategias preventivas, la mejora de la precisión y oportunidad diagnóstica y la instauración de un tratamiento adecuado que permita la obtención de los mejores desenlaces clínicos posibles.

X. Contenido Técnico: Metodología de Elaboración

A continuación se describe la metodología utilizada para el desarrollo de cada etapa de elaboración de las RCBE, de acuerdo con la metodología propuesta por el sistema de Gradación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE) (7). Cabe mencionar que, en la elaboración de este documento, participaron activamente los miembros del equipo desarrollador (ED) conformado para el desarrollo de estas RCBE; así mismo, participaron expertos clínicos del ámbito público, privado y del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

A. Conformación del Equipo Desarrollador de las RCBE

La instancia solicitante para la elaboración de las presentes RCBE, es decir, la Coordinación de Ginecología del ISSS, designó a médicos con distintas especialidades clínicas y provenientes de diferentes centros de atención del ISSS, para conformar el ED de las presentes RCBE. Se designó como coordinadora metodóloga de las presentes RCBE, a una doctora salubrista de la Sección de Normalización del ISSS, cuya función es desarrollar documentos basados en la evidencia y, como coordinador clínico, a un doctor en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal (Ver tabla 1).

Tabla 1. Equipo Desarrollador de las RCBE y Roles de sus Miembros

Médico	Especialidad	Procedencia	Función dentro del ED
Dr. José Mauricio Vides Guerrero	Ginecología y obstetricia, Subespecialidad en medicina materno-fetal	Hospital 1º de Mayo, ISSS.	*Coordinador Clínico de las RCBE
Dr. Joaquín Guillermo Celarié Granillo	Medicina interna	Hospital Médico Quirúrgico, ISSS	Vocal. Experto clínico
Dra. Ivy Ivonne Galdámez Castillo	Medicina interna, subespecialidad en endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS	Vocal. Experto clínico
Dra. Erika Lissette Palacios Arriola	Ginecología y obstetricia, Subespecialidad en medicina materno-fetal	Hospital Policlínico Zacamil/Comisión Ley Nacer con Cariño, ISSS	Vocal. Experto clínico
Dra. Lorena Janet Ramírez de Handal	Ginecología y obstetricia	Unidad Médica Soyapango, ISSS	Vocal. Experto clínico

RCBE: recomendaciones clínicas basadas en la evidencia. ED: Equipo Desarrollador de las RCBE. ISSS: Instituto Salvadoreño del Seguro Social.



B. Tema del Documento

El tema de las presentes RCBE fue redactado a partir de una discusión técnica por parte de los miembros del equipo desarrollador, a través de lluvia de ideas; definiendo el siguiente: “Recomendaciones Clínicas Basadas en la Evidencia: Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus en Mujeres desde el Periodo Preconcepcional, Prenatal y durante el Parto”.

C. Definición de Preguntas Clínicas

A partir de una discusión y análisis realizado por el ED, se identificaron algunos procesos de la atención clínica en los centros de atención, en los que se consideró que la elaboración de RCBE pudiera favorecer el manejo clínico proporcionado a las mujeres embarazadas y a disminuir la variabilidad existente entre los médicos y demás personal de salud sobre los cuidados y abordaje que se les brinda a dichas mujeres. Dentro de este proceso, se identificó la necesidad de abordar el tema de diabetes en el embarazo por medio de RCBE.

Se definieron entonces, con el ED, las preguntas clínicas generadoras de las RCBE, a partir de las temáticas específicas identificadas como factores que comprometen una adecuada atención hacia esta población en particular. Así mismo, se revisaron las preguntas de investigación de varias Guías de Práctica Clínica (GPC) internacionales, disponibles sobre el tema de diabetes y embarazo, seleccionando las que se consideraron pertinentes para el contexto y las necesidades nacionales. Luego, en base a consenso con el equipo desarrollador, se seleccionaron diversas preguntas clínicas y desenlaces para ser incluidos. Dicho proceso, en general, se desarrolló a través de una lluvia de ideas y posteriormente, a través de una discusión técnica, llegando a un consenso.

Se decidió que algunas preguntas clínicas fueran creadas de novo y otras fueran adaptadas a partir de las GPC que se eligieron como guías fuente, las cuáles posteriormente se detallan. Finalmente se definieron 6 preguntas a ser incluidas en este documento (ver capítulo II. “Resumen de preguntas y recomendaciones”).

A fin de desarrollar un documento de RCBE que abarque las principales problemáticas en la atención de las mujeres embarazadas con diabetes en El Salvador, así como también, para dar respuesta a la “Ley Nacer con Cariño” y para unificar criterios dentro del ISSS, buscando reducir la variabilidad clínica y dudas diversas que existen sobre algunos aspectos del manejo de dichas pacientes; buscando contribuir a la disminución de desenlaces adversos maternos y perinatales; y tomando en cuenta las limitantes de recurso humano y tiempo disponible por el ED para el trabajo en estas RCBE, se decide realizar una modalidad de creación de novo de varias preguntas y otra modalidad de adaptación de otras preguntas clínicas de las GPC fuente, que cuentan con estudios científicos más recientes y presentan mayor calidad científica en el abordaje de las recomendaciones.

D. Búsqueda de Evidencia

Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda en inglés y en español: diabetes mellitus; diabetes pregestacional; diabetes gestacional; preconcepcional; embarazo; tratamiento; intervenciones; complicaciones maternofetales; equipo multidisciplinario; metformina; insulina; objetivos metabólicos; mortalidad perinatal.

Los siguientes fueron los criterios utilizados para la búsqueda de evidencia, en general, que se realizó en todo el proceso del desarrollo de las RCBE: selección de GPC fuentes, preguntas, recomendaciones, puntos de buena práctica, marco conceptual.

Criterios de inclusión:

- Periodo de tiempo de los estudios: 2015 a 2023 (aunque esto puede ser flexible si no se encuentran muchos estudios).
- Idioma: español, inglés o cualquiera en el que se cuente con una traducción fiable.
- Estudios científicos o GPC completos o su resumen o “abstracts” (con datos estadísticos y evaluación de sesgo), realizados sólo en humanos.
- Metaanálisis (MA), revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos aleatorios (ECA), o estudios observacionales de buena calidad.
- Los sujetos de los estudios incluidos deben ser mujeres embarazadas con diabetes mellitus pregestacional o gestacional y sus hijos/as en etapa embrionaria, fetal o neonatal.

Criterios de exclusión:

- Estudios in vitro o en animales.
- Estudios de caso, series de casos o artículos de opinión.
- Estudios a los cuales no se logra tener acceso por limitaciones varias o que no se están disponibles sin membresía.
- Niños/as mayores a 28 días de edad.
- Estudios en los que las intervenciones van dirigidas directamente al feto o al recién nacido, no así a la madre.

E. Evaluación de las Fuentes de Evidencia

Después de completada la priorización y selección de las preguntas clínicas, por parte del equipo desarrollador, se procedió a identificar en internet, las GPC y recomendaciones disponibles que abordaran los temas de interés, identificándose 4 GPC internacionales; de éstas, por consenso se seleccionaron 2 GPC, sometiéndose a una evaluación de calidad con la herramienta “Evaluación de Directrices Evaluación de la Investigación” o “AGREE II” (por sus siglas en inglés) (8).

Se obtuvo el siguiente puntaje (ver tabla 2):

Tabla 2. Puntaje de evaluación de las GPC fuente según AGREE II

GPC de base	Puntaje según AGREE II	Resultado
GPC NICE 2015	97.5%	Aprobada
GPC ADA 2023	70.5%	Aprobada

GPC: guía de práctica clínica, AGREE II: Evaluación de Directrices Evaluación de la Investigación, NICE: National Institute for Health and Care Excellence, ADA: American Diabetes Association.



La puntuación mínima permitida para ser aprobada, fue definida como del 70%, por lo que las dos GPC de base fueron aprobadas por el ED.

En base a consenso del ED, se decidió realizar una metodología de adaptación de las recomendaciones, a partir de las siguientes guías fuente:

- **ADA 2023:** ElSayed. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. American Diabetes Association [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S254/148052/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards (9).
- **NICE 2015:** NICE. Evidence. Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. Guidance. NICE [Internet]. 2015 [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence> (10).

Para el proceso de adaptación se informa que no se hace una copia de los documentos de referencia, se procede verificando las fuentes de evidencia de cada una de las recomendaciones clínicas de interés. De manera adicional, se valida por medio de una búsqueda sistematizada, la existencia de evidencia científica que confirme la vigencia de la recomendación clínica o que oriente a su actualización. Es de aclarar que se respeta el derecho de autoría de las GPC fuente. Entre las cláusulas incluidas en éstas, se manifiesta que otorgan la autorización pertinente para su uso, siempre y cuando no se utilicen con fines de lucro.

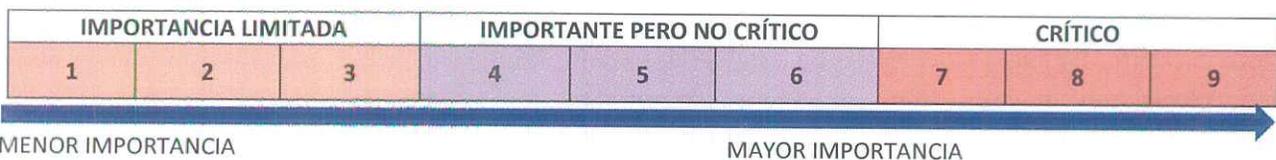
Una vez identificadas las referencias bibliográficas asociadas al tema de interés, se aplican los criterios de inclusión y exclusión definidos, para seleccionar la evidencia que se utilizará para construir las recomendaciones clínicas para cada una de las preguntas establecidas.

F. Definición y Priorización de Desenlaces Clínicos

La metodología GRADE, requiere que para cada pregunta clínica se propongan desenlaces clínicos específicos. Para este documento, la selección de los desenlaces a tomar en cuenta, se determinó de la siguiente manera: se retomaron los desenlaces incluidos en las GPC fuente o de otras GPC revisadas y se incorporaron también los desenlaces propuestos por los expertos, según su experiencia clínica. Se les dio prioridad a los desenlaces clínicos de tipo primario.

Por consenso de expertos, a cada desenlace clínico se le asignó su nivel de importancia como: crítico o importante. Ningún desenlace fue catalogado como de "importancia limitada". Lo anterior se categorizó de la siguiente manera, según la metodología GRADE (Gráfica 1):

Gráfica 1. Calificación de los Desenlaces Clínicos con Metodología GRADE



Fuente: Metodología GRADE. GRADE handbook [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html> (7).

G. Interpretación de las Recomendaciones

La metodología GRADE propone tomar en cuenta los siguientes aspectos en la interpretación de las recomendaciones clínicas (Tablas 3 y 4):

Tabla 3. Interpretación de las Recomendaciones Clínicas. Certeza de la Evidencia

Valoración	Características
Alta ⊕ ⊕ ⊕ ⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ⊖	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja ⊕ ⊕ ⊖ ⊖	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy Baja ⊕ ⊖ ⊖ ⊖	Cualquier resultado estimado es muy incierto.

Fuente: Metodología GRADE. GRADE handbook [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html> (7).

Tabla 4. Interpretación de las Recomendaciones Clínicas. Fuerza de la Recomendación

Fuerza de recomendación	Interpretación
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables: SE RECOMIENDA HACERLO
Condicional a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables: SE SUGIERE HACERLO
Condicional en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables: SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables: SE RECOMIENDA NO HACERLO

Fuente: Metodología GRADE. GRADE handbook [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html> (7).

H. Definición de Recomendaciones

Para el desarrollo de las RCBE, se retomaron las recomendaciones de las GPC **fuentes** y en algunas preguntas de investigación, se desarrollaron recomendaciones de novo, a partir de la **evidencia científica** disponible. Se elaboraron una o varias estrategias de búsqueda para cada pregunta clínica, **realizando una búsqueda exhaustiva** de los diferentes estudios científicos disponibles en internet, como revisiones **sistemáticas** con o sin metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y literatura gris (revistas médicas).

Posteriormente, las fuentes de evidencia establecidas como de utilidad **fueron** evaluadas por medio de la metodología para el **valúo crítico** de diseños de estudios de **investigación**, desarrollo y evaluación de recomendaciones (GRADE, por sus siglas en inglés). En los casos en que se **identificó** evidencia insuficiente o controversial o que no se encontró disponible, se generó una recomendación **por medio** del consenso de expertos, basada en el nivel de evidencia de los estudios disponibles.



Después de la búsqueda, revisión, análisis, evaluación y sistematización de la evidencia encontrada, se procedió a realizar una revisión de toda la información con el panel de expertos clínicos, consensuando por unanimidad todas las recomendaciones a establecer en este documento, categorizándolas por nivel de certeza y fuerza de recomendación, definiendo los puntos de buenas prácticas que ampliarán lo establecido en cada recomendación (ver Anexo 6. Personal que participó en la elaboración del documento). Además, se analizó la factibilidad y aplicabilidad de cada una de las recomendaciones, de acuerdo con el contexto nacional e institucional de salud, según las experiencias y conocimientos del personal de salud y las preferencias percibidas de los pacientes por parte del panel de expertos clínicos.

Es de aclarar que, en base a un proceso de priorización realizado por el ED, todas las recomendaciones de este documento fueron consideradas como recomendaciones clave.

Como paso final en la reafirmación de las recomendaciones y demás contenido de este documento, se convocó a otro grupo de expertos clínicos (médicos especialistas y subespecialistas), realizándose con ellos una validación de las recomendaciones (junto con la certeza de evidencia y fuerza de cada recomendación) y de los puntos de buena práctica descritos, recibiendo por parte de ellos, aportes técnicos valiosos que se incorporaron a este documento, logrando al final un consenso sobre todos estos aspectos (ver Anexo 6. Personal que participó en la elaboración del documento).

XI. Aplicabilidad y Factibilidad de las RCBE para su Implementación

Con el fin de determinar la aplicabilidad y factibilidad de las presentes RCBE para su adecuada implementación, se analizó el documento por parte del panel de expertos clínicos. Se les presentaron las recomendaciones, su calidad de evidencia y fuerza de recomendación, los puntos de buena práctica y la explicación de cómo se tomaron decisiones respecto a cada recomendación en base a la evidencia científica encontrada. Además, se analizó la factibilidad y aplicabilidad de estas recomendaciones, desde un análisis del contexto nacional del ISSS, tomando en cuenta la infraestructura, capacidad instalada, recursos (humano, económicos, físico), demografía, etc.; así como la necesidad de capacitación del personal de salud y las preferencias de los pacientes, de acuerdo con la percepción y experiencia del personal de salud que participó en esta reunión.

En general, para todas las recomendaciones presentadas, se generó una discusión técnica con los expertos clínicos, logrando al final acuerdos por consenso, lo cual se detalla posteriormente en cada recomendación de este documento.

Como resultado final, el panel de expertos clínicos estuvo de acuerdo con todas las RCBE, considerando factible y aplicable su implementación.

XII. Preguntas y recomendaciones clínicas

Pregunta 1. ¿Cómo se hace, de manera más efectiva, el diagnóstico de diabetes gestacional y diabetes pregestacional?

Recomendaciones

- **Primer contacto con la mujer embarazada:**

Se recomienda realizar cualquiera de las siguientes pruebas o una combinación de estas para determinar de manera más efectiva, el diagnóstico de diabetes:

- Prueba de glucosa plasmática en ayuno: se hace diagnóstico con valores mayor o igual a 126 mg/dl, o
- Curva de tolerancia a la glucosa oral (CTOG) de 75 gr en 2 horas: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl en la segunda hora; o
- Hemoglobina glucosilada: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual a 6,5%, o
- Glucosa plasmática al azar: se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl.
- En la mujer embarazada con síntomas clásicos de diabetes y una prueba de glicemia alzar ≥ 200 mg/dl, se hace diagnóstico de diabetes sin necesitar confirmarlo con otra prueba.

- **A partir de las 24 semanas:**

Se recomienda realizar el diagnóstico de diabetes gestacional con cualquiera de estas dos estrategias:

- **Estrategia de “un paso”:**

En mujeres con 24 a 28 semanas de gestación, que no fueron previamente diagnosticadas con diabetes, realice una CTOG con una carga de glucosa de 75 gr, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, en 1 hora y en 2 horas. La prueba es considerada positiva cuando cualquiera de los siguientes valores es alcanzado o excedido:

- En ayuno: ≥ 92 mg/dl (5.1 mmol/L)
- 1 hora: ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L)
- 2 horas: ≥ 153 mg/dl (8.5 mmol/L).

- **Estrategia de “dos pasos”:**

En mujeres con 24 a 28 semanas de gestación, que no hayan sido previamente diagnosticadas con diabetes:

Paso 1: realice test de O ‘Sullivan con una carga de 50 gr de glucosa (no requiere ayuno), midiendo la glucosa plasmática 1 hora después de la toma. Si los niveles de glucosa plasmática medidos 1 hora después de la carga de glucosa, son mayores o iguales a 140 mg/dl (7,8 mmol/L), proceda al segundo paso.

* Nota: el test de O ‘Sullivan por sí solo, no da el diagnóstico de DG.

Paso 2: cuando la paciente esté en ayunas, realice una CTOG con una carga de 100 gr de glucosa, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, en 1 hora, 2 horas y 3 horas posterior a la toma. El



diagnóstico de DG se hace cuando por lo menos 2 de los siguientes valores de glucosa plasmática medidos durante la CTOG, sean alcanzados o se sobrepasen (criterios de Carpenter-Coustan):

- Ayuno: ≥ 95 mg/dl (5.3 mmol/L)
- 1 hora: ≥ 180 mg/dl (10.0 mmol/L)
- 2 horas: ≥ 155 mg/dl (8.6 mmol/L)
- 3 horas: ≥ 140 mg/dl (7.8 mmol/L).

Calidad de la evidencia

Consenso de expertos.

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- En el caso de la estrategia de dos pasos, si el test de O'Sullivan refleja un valor entre 135 mg/dl y 139 mg/dl, realice CTOG de 3 horas.
- Realizar tamizaje de diabetes a mujeres en edad reproductiva con factores de riesgo y remitir oportunamente a consulta preconcepcional.
- La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda los criterios para realizar el tamizaje de prediabetes o diabetes en adultos asintomáticos:
 1. Tomar exámenes en adultos con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 Kg/m² que tienen uno o más de los siguientes factores de riesgo:
 - Parientes de primer grado con diabetes.
 - Raza/etnicidad de alto riesgo (afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiático-americanos, lugareños de Islas del Pacífico).
 - Historia de enfermedad cardiovascular.
 - Hipertensión arterial (HTA) $\geq 130/80$ mmHg o en tratamiento por HTA.
 - Nivel de colesterol de alta densidad [HDL] <35 mg/dl (0,90 mmol/L) o de triglicéridos >250 mg/dl (2,82 mmol/L).
 - Síndrome de ovarios poliquísticos.
 - Sedentarismo.
 - Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina.
 2. Prediabetes (Hemoglobina glucosilada [HbA1c] $\geq 5,7\%$ o 39 mmol/mol). Hacer exámenes cada año.
 3. Las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional (DG) deberían realizarse pruebas al menos cada 3 años, toda su vida.
 4. Todas las demás personas deben iniciar a realizarse los exámenes a partir de los 35 años.
 5. Si los resultados son normales, se deben repetir los exámenes al menos cada 3 años o más frecuentemente dependiendo de los resultados y factores de riesgo.
 6. Personas viviendo con virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
 7. Historia obstétrica previa con condiciones adversas: macrosomía fetal, muertes fetales inexplicadas, diabetes gestacional, etc. (este último criterio fue agregado por consenso de expertos del equipo de validación de este documento).

Durante el embarazo:

- Realizar tamizaje universal temprano a las 15 semanas o menos de gestación, para determinar una diabetes no diagnosticada previo al embarazo (“diabetes manifiesta”).
- En un embarazo temprano, para identificar una diabetes que no fue previamente diagnosticada, se utilizan los mismos criterios diagnósticos estándar utilizados para mujeres no embarazadas (criterios de la ADA).
- Si el tamizaje temprano resulta negativo, se debe realizar nuevamente un tamizaje de DG entre las 24 y 28 semanas de gestación.
- El tiempo de ayuno, previo a realizar la toma de glucosa en ayunas, es de 8 horas.
- Para tomar la decisión entre realizar la estrategia de un paso o de dos pasos, se deben tomar en cuenta la condición y contexto de la mujer embarazada, los recursos disponibles, la necesidad de agilizar el diagnóstico de acuerdo a factores de riesgo, etc.

Periodo postparto:

- Se sugiere realizar seguimiento durante el primer año de haber determinado el diagnóstico de diabetes gestacional, realizando exámenes de glicemia a las 6 semanas posparto para reclasificar la condición glicémica de la mujer y definir el manejo a seguir. Si estas resultan normales, continuar el seguimiento con pruebas de glicemia cada 3 años.

De la evidencia a la decisión:

El panel de expertos decidió realizar esta recomendación por consenso de expertos ya que la evidencia no sustenta cuál de todas es la prueba específica más efectiva para hacer diagnóstico de diabetes pregestacional o de diabetes gestacional, debido a que aún existen opiniones diversas al respecto y ningún estudio lo determina claramente. Además, se determinó que, según la disponibilidad de recursos en las entidades de salud del país, así se utilizarán las estrategias que más consideren pertinentes; sin embargo, en el ISSS si se realiza esta prueba. Se decidió adaptar las recomendaciones de la GPC de la ADA año 2023.

El panel de expertos clínicos está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación en el ISSS. Refieren que la recomendación es clara y brinda diferentes opciones que se pueden utilizar para lograr un diagnóstico adecuado de la diabetes en el embarazo. Además, consideran que es una intervención que será fácilmente aceptada por el personal de salud, usuarios de este documento y por los pacientes a quienes va dirigido.

Desenlaces:

Mortalidad perinatal: incluye aborto, muerte neonatal antes de 7 días (Puntaje: 9, nivel crítico).

Complicaciones materno-fetales (Puntaje: 9, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

Se tomó como base, las recomendaciones y evidencia descritas principalmente en la GPC fuente de la ADA 2023. Así mismo se tomó en cuenta para el cuerpo de la evidencia, la GPC de la NICE 2015 y se revisaron varios estudios incluidos en las referencias de dichas GPC, realizándose también una búsqueda de evidencia actual en las bases



de datos científicas virtuales a las que se tuvo acceso: Pubmed y Cochrane. Se utilizaron los filtros de RS y MA, con fechas desde el año 2015 al 2023 (Ver anexo 4. Estrategias de búsqueda por cada pregunta de investigación).

Resumen de la Evidencia

Clasificación de la diabetes mellitus

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales (11):

- Diabetes tipo 1: debida a destrucción autoinmune de células β , que usualmente lleva a insuficiencia insulínica absoluta, incluyendo la diabetes autoinmune latente del adulto.
- Diabetes tipo 2: debida a una pérdida progresiva no autoinmune de una adecuada secreción de insulina por parte de las células β , en el trasfondo de una resistencia a la insulina y síndrome metabólico.
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas: síndromes monogénicos de diabetes como la diabetes neonatal y la instauración de diabetes juvenil de inicio en la madurez; enfermedades exocrinas del páncreas como por el uso de glucocorticoides, el tratamiento de virus de inmunodeficiencia humana o síndrome de inmunodeficiencia adquirida o posterior a un trasplante de órgano.
- Diabetes mellitus gestacional: diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no era claramente diabetes manifiesta antes de la gestación.

Diabetes pregestacional

La diabetes tipo 1 y tipo 2 son patologías heterogéneas en las cuales la presentación clínica y la progresión pueden variar considerablemente. La clasificación es muy importante para determinar el manejo a brindar pero para muchas personas es difícil tener una clasificación clara al momento del diagnóstico (11).

Las mujeres a quienes se les encuentra diabetes según los criterios diagnósticos estándar utilizados fuera del embarazo, se deben clasificar como "diabetes complicando el embarazo" (más frecuentemente diabetes tipo 2, rara vez tipo 1 o diabetes monogénica) y por lo tanto, deben ser manejadas como tal (11).

Hasta la fecha no se ha validado ningún enfoque para el diagnóstico de diabetes en el primer trimestre o principios del segundo trimestre de embarazo. La práctica clínica al respecto presenta mucha variabilidad, con diversas pruebas que se pueden utilizar para el diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional durante el embarazo, siendo estas las siguientes: una sola prueba de HbA1C, o una sola prueba de glucosa en ayunas, una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gramos de dos horas o una prueba de dos pasos (prueba de tolerancia a la glucosa oral de 50 gramos de una hora, seguido de una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 100 gramos de tres horas, si la CTOG de 50 gr es positivo) (12).

La diabetes puede ser diagnosticada en base a criterios de glucosa plasmática, ya sea por valores de la glucosa plasmática en ayunas o valores de glucosa en plasma de 2 horas durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr o criterio en base a la hemoglobina glucosilada (HbA1C). Estas dos últimas pruebas son igualmente apropiadas para un tamizaje diagnóstico (11).

Comparado a la prueba de glucosa plasmática en ayunas y a los puntos de corte de HbA1C, el valor de la glucosa plasmática a las 2 horas diagnostica a más personas con diabetes y prediabetes. En personas en las que existe una discordancia entre los valores de la HbA1C y de la glucosa, es más preciso tomar la glucosa plasmática en ayunas y la glucosa plasmática a las 2 horas. En condiciones asociadas a una relación alterada entre la HbA1C y la glicemia, como en el caso del segundo y tercer trimestre de embarazo o en el periodo postparto, se debería tomar solamente el criterio en base a glucosa sanguínea plasmática para diagnosticar diabetes (11).

En general, en un paciente con síntomas clásicos, la medición de la glucosa plasmática es suficiente para diagnosticar diabetes (síntomas de hiperglucemia o de crisis de hiperglicemia y la prueba de glucosa plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dl). También se puede indicar una HbA1C para determinar la cronicidad de la hiperglicemia. En la siguiente tabla (ver tabla 5) se muestran los criterios diagnósticos de diabetes mellitus según la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) (11):

Tabla 5. Criterios Diagnósticos de Diabetes

Prueba	Observaciones
Glucosa plasmática en ayuno, o	Se hace diagnóstico con valores mayor o igual a 126 mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica por lo menos de 8 horas.
Curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr en 2 horas (CTOG), o	Se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl. Esta prueba se debe realizar según lo establecido en la OMS, utilizando una carga de glucosa equivalente a 75 gr de glucosa anhídrido disuelta en agua.
Hemoglobina glucosilada, o	Se hace diagnóstico con un valor mayor o igual a 6,5%. Esta prueba se debe realizar en un laboratorio utilizando un método certificado por el Programa Nacional de Estandarización de Glicohemoglobina y estandarizado según el ensayo clínico de control de diabetes y sus complicaciones. En la ausencia de una hiperglicemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados anormales de pruebas realizadas en la misma muestra o en muestras separadas.
Glucosa plasmática al azar.	Se hace diagnóstico con un valor mayor o igual de 200 mg/dl. En pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucémica.

CTOG: curva de tolerancia a la glucosa oral, OMS: Organización Mundial de la Salud.

Fuente: Asociación Americana de Diabetes (ADA). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023 (11).

Si el diagnóstico clínico no es tan claro, se requieren dos resultados de pruebas de tamizaje anormales, ya sea provenientes de una misma muestra o en dos muestras de pruebas separadas. En este último caso, se recomienda que el segundo examen se realice sin demora. Si el paciente tiene resultados cercanos a los márgenes del rango considerado como diagnóstico, el médico debe discutir los signos y síntomas con el paciente y repetir la prueba en 3 a 6 meses. Las personas en estudio deben consumir una dieta mixta con al menos 150 gr de carbohidratos en los tres días previos al examen de tolerancia a la glucosa oral, ya que el ayuno y la restricción de carbohidratos podría elevar falsamente los niveles de glucosa con una prueba oral de glucosa (11).



Diabetes mellitus gestacional

Muchos casos de DG son realmente debidos a hiperglicemia consistente que ha sido detectada por un tamizaje de rutina en el embarazo, ya que no se hizo en etapas previas a la mujer en edad reproductiva. La severidad de la hiperglicemia es lo que es clínicamente importante respecto a los riesgos materno-fetales a corto y largo plazo (11).

La GPC de la ADA 2023 emite las siguientes recomendaciones respecto a las pruebas de tamizaje a realizar, buscando diabetes en mujeres desde el periodo preconcepcional hasta el posparto (11):

- Realizar tamizaje buscando tempranamente un metabolismo anormal de la glucosa, utilizando los rangos de la prueba de glucosa en ayunas: 110 a 125 mg/dl (6,1 mmol/L); o rangos de HbA1C: 5,9 a 6,4% (41 a 47 mmol/mol).
- Realizar el tamizaje de diabetes desde el periodo preconcepcional a toda mujer con factores de riesgo que planean un embarazo e incluso considerar realizar un tamizaje general a todas las mujeres desde el primer contacto con el sistema de salud, buscando diabetes no diagnosticada.
- Si no se ha buscado diabetes en el periodo preconcepcional, es importante realizar el tamizaje a todas las mujeres en su primer control prenatal utilizando los criterios diagnósticos estándar que recomienda la ADA.
- Se deben realizar las pruebas de tamizaje buscando un metabolismo anormal de la glucosa, antes de las 15 semanas de gestación a todas las mujeres embarazadas con factores de riesgo, para identificar a las pacientes con riesgo más alto de desenlaces adversos maternos o neonatales, además de quienes probablemente necesitarán tratamiento con insulina o que estén a mayor riesgo de desarrollar una diabetes gestacional a futuro.
- Realizar tamizaje de diabetes mellitus gestacional desde las 24 a 28 semanas de embarazo, en mujeres embarazadas que no han presentado previamente diabetes o que no se encuentren en alto riesgo de anomalía del metabolismo de la glucosa en el embarazo actual.
- Realizar tamizaje a las mujeres con diabetes gestacional para detectar prediabetes o diabetes, a las 4 a 12 semanas postparto, a través de una prueba de tolerancia a 75 gr de glucosa oral y utilizando criterios diagnósticos clínicos apropiados para no embarazadas.
- Las mujeres con una historia de diabetes gestacional deberían ser tamizadas por lo menos cada 3 años durante toda su vida para identificar tempranamente el desarrollo de prediabetes o diabetes.

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la Asociación Internacional de los Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés) para la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr y los criterios derivados del abordaje de “dos pasos”, no deberían utilizarse para el tamizaje temprano ya que no derivaron de información recabada en la primera mitad del embarazo (11).

La ADA sugiere realizar consejería nutricional y pruebas periódicas “en bloque” (block testing) de los niveles de glucosa semanalmente para identificar a las mujeres con altos niveles de glucosa. La frecuencia de los exámenes pudiera ser diariamente y el tratamiento se podría intensificar si la glucemia en ayunas es predominantemente mayor a 110 mg/dl antes de las 18 semanas de gestación. Tanto la glucosa en ayunas como la HbA1C son pruebas de bajo costo. Una ventaja de la HbA1C es su conveniencia por poder tomarse sin necesidad de hacer ayuno, sin embargo, algunas de las desventajas es que pueden surgir datos erróneos al existir un aumento de los recambios

de las células rojas, también en hemoglobinopatías, anemia y cuando existe una reducción del recambio de células rojas sanguíneas. El tamizaje con HbA1C no es confiable para DG o pregestacional a las 15 o más semanas de gestación (11).

El diagnóstico de DG se puede obtener con cualquiera de estas dos estrategias (11):

1. La de “un paso” con una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr (según los criterios de la IADPSG),
o
2. El abordaje de “dos pasos”, que es un tamizaje con una prueba de carga de glucosa oral de 50 gr (no en ayunas), seguido de 100 gr para quienes resulten positivos en el primer tamizaje, según la interpretación de los criterios de O’ Sullivan y Mahan del trabajo de Carpenter-Coustan.

El estudio de Desenlaces Adversos de la Hiperglicemia en el Embarazo (HAPO, por sus siglas en inglés), un estudio multinacional de cohorte a gran escala, en el que participaron más de 23 000 mujeres embarazadas, demostró que el riesgo de desenlaces adversos maternos, fetales y neonatales aumenta continuamente en función de la glicemia materna a las 24 a 28 semanas de gestación, aún entre los rangos considerados como normales para el embarazo (11).

Si se presenta una CTOG anormal, en una paciente al principio del embarazo (antes de una resistencia significativa a la insulina) y cumple con los criterios de la ADA o de la IADPSG para el diagnóstico de diabetes en estado no embarazada, se asume entonces que ha tenido el trastorno antes del embarazo y su manejo es similar a aquellas con diabetes mellitus preexistente, documentada en el embarazo. Si, por el contrario, la CTOG es normal, con 75 o 100 gramos al principio del embarazo, se someten a pruebas de detección de DG entre las 24 y 28 semanas de gestación. De esta manera, las pacientes que fueron evaluadas temprano en el embarazo, mediante el enfoque de un solo paso, se vuelven a evaluar utilizando CTOG de 75 gramos, pero aquellas que fueron evaluadas temprano en el embarazo mediante el enfoque de dos pasos pueden omitir el primer paso (solución de glucosa oral de 50 gramos con prueba de glucosa después de una hora) a las 24 a 28 semanas, ya que es probable que sea anormal; estos pacientes pueden volver a someterse a una prueba de detección utilizando la CTOG de 100 gramos de tres horas solamente (12).

Para la estrategia de un paso, el IADPSG definió los puntos de corte diagnósticos de DG como la media de los valores de glucosa plasmática en ayunas, 1 hora y 2 horas durante una Prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g en mujeres con 24 a 28 semanas de gestación que participaron en el estudio HAPO. Esta estrategia de un solo paso preveía un aumento significativo en la incidencia de DG (desde 5 a 6% hasta 15 a 20%), principalmente porque un sólo valor anormal, no dos valores, era suficiente para hacer el diagnóstico. Sin embargo, esto también puede aumentar significativamente los costes y la necesidad de infraestructura médica y un gran potencial de medicalizar el embarazo que antes eran considerados normales. Sin embargo, en algunos estudios, a pesar de tratar a más mujeres por DG con el método de un paso, no se encontraron diferencias en cuanto a complicaciones perinatales o durante el embarazo. Se ha observado también que el método de un solo paso identifica el riesgo a largo plazo de prediabetes en la madre y anomalías en el metabolismo de la glucosa y adiposidad en el recién nacido (11).

Respecto a los enfoques de uno y dos pasos, la detección se realiza entre las semanas 24 y 28 de gestación ya que la semana 24 es la edad gestacional en la que la resistencia a la insulina aumenta significativamente, lo que



provoca hiperglucemia en aquellas personas con una capacidad secretora de insulina insuficiente para mantener la glucemia. Se puede realizar como un proceso de uno o dos pasos. Aún no existe consenso entre las organizaciones nacionales e internacionales sobre el enfoque óptimo, y la elección generalmente depende de las costumbres locales. La estrategia de un paso simplifica la detección al realizar solo una prueba de diagnóstico, generalmente una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 gramos en ayunas, en todos los pacientes. La IADPSG prefiere este enfoque, que ha sido ampliamente adoptado internacionalmente, y la ADA lo considera una alternativa aceptable al enfoque de dos pasos. El primer paso tiene las ventajas prácticas de que el ayuno es innecesario y solo se requiere una muestra de sangre. Una minoría de pacientes necesita someterse al segundo paso (16 % en el umbral ≥ 140 mg/dl en una serie grande). En los Estados Unidos, la prueba de dos pasos es la estrategia más utilizada para identificar a las personas embarazadas con DG. Está respaldado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y la ADA lo considera una opción aceptable (12).

Estrategias para el diagnóstico de diabetes gestacional

Las siguientes son las estrategias de un paso y de dos pasos según lo describe la ADA 2023 (11):

1. Estrategia de un paso:

Realice una CTOG con una carga de glucosa de 75 gr, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, dentro de 1 hora y de 2 horas, en pacientes con 24 a 28 semanas de gestación que no fueron previamente diagnosticadas con diabetes. La CTOG debe realizarse en la mañana después de un ayuno de por lo menos 8 horas.

El diagnóstico de DG se realiza cuando se alcancen o se sobrepasen cualquiera de los valores siguientes de glucosa plasmática:

- Ayuno: 92 mg/dl (5.1 mmol/L)
- 1 hora: 180 mg/dl (10.0 mmol/L)
- 2 horas: 153 mg/dl (8.5 mmol/L).

2. Estrategia de dos pasos:

En pacientes con 24 a 28 semanas de gestación que no fueron previamente diagnosticadas con diabetes:

- **Paso 1:** realice una CTOG con una toma de 50 gr de glucosa (no debe ser en ayunas), midiendo la glucosa plasmática 1 hora después de la carga. Si los niveles de glucosa plasmática medidos 1 hora después de la carga de glucosa, son mayores o iguales a 140 mg/dl (7,8 mmol/L), proceda al segundo paso.
- **Paso 2:** cuando la paciente esté en ayunas, realice la CTOG con una carga de 100 gr de glucosa, midiendo la glucosa plasmática en ayunas, a la hora, 2 y 3 horas después. El diagnóstico de DG se hace cuando por lo menos dos de los siguientes valores de glucosa plasmática durante la CTOG, se alcancen o se sobrepasen (criterios de Carpenter-Coustan):
 - Ayuno: 95 mg/dl (5.3 mmol/L)
 - 1 hora: 180 mg/dl (10.0 mmol/L)
 - 2 horas: 155 mg/dl (8.6 mmol/L)
 - 3 horas: 140 mg/dl (7.8 mmol/L)

La ACOG recomienda que se puede hacer el diagnóstico con un solo valor aumentado (13).

En un MA de Durnwald et al. (2022), compararon los resultados de la estrategia de un paso versus la de dos pasos, al analizar varios ECA's (11) (12), en donde el primer paso fue una CTOG de 50 gramos en una hora, administrado sin tener en cuenta la hora del día o las comidas anteriores. Las personas con resultados positivos en la prueba tienen un mayor riesgo de DG, por lo que todos, excepto aquellos con valores de glucosa muy altos (≥ 200 mg/dl [$11,1$ mmol/L]), pasaron al segundo paso. Existen varios puntos de corte en cuanto al valor límite de la CTOG para considerarse positivo. En este MA, utilizaron un valor ≥ 135 mg/dl ($7,5$ mmol/L) como punto de corte para una prueba positiva porque la población de pacientes del estudio tenía un alto riesgo de desarrollar DG. Aunque existen datos limitados sobre el beneficio clínico de este punto de corte, se cree que ofrece la combinación óptima de sensibilidad y especificidad para esa población. Algunas instituciones utilizan un límite de ≥ 130 en función de su población de mayor riesgo. Un límite de ≥ 140 mg/dl ($7,8$ mmol/L) es otro límite comúnmente utilizado. Además, en este estudio utilizaron los criterios de Carpenter-Coustan para una CTOG anormal, ya que los criterios más bajos y estrictos para el diagnóstico identifican a los pacientes con intolerancia a la glucosa con mayor riesgo de resultados perinatales adversos. Aunque la CTOG oral de 100 gramos de tres horas se realiza típicamente como el segundo paso del enfoque de dos pasos, esto es arbitrario y en algunos países se realiza una CTOG de 75 gramos de dos horas como segundo paso.

En el mismo metaanálisis de Durnwald et al. (12), se encontró que el enfoque de un solo paso diagnosticó el doble de pacientes con DG (16,3 frente a 8,3 %; RR 2,13, IC del 95 % 1,61-2,82) y resultó en que el doble de pacientes recibió farmacoterapia hipoglucemiante (7,1 frente al 3,8 %; RR 2,24, IC del 95 % 1,21-4,15), sin un beneficio claro en el resultado. La mayoría de los resultados maternos y neonatales fueron similares para ambos grupos:

- Grande para la edad gestacional (8,8% versus 9,2%; RR 0,95, IC 95% 0,88-1,04).
- Trastorno hipertensivo del embarazo (13,6 % frente a 13,6 %; RR 1,00, IC del 95 %: 0,94-1,07).
- Parto por cesárea primaria (24,0 versus 24,7 por ciento; RR 0,98, IC del 95% 0,93-1,02).
- Macrosomía (>4000 gramos, 11,2 frente a 11,3 por ciento; RR 0,99, IC del 95 % 0,92-1,07).
- Distocia de hombros (2,1 frente a 2,0 por ciento; RR 1,06, IC del 95 % 0,89-1,28).
- Pequeño para la edad gestacional (SGA; 8,6 versus 8,3 por ciento; RR 1,04, 95% IC 0,95-1,13).
- Muerte fetal (0,5 frente a 0,6 por ciento; RR 0,90, IC del 95 %: 0,64 a 1,28).
- La hipoglucemia neonatal fue más frecuente en el grupo de un solo paso (9,3% frente a 7,6%; RR 1,23; IC del 95 % 1,13-1,34).

Los resultados fueron similares en los estudios observacionales de alta calidad, excepto para grande para edad gestacional (RR 0,97, IC del 95 %: 0,95-0,98), donde el intervalo de confianza fue consistente con una reducción modesta. En base a estos hallazgos, parece que el uso del método de un solo paso aumenta la cantidad de pacientes que reciben un diagnóstico de DG y, por lo tanto, tiene el potencial de aumentar la carga del sistema médico y del paciente (Ej., más visitas prenatales, vigilancia fetal y materna, cambios en el estilo de vida), con consecuencias económicas, personales y psicológicas, aunque sin un claro beneficio directo sobre el enfoque de dos pasos en los resultados maternos y neonatales. Debido a las limitaciones de los ensayos disponibles en este estudio, el mejor enfoque sigue siendo controvertido.

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de Estados Unidos (USPSTF, por sus siglas en inglés) (12) menciona que el cribado de "un paso" frente al de "dos pasos" se asocia a una mayor probabilidad de DG (11,5% frente a 4,9%) pero sin presentar mejoría en los desenlaces de salud. Reportó que la prueba de provocación oral con



glucosa utilizando rangos de 140 o 135 mg/dl obtuvo sensibilidades de 82% y 93% y, especificidades de 82% y 79% respectivamente, respecto a los criterios de Carpenter-Coustan. La glucosa plasmática en ayunas con puntos de corte de 85 o 90 mg/dl obtuvieron sensibilidades de 88% y 81% y, especificidades de 73 y 82% respectivamente, frente a los criterios de Carpenter-Coustan. El uso de HbA1C a las 24 a 28 semanas de gestación, como prueba de tamizaje de DG, no funciona tan bien como la prueba de carga de glucosa. Aun así, se determinó que falta contar con más ensayos clínicos para tomar una decisión con evidencia contundente sobre utilizar el abordaje de un solo paso o el de dos pasos. Una de las desventajas de utilizar el abordaje de un solo paso es que ocasiona que se identifique un grupo grande de personas con DG, lo cual conlleva a una medicalización del embarazo con un aumento del uso de cuidados de salud y los consiguientes costos que esto implica. El tratamiento de rangos más altos de hiperglicemia materna que es identificada por el abordaje de dos pasos reduce las tasas de macrosomía neonatal, partos de fetos grandes para la edad gestacional y distocia de hombros, sin aumentar la frecuencia de nacimientos de fetos pequeños para la edad gestacional.

Pregunta 2. ¿Cuáles son los objetivos metabólicos que se recomienda lograr en la mujer embarazada con diabetes y al momento del parto, para prevenir la morbilidad perinatal?

Recomendación

En mujeres diabéticas embarazadas con cualquier tipo de diabetes, se sugiere que se mantengan niveles plasmáticos de glucosa en ayuno ≤ 95 mg/dl ($\leq 5,3$ mmol/litro) y, ya sea una glucosa de ≤ 140 mg/dl ($\leq 7,8$ mmol/litro) 1 hora después de las comidas o, una glucosa de ≤ 120 mg/dl ($\leq 6,7$ mmol/litro) 2 horas después de las comidas; para prevenir morbilidad perinatal.

Calidad de la evidencia

Muy Baja ⊕ ⊖ ⊖ ⊖

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Siempre se debe considerar el riesgo de hipoglucemia y estar atento a hacer los ajustes necesarios a fin de prevenirla, dado los potenciales riesgos.
- Así mismo, se sugiere en la mujer diabética embarazada, un objetivo metabólico de HbA1C menor de 7% (53 mmol/mol).
- En las mujeres embarazadas con diabetes que están utilizando insulina, el nivel de glucosa en plasma capilar en ayunas no debe descender de 72 mg/dl (4 mmol/litro).
- En pacientes que no logran alcanzar los objetivos glicémicos con dieta y ejercicio, iniciar el tratamiento con insulina subcutánea, ya que se asocia con mejoras en el control glucémico.
- Las complicaciones por diabetes en mujeres embarazadas impactan grandemente la salud, el bienestar y la supervivencia maternas y fetales, por lo tanto es de suma importancia la educación en salud de dichas mujeres y sus familias, fomentando estilos de vida saludable y la adherencia al manejo terapéutico y controles con profesionales de salud; además de ofrecer asesoramiento y manejo dietético, monitoreo y control de la glucosa en sangre y, según aplique, manejar a la mujer diabética embarazada con terapia hipoglucemiante, dependiendo de los valores objetivos de glicemia en ayuno y postprandiales.
- Aconsejar a las mujeres diabéticas que no deben embarazarse antes de optimizar sus niveles de glucosa lo más cercanamente posible a los valores normales, logrando idealmente, un valor de HbA1c inferior a

6,5% (48 mmol/mol), debido a los riesgos materno-fetales asociados (anomalías congénitas, preeclampsia, macrosomía, parto pretérmino, etc.).

De la evidencia a la decisión:

El panel de expertos consideró como prioritarios los desenlaces de preeclampsia y episodios hipoglucémicos maternos para los resultados maternos y, grande para la edad gestacional y mortalidad perinatal, para los resultados neonatales. Así mismo señaló que los datos de los estudios demostraron una relación lineal entre la glucosa en sangre materna y el riesgo de complicaciones como la macrosomía. Así, los valores de glucosa en sangre en mujeres con cualquier tipo de diabetes deben mantenerse lo más cerca posible del rango no diabético. Sin embargo, el panel de expertos reconoció las dificultades de lograr esto de manera segura en la práctica, debido al riesgo de hipoglucemia materna. Así mismo, reconocieron la baja certeza de evidencia que respalda que los controles más estrictos de la glucosa plasmática, reducen la incidencia de fetos grandes para edad gestacional y la mortalidad perinatal, pero sí se demostró que los controles más ajustados de glicemia, aumentan el riesgo de morbilidad materna grave y la necesidad de utilizar insulina.

Por lo tanto, al hacer recomendaciones sobre los valores objetivo para las mujeres con diabetes en el embarazo, el panel de expertos consideró razonable sugerir los valores antes mencionados en la recomendación (objetivos menos estrictos), para los cuales la evidencia mostró mayores beneficios, siendo de los más importantes, la reducción del riesgo de hipoglicemia materna y el menor riesgo de morbilidad materna grave. Así mismo, recomendaron utilizar los objetivos metabólicos indicados por la GPC de la ADA.

Todos los centros de atención del ISSS tienen disponibilidad de indicar las pruebas de laboratorio definidas para evaluar los objetivos metabólicos según se estipula en esta recomendación.

El panel de expertos clínicos y usuarios de este documento está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación y ejecución en todos los centros de atención. Refieren que la recomendación es clara y que se cuenta con los recursos, el personal capacitado y la capacidad instalada para su implementación. Además consideran que es una intervención que será aceptada por el personal de salud y por los pacientes a quienes va dirigida.

Desenlaces:

- Preeclampsia (Puntaje: 9, nivel crítico)
- Hipoglicemia materna (Puntaje: 9, nivel crítico)
- Mortalidad perinatal (Puntaje 9, nivel crítico)
- Grande para edad gestacional (Puntaje 7, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

Se tomó como base, las recomendaciones y evidencia descrita en la GPC fuente de la NICE 2015 (actualizada en 2023) (14). Así mismo, se revisaron varios estudios disponibles en internet, en las bases de datos: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos.

El único filtro utilizado fue: estudios desde el año 2015 hasta 2023, incluyendo RS, MA, ECA's y otras GPC. Además, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados con anterioridad en este documento (Ver anexo 4. Estrategias de búsqueda para cada pregunta de investigación).

Resumen de la Evidencia

Objetivos de glucosa en sangre y HbA1c previos al embarazo

Muchos datos observacionales han establecido un vínculo entre los niveles de glucosa en sangre materna, con las malformaciones congénitas y el aborto espontáneo (14). El riesgo de defectos de nacimiento en hijos de mujeres con diabetes pregestacional fue directamente proporcional al aumento de los niveles de HbA1c (15). Estos estudios indican que en las mujeres con diabetes tipo 1, el control glucémico deficiente antes y durante el embarazo se asocia con mortalidad perinatal y malformaciones congénitas (16).

A pesar de no haberse encontrado evidencia específica para emitir una recomendación respecto a esta pregunta de investigación, se destaca que la necesidad de un enfoque individualizado de la glucosa en sangre sigue siendo importante y que los objetivos de glicemia deben discutirse con la mujer, adaptándose a sus circunstancias y a la presencia de episodios hipoglucémicos. En la guía de la NICE 2015 (revisada en 2023) (14) se advierte que los objetivos terapéuticos muy estrictos suponen mayor riesgo de hipoglucemia, lo que podría desalentar el vínculo de la paciente con los servicios de salud y además, suponer un riesgo serio de mortalidad como resultado de la hipoglucemia recurrente que puede acompañar a la intensificación del tratamiento con insulina. Por lo tanto, es importante captar a las mujeres desde el periodo preconcepcional, brindando confianza desde el manejo terapéutico, para que se mantenga una continuidad en todo el proceso de atención sanitaria desde antes de la concepción y durante todo el embarazo, parto y puerperio.

Es aconsejable establecer objetivos individualizados para la auto monitorización de la glucemia con mujeres que tienen diabetes y están planeando un embarazo, teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia. Las mujeres con diabetes que planean un embarazo preferentemente deberían buscar los rangos objetivo normales de glucosa plasmática capilar (14):

1. Un nivel de glucosa plasmática en ayunas de 90 mg/dl (5 mmol/litro) a 126 mg/dl (7 mmol/litro) al despertar, y
2. Un nivel de glucosa plasmática de 72 mg/dl (4 mmol/litro) a 126 mg/dl (7 mmol/litro) antes de las comidas, en otros momentos del día.
3. Aconsejar a las mujeres con diabetes que planean un embarazo, que traten de mantener su nivel de HbA1c por debajo de 6,5% (48 mmol / mol), si esto se puede lograr sin causar hipoglucemia problemática.

Las mujeres con diabetes cuyo nivel de HbA1c sea superior a 10% (86 mmol/mol), no deberían embarazarse hasta que su nivel de HbA1c sea inferior, debido a los riesgos asociados (14).

Objetivos para la glucosa en sangre durante el embarazo

Una amplia variación en las guías internacionales existentes con respecto a los objetivos de tratamiento glucémico para las mujeres con diabetes gestacional ha motivado la realización de distintos ensayos clínicos aleatorizados para evaluar el efecto de diferentes intensidades de control glucémico en estas mujeres, sobre los resultados de la salud materna e infantil (14) (17).

Es necesario considerar las implicaciones para las mujeres con diabetes gestacional tanto a corto como a largo plazo, para ella y su bebé; por lo que un buen control de la glucosa en sangre durante todo el embarazo reducirá el riesgo de macrosomía fetal, traumatismo durante el parto (para ella y su bebé), inducción del trabajo de parto y/o cesárea, hipoglucemia neonatal y muerte perinatal, para cuya prevención deben incluirse cambios en la dieta y el ejercicio, y podrían incluirse medicamentos (14). Por lo anterior, es importante que el personal de salud, sobre todo el médico tratante, realice las siguientes acciones:

- Acordar objetivos individualizados para el autocontrol de la glucemia en mujeres embarazadas con diabetes, teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia.
- Indicar a las mujeres embarazadas con diabetes de cualquier tipo, sobre todo si están utilizando insulina; que mantengan su nivel de glucosa en plasma capilar (HGT) por encima de 72.06 mg/dl (4 mmol/litro) (14) (18) (19).

La ADA (20) recomienda los siguientes objetivos metabólicos de la glucosa, tanto para diabetes gestacional como pregestacional, que fueran los valores óptimos si se pudieran lograr sin causar una hipoglucemia problemática:

- Glucosa plasmática en ayunas: 70 a 95 mg/dl (3,9 a 5,3 mmol/L),
y, ya sea:
- Glucosa postprandial en 1 hora: 110 a 140 mg/dl (6,1 a 7,8 mmol/L).
o
- Glucosa postprandial en 2 horas: 100 a 120 mg/dl (5,6 a 6,7 mmol/L).

Límites menores que esto se basan en la media de la glicemia normal durante el embarazo y estos valores más bajos no aplican para ser tomados en cuenta en personas con diabetes mellitus tipo 2 que están siendo manejadas únicamente con dieta (20).

Además, debido al incremento del recambio de glóbulos rojos, la HbA1C es ligeramente más baja durante el embarazo. El objetivo metabólico ideal de la HbA1C durante el embarazo es <6% (42 mmol/mol), si este puede ser logrado sin caer en hipoglicemia significativa. Sin embargo, este objetivo se puede aumentar a <7% (53 mmol/mol), para prevenir hipoglicemia (20).

Lo anterior es consecuente con los resultados de un ensayo clínico en el que participaron 1 100 mujeres (21), el cual encontró que los objetivos glucémicos más estrictos en las mujeres con DG en comparación con objetivos menos estrictos, redujeron de forma estadísticamente no significativa (4%), el riesgo de grande para la edad gestacional (RR 0,96; IC del 95%; 0,66 a 1,40), aunque con baja calidad de evidencia. También se redujo la morbilidad infantil grave, aunque aumentó la morbilidad materna grave. Estos hallazgos se pueden usar para ayudar a tomar decisiones sobre los objetivos glucémicos que deben usar las mujeres con DG.



Además, dicho estudio sugiere, con baja calidad de evidencia, que el control glucémico más estricto reduce el riesgo relacionado a ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (RR 0,52, IC del 95%; 0,25 a 1,07) y con relación a desenlaces graves en la salud fetal – muerte perinatal, traumatismo al nacer, distocia de hombros – encontró con baja calidad de evidencia, que la intervención reduce el riesgo en un 77% (RR 0,33; IC del 95%; 0,10 a 1,08). Por otra parte, el mismo estudio encontró con baja calidad de evidencia que, objetivos más estrictos incrementan el riesgo de hipoglucemia materna en un 24% (RR 1,24; IC del 95%; 0,31 a 5,01), preeclampsia en un 56% (RR 1,56; IC del 95%; 0,78 a 3,12) y con moderada calidad de evidencia, encontró un incremento del 129% en el riesgo de desenlaces graves en la salud materna – hemorragia mayor, coagulopatía, embolismo, complicaciones obstétricas – (RR 2,29; IC del 95%; 1,14 a 4,59) (21).

De la misma manera, el análisis secundario de otro ensayo clínico (n=724) (22), observó una reducción del riesgo de preeclampsia (RR 0,36; IC del 95%: 0,30 a 0,43) y grande para la edad gestacional – peso personalizado al nacer mayor al percentil 90 – (RR 0,46; IC del 95%: 0,33 a 0,64) en recién nacidos de mujeres con glucemia postprandial inferior a 115,3 mg/dl (6,4 mmol/L) en comparación con mujeres con glucemia postprandial de 115,3 mg/dl (6,4 mmol/L) o superior. La calidad de las pruebas fue muy baja. (18)

Un ensayo clínico (17) definió un grupo de intervención llamado “GDM1” (gestational diabetes mellitus #1), con 201 participantes y con objetivos glucémicos más estrictos: glucemia en ayunas <91,88 mg/dl (<5,1 mmol/L) y <126,11 mg/dl (<7,0 mmol/L) postprandial y otro grupo control, “GDM2” (gestational diabetes mellitus #2), con 194 participantes, con objetivos glucémicos menos estrictos: <95,48 mg/dl (<5,3 mmol/L) y <140,52mg/dl (<7,8 mmol/L), respectivamente. Todos los participantes fueron instruidos sobre la dieta y los cambios en el estilo de vida. En caso de exceder los niveles objetivo de glucosa en sangre (en 2 o más mediciones por semana en el grupo 1 y en más de 1/3 de las mediciones por semana en el grupo 2), se inició terapia con insulina. El desenlace primario del estudio fue la incidencia de lactantes grandes para la edad gestacional. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia de lactantes grandes para la edad gestacional (15,9% y 16,5%, para GDM1 y GDM2 respectivamente, p = 0,892), mediante el análisis por intención de tratar. No se presentaron muertes perinatales. Entre los dos grupos, no existieron diferencias significativas con respecto a la frecuencia del desenlace compuesto (parálisis de nervio, fractura ósea y distocia del hombro) (2,0% y 1,6%, P = 1,0), edad gestacional al nacer (38,9 ± 1,3 vs 38,8 ± 1,5 semanas, p = 0,223), peso al nacer (3435 ± 489 vs 3396 ± 519 g, p = 0,438), macrosomía – peso al nacer mayor a 4000 gr – (13,4% y 11,9%, p = 0,653), pequeño para la edad gestacional (9,0% y 9,3%, p = 1,0), hipoglucemia neonatal (7,6% y 8,1%, p = 1,0), preeclampsia (16,8% y 16,3%, p = 1,0), tasa de cesáreas (24,5% y 30,6%, p = 0,214) y glucemia media en ayunas por día, 86,48 ± 7,21 mg/dl vs 88,28 ± 7,21 mg/dl (4,8 ± 0,4 mmol/L vs 4,9 ± 0,4 mmol/L); p = 0,066. El grupo GDM1 alcanzó valores medios diarios de glucosa capilar postprandial más bajos 111,7 ± 9,01 mg/dl vs 115,3 ± 10,81 mg/dl (6,2 ± 0,5 mmol/L vs 6,4 ± 0,6 mmol/L); p < 0,001.

En este estudio se observó que la proporción de mujeres que alcanzaron valores objetivo de glucosa estrictos: 91,88 y 126,11 mg/dl (<5.1 mmol/L y <7.0 mmol/L postprandial) fue del 29% en el grupo DMG1 y 16% en el grupo DMG2, (p = 0,007). La proporción de mujeres que alcanzaron valores objetivo de glucosa menos estrictos: 95,48 y 140,52 mg/dl (<5,3 mmol/L y <7,8 mmol/L), respectivamente; fue del 85,2% en el grupo GDM1 y 70,5% en el grupo GDM2, (p = 0,002). También se observó que la proporción de mujeres que requirieron tratamiento con insulina fue mayor en el grupo DMG1 en comparación con el grupo DMG2 (49% y 27%, p < 0,001). El grupo DMG1

(en comparación con el grupo DMG2) duplicó la necesidad de uso de insulina, sin embargo, la proporción de sujetos que alcanzaron los objetivos metabólicos estrictos en ese grupo fue significativamente menor en comparación con los sujetos que alcanzaron los objetivos metabólicos menos estrictos. Se concluyó en este estudio, que el esfuerzo por alcanzar niveles glucémicos objetivo muy ajustados en mujeres con DG, no mejoró los resultados del embarazo, pero casi duplicó la proporción de mujeres que requirieron tratamiento con insulina (17).

En conclusión, en vista de la baja certeza de evidencia (Ver Anexo 5, tablas 6, 7 y 8) que pudiera respaldar la decisión de utilizar un manejo más estricto de la glucemia y, a pesar de que en algunos estudios se ha identificado que puede reducir la preeclampsia y la incidencia de bebés grandes para edad gestacional; al realizar un análisis de las implicaciones que conllevan los riesgos versus los beneficios del uso de un manejo más estricto, se observa que este puede incrementar grandemente el riesgo de hipoglicemia y morbilidad materna severas; por el contrario, los manejos menos estrictos ocasionan menor riesgo de hipoglicemia materna; por lo tanto, se considera que hay mayor beneficio, para la madre y el bebé, al priorizar manejos terapéuticos con objetivos metabólicos menos estrictos en las mujeres diabéticas embarazadas. Así mismo, siempre se debe individualizar cada caso, evaluando la dinámica riesgo/beneficio para tomar la mejor decisión clínica en el manejo de esta población.

Es de suma importancia considerar el crear estrategias que mejoren la adherencia de las mujeres embarazadas con diabetes, a sus tratamientos y a sus controles prenatales y de glicemia, para alcanzar valores de glicemia lo más cercanos a los objetivos metabólicos aquí propuestos y así disminuir el riesgo de complicaciones fetales por diabetes. Así mismo, se debe seguir un enfoque individualizado de cada mujer embarazada, informando y discutiendo con ella, las opciones de manejo más adecuadas para su situación.

Pregunta 3. ¿Está recomendado, en mujeres con diabetes gestacional, el uso de las siguientes intervenciones farmacológicas: metformina, insulina; por ser efectivas para disminuir las complicaciones maternofetales?

Recomendación	
Se recomienda individualizar el manejo de cada mujer con diabetes gestacional, administrando insulina como medicamento de primera elección, teniendo como segunda alternativa la metformina, dependiendo de las características, condiciones y contexto de la madre y del feto; con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones maternofetales.	
Calidad de la evidencia Baja ⊕ ⊕ ⊖ ⊖	Fuerza de la Recomendación Condicional a favor.



Puntos de buena práctica:

- Es de suma importancia la individualización del manejo de cada mujer embarazada con diabetes, valorando las condiciones de cada una de manera integral, incluyendo su entorno, costumbres, nivel educativo, socioeconómico, etc., para poder lograr adherencia al tratamiento y mejores resultados materno-fetales.
- La insulina, contrario a la metformina, no atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, por el mayor riesgo de hipoglicemia u otras complicaciones materno-fetales a corto plazo, es necesario llevar un control más cercano de la glicemia materna.
- La metformina es particularmente útil en mujeres con DG que presentan alto riesgo de hipoglicemia neonatal, también cuando se quiere limitar la ganancia de peso materno y fetal y cuando existen limitaciones importantes en cuanto al uso seguro de insulina (barreras demográficas, físicas, económicas, sociales, culturales, de acceso, etc.).
- Hay que considerar que la exposición del feto a la metformina, con la que es tratada su madre, puede disminuir la grasa subcutánea y el peso neonatal, pero también puede ocasionar riesgo de obesidad o de diabetes en etapas futuras de su vida.
- Previo a iniciar metformina se puede brindar una suplementación de ácido fólico y vitamina B12 para prevenir bebés pequeños para edad gestacional y obesidad infantil.
- Es de suma importancia la educación en salud a las mujeres diabéticas embarazadas y sus familias, incluyendo capacitaciones específicas sobre su enfermedad como el uso y aplicación de la insulina, signos de alarma, etc., así como fomentar estilos de vida saludable, la adherencia al manejo terapéutico y a controles con profesionales de salud. Además del asesoramiento y manejo dietético, monitoreo y control de la glucosa en sangre, manejo con terapia hipoglucemiante según los valores objetivos de glicemia en ayuno y postprandiales, etc.

Trabajo de parto y parto:

- En mujeres con DG se puede administrar insulina en inyecciones múltiples diarias o en infusión endovenosa en el momento del parto.
- Es importante monitorear la glucosa plasmática capilar (por glucometría o hemoglucotest [HGT]), considerando las condiciones de la madre y el nivel de glucosa, procurando mantenerla entre 72 y 126 mg/dl (4 y 7 mmol/Lt).
- En el caso de que la gestante en labor de parto se encuentre sin ingesta calórica oral, se debe realizar la glucometría capilar cada 4 horas y la administración de insulina regular, de acuerdo a los valores encontrados.
- Si la gestante está ingiriendo alimentos normalmente, se deberán cumplir sus dosis ya establecidas del esquema de insulina y la glucometría capilar cada 4 horas.

Post parto:

- La resistencia a la insulina disminuye inmediatamente y de manera drástica después del parto, por lo que los requisitos de insulina deben evaluarse y ajustarse, ya que a menudo estos valores son cerca de la mitad de los requerimientos previos al embarazo para los primeros días posteriores al parto.

- En toda mujer con DG, los medicamentos antidiabéticos deben suspenderse inmediatamente después del parto, por lo que se deberán realizar controles glicémicos basales durante 24 horas para confirmar la situación metabólica en el post parto. En caso de encontrar una glicemia basal o en ayuno ≥ 126 mg/dl o una glicemia al azar mayor de 200 mg/dl, será necesario el seguimiento por medicina interna o endocrinología, según disponibilidad.
- En los casos de diabetes pregestacional, se debe disminuir paulatinamente la dosis de los medicamentos antidiabéticos.
- En DG es ideal evaluar la glicemia a las 4 a 12 semanas post parto por medio de una prueba de tolerancia a la glucosa con 75gr de glucosa oral.

De la evidencia a la recomendación:

La evidencia actual confirma la efectividad de ambos medicamentos: insulina y metformina, en el manejo de mujeres con DG. La GPC de la NICE (2015, revisada en el año 2022) recomienda como primera elección, iniciar con metformina ya que resulta más conveniente que la insulina, debido a su bajo costo, mayor aceptación por las madres y por ser igualmente efectiva que la insulina, además de que no presenta eventos adversos graves en el corto plazo. Sin embargo, la GPC de la ADA (año 2023) recomienda el uso de insulina como primera elección ya que no traspasa la barrera placentaria como lo hace la metformina y es el medicamento que tradicionalmente se ha utilizado para mujeres con DG. Aun así, enfatiza en la necesidad de capacitación a estas mujeres sobre lo que implica el manejo con insulina y reconoce el mayor riesgo de hipoglicemia neonatal que ocasiona la insulina respecto a la metformina y la necesidad de un control glicémico más exhaustivo de estas mujeres y sus bebés.

Ambas GPC, así como los demás estudios, manifiestan que no se cuenta aún con suficiente evidencia como para conocer todos los efectos adversos a largo plazo que la metformina podría tener en los hijos de madres con DG tratadas con este medicamento. Sin embargo, los estudios disponibles hasta el momento evidencian un aumento del IMC en niños de 2 a 9 años de edad, que fueron expuestos a metformina en su etapa fetal.

Al realizar un análisis de estas posturas con el panel de expertos, se abordó la problemática que existe en varios sectores poblacionales, sobre las limitaciones en cuanto a la accesibilidad a los centros de salud y limitaciones respecto a recursos económicos, además de factores socioculturales que entorpecen el uso adecuado de insulina por las mujeres con DG, por lo que se decidió, por consenso, recomendar que el médico individualice cada caso, teniendo en cuenta, como primera elección, el manejo con insulina y, en aquellos casos en los que no es seguro utilizarla (por barreras socioculturales, demográficas, características propias de la paciente como intolerancia o alergias, etc.), se utilice metformina como alternativa, de acuerdo a las características propias de cada mujer con DG, así como de acuerdo a otros factores físicos, sociodemográficos, económicos, recursos disponibles, etc., para disminuir el riesgo de hipoglicemias o descontrol glicémico que puedan ocasionar graves repercusiones en la salud de las madres o sus hijos/as.

El panel de expertos clínicos y usuarios de este documento está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación y ejecución en el ISSS. Además, se cuenta con insulina y metformina, así como también con los recursos, personal capacitado y capacidad instalada para la implementación de esta recomendación. Así mismo, consideran que es una intervención que será aceptada por el personal de salud que son usuarios de este documento y por los pacientes a quienes va dirigida. Es de destacar la importancia de



educar a la población diabética sobre el uso, resguardo y la aplicación adecuados de insulina, así como otros temas preventivos relacionados.

Desenlaces

Macrosomía (Puntaje: 8, nivel crítico).

Mortalidad perinatal (incluye aborto, muerte neonatal antes de 7 días) (Puntaje: 9, nivel crítico).

Hipoglicemia neonatal (Puntaje: 9, nivel crítico).

Grande para edad gestacional (Puntaje: 8, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

Se tomó como base, las recomendaciones y evidencia descrita en las GPC fuente de la NICE 2015 (actualizada en 2022) (14). Así mismo, se revisaron las recomendaciones de la GPC ADA 2023 (20); y se revisaron varios estudios incluidos en las referencias de dichas GPC, realizándose también una búsqueda de evidencia actual en las bases de datos científicas virtuales a las que se tuvo acceso: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos. No se utilizaron filtros para ampliar la búsqueda; sólo se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados con anterioridad en este documento (Ver anexo 4. Estrategias de búsqueda para cada pregunta de investigación).

Resumen de la Evidencia

Las mujeres con DG sin control tienen embarazos de mayor riesgo. Algunos efectos adversos de la DG pueden afectar a la madre y al feto, como la preeclampsia o la hipotensión en dichas mujeres embarazadas. También anomalías fetales, macrosomía (peso al nacer mayor de 4000 gr), sufrimiento fetal, trastornos metabólicos, desequilibrio del crecimiento, hiperbilirrubinemia y otras complicaciones a largo plazo, en los hijos de estas mujeres (23) (24).

Los objetivos del tratamiento de la DG son principalmente el control de los niveles de glicemia y disminuir los eventos adversos en el embarazo. Esto lo pueden lograr las madres, mejorando su nutrición y fortaleciendo el ejercicio físico. Los cambios en los estilos de vida y de la dieta, ocasionan que dos tercios de mujeres embarazadas con DG, tengan niveles de azúcar normales. Sin embargo, un tercio de las mujeres, no mejoran sus niveles de glicemia solamente con cambiar sus estilos de vida (24).

Antes de iniciar el manejo farmacológico a una mujer con diabetes gestacional es importante que el personal de salud le brinde consejería sobre el alto riesgo que tiene de dar a luz a un bebé macrosómico, también sobre el riesgo de que tanto la madre como el bebé puedan sufrir un parto complicado, que el bebé presente hipoglicemia neonatal o muerte perinatal, así como también, sobre la probabilidad de que se le realice un parto inducido o un parto por cesárea y otras complicaciones. Se debe enfatizar en la importancia de mantener estilos de vida saludables en cuanto a la dieta, el ejercicio, control del peso corporal, así como llevar un adecuado control glicémico materno en el embarazo durante el trabajo de parto y el parto. Es importante el inicio temprano de la alimentación del neonato para reducir el riesgo de hipoglicemia en este y el riesgo de que el bebé desarrolle, en un futuro, obesidad y/o diabetes (14) (20). Las intervenciones farmacológicas combinadas con las no

farmacológicas ocasionan mejores resultados para la salud, tanto para la madre como para el bebé, por lo que idealmente siempre deben ir de la mano ambas intervenciones.

En la GPC de la NICE (2015) (14) se determinó que en una mujer a quien se le realice diagnóstico de DG y que presente valores de glicemia plasmática en ayunas inferiores a 126 mg/dl (7 mmol/Lt), se le debe indicar inmediatamente como manejo inicial, una dieta adecuada y ejercicio físico (cambios hacia estilos de vida saludables) y verificar si ha resultado en un buen control de la glicemia al cabo de una semana. Si en este periodo o, como máximo, en 2 semanas no se logra un adecuado control glicémico, se debe iniciar manejo farmacológico con insulina o metformina, según aplique. Sin embargo, si se identifica que la intolerancia a la glucosa es severa, a tal grado que se estime que no va a lograr las metas de glicemia deseadas sólo con cambios de estilos de vida o si presenta valores de glicemia plasmática en ayunas de 126 mg/dl (7 mmol/Lt) o más, se debe iniciar tempranamente la administración de insulina, con o sin metformina (según aplique), para alcanzar un control glicémico oportuno además de los cambios de estilos de vida. En mujeres con DG que presentan valores de glicemia plasmática en ayunas de 108 a 124,2 mg/dl (6,0 a 6,9 mmol/Lt) y con complicaciones como macrosomía o hidramnios, se debe iniciar insulina con o sin metformina (según aplique) y cambios de estilos de vida. Si se iniciase el manejo farmacológico con metformina y la persona no la tolera, es alérgica a esta o si con esta no logra la meta esperada de glicemia, se debe cambiar entonces a insulina.

Durante los últimos años el tratamiento farmacológico utilizado para la diabetes gestacional ha sido con insulina, metformina y gliburida. Muchas veces se utiliza la combinación de insulina con metformina para disminuir los riesgos de hipoglicemia (24). Tradicionalmente la insulina ha sido el estándar de oro en el tratamiento de la DG debido a que no traspasa la barrera placentaria y permite llevar un control glicémico más preciso. Sin embargo, el tratamiento con insulina tiene varias desventajas, incluyendo la necesidad de inyecciones múltiples, el riesgo de hipoglicemia e hiperbilirrubinemia, el continuo incremento de su costo y la falta de asequibilidad (24) (25).

La metformina es un fármaco hipoglucémico oral de la familia farmacológica de las biguanidas, comúnmente utilizado en la práctica clínica debido a sus ventajas, entre las que destacan:

- Muy buena eficacia en el control glicémico y en la disminución del peso corporal.
- Buena tolerancia.
- Reduce el riesgo de hipoglicemias.
- Es más conveniente por tener un precio más accesible y porque su administración es vía oral a través de una pastilla, en lugar de ser inyectada diariamente.
- No es necesario brindar una capacitación para su administración.
- Se considera el tratamiento de elección para el manejo de diabetes tipo 2.

Por lo anterior, muchas organizaciones apoyan su uso como alternativa a la insulina (14) (23).

La evidencia actual no sugiere que la insulina sea mejor que la metformina en cuanto a los beneficios de salud que implican ambos medicamentos como primera línea de tratamiento farmacológico (14). Sin embargo, en el año 2022, la metformina fue catalogada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) como un medicamento de categoría "B", lo cual significa que ensayos clínicos con animales en los que se utilizó el fármaco no revelaron ningún riesgo sustancial o efecto negativo en el feto; sin embargo, no se ha realizado este tipo de ensayos en humanos de manera adecuada y controlada (26). Además, debido a la limitación en el crecimiento y



el riesgo de acidosis en el caso de presentarse una insuficiencia placentaria, la metformina no debe utilizarse en mujeres embarazadas con hipertensión arterial (HTA), preeclampsia o que presenten un riesgo potencial de restricción de crecimiento intrauterino (14) (20) ya que se ha demostrado en diversos estudios que la metformina puede ocasionar fetos pequeños para edad gestacional (27).

Sin embargo, en la actualidad, varios estudios han demostrado la seguridad de la metformina para el tratamiento de la diabetes gestacional. Por ejemplo, en un MA de Sheng et al. (año 2023) (28), con 24 ECA's y 4 355 participantes, se asevera que la metformina no sólo es un medicamento seguro como tratamiento de las mujeres con DG, sino que también tiene mayores beneficios respecto a la insulina y no representa un mayor riesgo de desenlaces adversos neonatales a corto plazo. La metformina es particularmente útil en mujeres con diabetes gestacional que presentan alto riesgo de hipoglicemia neonatal, mujeres que quieren limitar la ganancia de peso materno y fetal y para mujeres con limitaciones importantes para el uso seguro de insulina o que no pueden costearla.

En este MA se observó que los neonatos expuestos a metformina (por el tratamiento empleado en sus madres con DG) presentaron un menor peso al nacer (122,76 gr menos en promedio), disminuyeron el riesgo de macrosomía en un 30% (n=3484; RR 0,68, IC 95%, 0,54 a 0,86; I²= 17%, p=0,001). También presentaron una menor incidencia de ingresos a la UCIN (n=3 527; RR 0,73, IC 95%, 0,61 a 0,88; I²= 23%, p=0,0009) y disminuyeron el riesgo de hipoglicemia neonatal en un 45% (n=3 670; RR 0.65, IC 95%, 0,52 a 0,81; I²= 22%, p=0,0001); comparado con los neonatos expuestos al tratamiento con insulina de sus madres. En general, se observó que incluso naciendo con pesos promedio inferiores, los neonatos expuestos a metformina no presentaron un riesgo aumentado de desenlaces adversos. Se ha descubierto que la pérdida de peso de los neonatos al nacer, inducida por la metformina, es independiente de la dosis oral ingerida. Además, ya que los fetos hijos de mujeres obesas con DG tienen más riesgo de presentar macrosomía que los hijos de mujeres con peso normal, es una ventaja el hecho de que la metformina disminuya significativamente la ganancia de peso en mujeres con DG respecto a las mujeres tratadas con insulina. La evidencia demuestra cómo la macrosomía se relaciona con distocia de hombro, lesión del plexo braquial, retraso en el desarrollo motor y mayor riesgo de obesidad o diabetes en una etapa posterior de la vida. En este estudio no se evidenció una diferencia significativa entre los dos manejos (metformina vs. insulina) respecto a nacer grande o pequeño para edad gestacional ni en cuanto a presentar síndrome de distrés respiratorio, puntuación anormal a los 5 minutos en la "escala de APGAR", hiperbilirrubinemia, anomalías congénitas, parto pretérmino, muerte neonatal o trauma al nacer. En este MA se encontraron limitaciones en la metodología utilizada en varios estudios incluidos, lo cual representó un riesgo de sesgo, sin embargo, no se encontraron sesgos de publicación (Ver Anexo 5. Tablas de Evidencia según metodología GRADE, tabla 9) (28).

Datos similares se encontraron en la RS y MA de He et al. (2022) (29), en donde se observó la seguridad de la metformina en la etapa perinatal respecto a efectos a corto plazo comparada con la insulina; encontrando que la metformina redujo los riesgos ocasionados por la ganancia de peso materno y por la edad gestacional al nacer, el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, la hipoglicemia neonatal y materna, el ingreso del recién nacido a la UCIN, la macrosomía y el feto grande para la edad gestacional. Sin embargo, se observó que la metformina incrementa significativamente el riesgo de un bebé pequeño para edad gestacional (RR 1,43; IC del 95%, 1,08 a 1,89; p = 0,01). Esto también lo respalda otro estudio publicado en la revista *El Lancet*, que refiere que hijos de

mujeres con DM 2 expuestas a metformina tienen menores mediciones de adiposidad al nacer y menos riesgo de ser grandes para edad gestacional (27).

En un metaanálisis en red de Verma et al. (2022) (26), con 32 ECA's, se revela que la metformina es superior a otros agentes hipoglucemiantes como la gliburida y la insulina, en cuanto a reducir el distrés respiratorio, la hipertensión inducida por el embarazo, la macrosomía y los bebés grandes para la edad gestacional, especialmente en mujeres obesas con DG.

El manejo de la DG con antidiabéticos orales es aún controversial debido a la propiedad que tienen de traspasar la barrera placentaria y ocasionar efectos secundarios como la hipoglicemia neonatal. En una RS y MA de Li et al. (2022) (24) se analizaron 17 ECA's con 3 707 mujeres con diabetes gestacional, comparando la efectividad y seguridad de metformina versus insulina, en cuanto a efectos a corto plazo. Se observó que, comparado a la metformina, la insulina presentó significativamente un mayor riesgo de preeclampsia (Odds ratio [OR] 1,61; IC del 95%, 1,06 a 2,45; $I^2= 40\%$; $p<0,05$), hipertensión (OR 1,42; IC del 95%, 1,02 a 1,99; $I^2= 0\%$; $p<0,05$), hipoglicemia materna (OR 3,93; IC del 95%, 1,27 a 12,19; $I^2= 0\%$; $p<0,05$), hipoglicemia neonatal (OR 1,92; IC del 95%, 1,34 a 2,76; $I^2= 41\%$; $p<0,0001$), ingreso a UCIN (OR 1,46; IC del 95%, 1,09 a 1,95; $I^2= 39\%$; $p<0,05$); además, estos bebés presentaron mayor peso al nacer que los niños/as expuestos a metformina (MD 111,39; IC del 95%, 30,94 a 191,84; $I^2= 85\%$; $p<0,05$). Sin embargo, con la insulina se observó una disminución en el riesgo de macrosomía neonatal (OR 1,67; IC del 95%, 1,12 a 2,40; $I^2= 0\%$; $p<0,05$), lesión neonatal (OR 0,70; IC del 95%, 0,55 a 0,89; $I^2= 0\%$; $p<0,01$), y una mayor edad gestacional al momento del parto (DM 0,21; IC del 95%, 0,10 a 0,32; $I^2= 0\%$; $p<0,001$); respecto a las mujeres manejadas con metformina. En cuanto al control de la glicemia, no se encontró una diferencia significativa entre insulina y metformina. En este estudio se concluye que la metformina puede ser un medicamento seguro y efectivo para tratar la DG, que pudiera sustituir al tratamiento con insulina en la práctica clínica. Así mismo, es comparable con la insulina en cuanto al control glicémico y a los desenlaces neonatales. Sin embargo, basados en el hecho de que la metformina cruza la barrera placentaria, es necesaria más información acerca de los efectos a largo plazo que pudiera ocasionar la metformina en la mujer embarazada y en neonatos. Por esta razón es que es necesario que el médico tratante individualice el manejo a seguir en cada mujer embarazada con DG y evalúe las condiciones en las que ella y el bebé se encuentren, para tomar la mejor decisión.

En una RS y MA de Butalia et al. (2017) (23), que analizó 16 estudios con 2 165 mujeres embarazadas con diabetes gestacional o con diabetes mellitus tipo 2, se encontró que la metformina disminuyó el riesgo de hipoglicemia neonatal, bebés grandes para edad gestacional, hipertensión inducida por el embarazo y se redujo la ganancia total de peso materno en el embarazo. Además, se demostró que la metformina no aumentó el riesgo de macrosomía, parto pretérmino, bebés pequeños para edad gestacional, mortalidad perinatal o parto por cesárea. No se obtuvo ningún efecto significativo de la metformina sobre la preeclampsia ni sobre la mortalidad perinatal respecto a las mujeres embarazadas manejadas con insulina. Sin embargo, un 14% a 46% de mujeres con DG no lograron alcanzar los objetivos metabólicos al ser manejadas con metformina por lo que hubo necesidad de iniciar prontamente el manejo con insulina, evidenciándose que las mujeres con mayor IMC promedio se asociaron con mayor frecuencia al uso adicional de insulina.

En otra RS y MA más reciente de Tarry-Adkins et al. (2020) (30), se obtuvo hallazgos similares, concluyendo que el manejo con metformina en la mujer diabética embarazada resultó en un menor peso en los recién nacidos



respecto al manejo con insulina y en menor riesgo de macrosomía. En este MA se concluye que la metformina no ocasiona efectos adversos a corto plazo en el embarazo y perfila a potenciales efectos beneficiosos en el período neonatal, sin embargo, aún se cuenta con información limitada sobre el seguimiento de estos niños a largo plazo. Sin embargo, aún no se cuenta con datos suficientes sobre los efectos adversos a largo plazo de los hijos/as de madres diabéticas manejadas con metformina. Posterior a su administración en la madre, el feto se expone a altos niveles de metformina en unas pocas horas. Además, la metformina puede alterar el desarrollo fetal y de la placenta, aumentar la incidencia de complicaciones cardiometabólicas en el feto y crear un desbalance de los niveles de folatos y vitamina B12. Por lo anterior, está recomendado una suplementación vitamínica previo a iniciar el manejo con metformina para que se pueda disminuir la incidencia de bebés pequeños para la edad gestacional y la obesidad infantil (26).

En la RS y MA de Butalia et al. (2017) (23), sólo en dos ECA's se encontraron datos de seguimiento en cuanto a exposición a metformina comparado a insulina. De estos, en el estudio de Rowan et al. (2018) (31), se reportó que los niños/as de 2 años de edad expuestos a metformina presentaron más grasa subcutánea respecto a los expuestos a insulina, sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en la masa corporal total entre los dos grupos. En el estudio de Ijäs et al. (2015) (32), se reportó que los niños expuestos a metformina pesaron más a los 12 y 18 meses de edad comparado al grupo expuesto a insulina y presentaron mayor estatura a los 18 meses. De igual manera, en un estudio de seguimiento de un ECA publicado por *El Lancet* en el año 2023, se reportó que en el caso específico de los niños varones, se presentaron variaciones significativas en las trayectorias del IMC global en función del tratamiento ($p=0,048$), observándose mayores IMC en los niños de 6 a 24 meses de edad y que los hijos de madres con diabetes tipo 2 presentaron mayor peso corporal que los valores de referencia poblacional que maneja la OMS (27).

También se ha encontrado en varios estudios recientes que la metformina puede estar relacionada con un aumento en los parámetros de crecimiento en los hijos de madres con DG expuestos a este medicamento al llegar a los 2 a 9 años de edad. Estos parámetros de crecimiento incluyen peso, IMC, pliegue cutáneo del tríceps, porcentaje de grasa corporal y circunferencia de cintura y brazo. Así mismo, estos parámetros se han asociado a enfermedades cardiometabólicas posteriores en la vida (23). En un artículo de *El Lancet* 2023 (27), también se refleja la incertidumbre que existe respecto a los efectos de la exposición fetal a la metformina que toma la madre, refiriendo que existen estudios que afirman que los fetos expuestos a metformina no presentaron ninguna variación en cuanto a la media del puntaje Z del IMC (mean BMI Z score), DM 0,07; IC del 95%; -0,31 a 0,45; $p=0,72$; o en cuanto a la media de la sumatoria del grosor del pliegue cutáneo DM 0,8 mm; IC del 95%; -0,7 a 2,3; $p=0,31$, entre los grupos con o sin metformina de niños a los 24 meses de edad. Sin embargo, en este mismo estudio, reportan que los fetos expuestos a metformina por la madre, presentaron mayores IMC y adiposidad central a los 7 a 9 años de edad. Otros estudios indicaron el mismo efecto a los 5 a 10 años y otros estudios afirmaron que no se encontró ningún daño. Sin embargo, es de considerar también que en otro estudio de la misma revista, que analizó el crecimiento de los niños hasta los 14 años, se descubrió que los hijos de mujeres con DM 2 tuvieron una mayor trayectoria de crecimiento comparada a hijos de mujeres con DM 1 o DG (27) (33).

En un estudio finlandés de Paavilainen et al. (2022) (34), se estudiaron a 172 niños/as de 9 años de edad, comparando los efectos observados en los hijos/as de madres con DG que recibieron tratamiento con metformina o con insulina. Se evidenció que el grupo expuesto a metformina presentó mayores concentraciones de

lipoproteína de alta densidad (colesterol HDL) (1,72 vs. 1,54 mmol/L; P = 0,039), siendo significativamente más alta, únicamente en el grupo de los niños (varones), P = 0,003. Además, presentaron menores concentraciones de lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL) (2,39 vs. 2,58 mmol/L; P = 0,046), comparado al grupo de insulina. Así mismo, en la prueba de tolerancia a la glucosa oral de 2 horas se encontraron resultados más bajos (0,6 mmol/L menos) en los niños varones en el grupo de metformina que aquellos en el grupo de insulina (p = 0,015). No se encontraron diferencias entre las variables antropométricas, incluyendo IMC y radio cintura-estatura; sin embargo, se observó una ligera tendencia a presentarse peso normal a los 9 años, particularmente en los niños varones del grupo expuesto a metformina. Se concluyó que el tratamiento con metformina para DG está asociado con un perfil lipídico más favorable a los 9 años en niños varones, que el manejo con insulina; aunque el metabolismo de la glucosa y el crecimiento se mantienen iguales en los dos grupos.

A pesar de toda la evidencia actualmente disponible que establece la seguridad del uso de metformina en mujeres embarazadas con DG, aún hacen falta más estudios contundentes que esclarezcan los mecanismos de su metabolismo en el feto y los efectos de la exposición in útero de estos bebés a largo plazo (26); por lo que es necesario individualizar cada caso, evaluando el riesgo-beneficio de este fármaco en el momento de prescribirlo, antes de poder considerar confiadamente su uso rutinario y seguro a corto y largo plazo (23).

En el análisis de estudios que se realizó en la GPC de la NICE 2015 (actualizada en 2023) (14), el equipo desarrollador de esa guía, encontró una elevada incidencia de “necesidad de insulina” como fármaco adicional en las mujeres embarazadas con diabetes que estaban siendo tratadas sólo con metformina (41%); por lo que se concluyó que se podría utilizar metformina como alternativa a insulina. Se determinó además que, existen niveles de hiperglicemia en los que era preferible iniciar tratamiento con insulina, siendo un valor de 126 mg/dl (7 mmol/Lt), el límite de glicemia en ayunas a considerar al realizar el diagnóstico de diabetes.

Es recomendable que previo a cumplir una semana de realizado el diagnóstico de DG, se refiera a la mujer embarazada al especialista que competa (ginecólogo, médico especialista en diabetes o a una clínica multidisciplinaria especializada en diabetes, entre otros) para su evaluación y manejo (14).

Tratamiento y dosis de insulina

La dosis inicial de insulina se calcula por trimestre de embarazo y peso corporal (35):

- 0,9 unidades/kg en el segundo trimestre, y
- 1,0 unidades/kg en el tercer trimestre, dividida en dosis basal y en bolo.
- En pacientes con obesidad de clase II o III, es posible que sea necesario aumentar las dosis iniciales de insulina a 1,5 a 2 unidades/kg para superar la resistencia combinada a la insulina del embarazo y la obesidad.

Dos tercios de la dosis diaria total se administran por la mañana: dos tercios de la dosis matutina como insulina basal y un tercio como insulina de acción rápida, hasta 15 minutos antes del desayuno. Un tercio de la dosis diaria total se administra por la noche: la mitad de esta dosis administrada como insulina de acción rápida, hasta 15 minutos antes de la cena y la otra mitad como insulina basal en dosis nocturna (generalmente a la hora de acostarse). Se puede agregar una dosis de insulina de acción rápida a la hora del almuerzo si continúa la hiperglucemia postprandial del almuerzo (35).



Tratamiento intraparto

Tanto las inyecciones múltiples diarias de insulina como la infusión subcutánea continua de insulina son buenas estrategias terapéuticas en el momento del parto de mujeres con DG, demostrando que ninguna es superior a la otra durante el embarazo (20).

Las GPC de la NICE 2015 (actualizada en 2023) (14) recomiendan, en toda mujer con diabetes, un monitoreo de la glucosa plasmática capilar cada hora durante el trabajo de parto y el parto, cuidando de mantenerla entre 72 y 126 mg/dl (4 y 7 mmol/Lt). En mujeres con diabetes tipo 1 se puede considerar la administración de dextrosa endovenosa e infusión de insulina desde el inicio del trabajo de parto, pero se debe utilizar definitivamente este manejo si la glucosa plasmática capilar no se logra mantener entre 72 y 126 mg/dl (4 y 7 mmol/Lt).

Tratamiento postparto

La resistencia a la insulina disminuye drásticamente en el post parto inmediato, por lo que los requerimientos de insulina deben ser evaluados y ajustados, ya que con frecuencia son menores que los presentados antes del embarazo, incluso muchas veces, hasta en menos de la mitad (20). Por lo tanto, en las mujeres con diagnóstico de DG, se les deben suspender los medicamentos antidiabéticos inmediatamente después del parto, realizándoles controles glicémicos basales durante 24 horas para confirmar la situación metabólica en el post parto. En caso de encontrar una glicemia basal o en ayuno ≥ 126 mg/dl o una glicemia al azar mayor de 200 mg/dl, será necesario el seguimiento por medicina interna o endocrinología, según disponibilidad (14) (36).

Posteriormente, se debe evaluar la glicemia a las 4 a 12 semanas post parto, a través de una prueba de tolerancia a la glucosa con 75gr de glucosa oral y utilizando criterios de diagnóstico de diabetes para no embarazadas. Las mujeres con DG en el periodo post parto, con sobrepeso u obesidad, en quienes se identificó una pre diabetes, deben recibir intervenciones intensas de cambios de estilos de vida y proporcionarles metformina para así prevenir la diabetes (20).

Las mujeres con historia de DG tienen un riesgo aumentado de presentar DM2 en un futuro (10 veces más riesgo que las no diabéticas). Por lo tanto, se debe recomendar la lactancia materna para reducir el riesgo de diabetes tipo 2 en la madre. Así mismo, se deben realizar pruebas de tamizaje de diabetes mellitus cada 1 a 3 años. El cuidado post parto de estas mujeres debe incluir una evaluación psicológica e incentivar el auto cuidado (20).

Pregunta 4. ¿Cuáles son las pruebas de bienestar fetal más recomendadas para ser realizadas antes y durante el parto, en mujeres embarazadas con diabetes, para prevenir morbilidad perinatal?

Recomendación

Se recomienda que a las mujeres embarazadas con diabetes se les indique las siguientes pruebas de bienestar fetal, individualizando cada caso (ver anexo 1. Pruebas de bienestar fetal más recomendadas en mujeres embarazadas con diabetes); siendo las siguientes, las más recomendadas para prevenir la morbilidad perinatal:

Antes del parto.

1. Ultrasonografía:

- Desde las 20 semanas de gestación: Ultrasonografía, que incluya un examen de corazón fetal (4 cámaras, tractos de salida y 3 vasos) para la detección de malformaciones congénitas o anomalías estructurales fetales.
- Desde las 28 a las 36 semanas: monitoreo ecográfico del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico, para vigilancia del crecimiento y el bienestar fetal. En caso de detectar alteraciones del crecimiento, realizar el seguimiento cada 4 semanas.

2. Monitoreo fetal:

- El momento de inicio y la frecuencia con la que se realice el monitoreo fetal, deben establecerse de manera individual para cada paciente, por lo que se sugiere el siguiente esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes (ver anexo 2. Esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes):
 - Mujeres con normoglicemia en ayunas, manejada sólo con dieta, adecuado crecimiento fetal, sin complicaciones agregadas ni antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 38 a 40 semanas, con frecuencia semanal.
 - Mujeres con normoglicemia en ayunas, tratada con insulina o que tenga antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 34 a 36 semanas con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.
 - Mujeres con hiperglicemia en ayunas: iniciar en la semana 32, con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.

3. Prueba de no estrés (NST), Perfil biofísico y Doppler de arteria umbilical:

- Desde las 36 semanas: en caso de diabetes pregestacional y gestacional, se recomienda tomar la prueba de no estrés (NST) o el NST con ventana vertical máxima (perfil biofísico modificado) o perfil biofísico o una combinación de todos los anteriores y continuarla cada semana, aún si la paciente está siendo manejada solamente con dieta.
- A partir de las 38 semanas: considerar, individualizando cada caso, un Doppler de arteria umbilical y perfil biofísico, para el control de rutina del bienestar fetal.

Durante el parto.

Monitoreo fetal electrónico externo (monitoreo cardiotocográfico):

- Se recomienda que a toda mujer con embarazo considerado como de alto riesgo, incluyendo a las mujeres con diabetes, se le realice un monitoreo del progreso del parto, que incluya el monitoreo fetal electrónico intermitente o continuo, según individualización de cada caso.

Calidad de la evidencia

Consenso de expertos.

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- Tomar la primera ultrasonografía desde las 11 a 13 semanas con 6 días de gestación (screening del primer trimestre), como una oportunidad para lograr:



- Confirmar la viabilidad fetal,
 - Establecer con precisión la edad gestacional,
 - Determinar el número de fetos vivos,
 - Evaluar la anatomía fetal general
 - Evaluar el riesgo de aneuploidía (de acuerdo a la competencia técnica, disponibilidad del servicio, recursos, etc.).
- Según criterio médico, también se pudiera realizar la primera exploración ecográfica, desde las 18 a 22 semanas de gestación para detectar anomalías congénitas, así como para evaluar el crecimiento y la salud fetales.

La educación a la mujer diabética sobre la importancia de iniciar sus controles prenatales lo más temprano posible al descubrir un embarazo, es crucial para detectar anomalías o complicaciones potenciales de manera oportuna y definir un adecuado plan de manejo a seguir.

De la evidencia a la decisión:

El panel de expertos determinó por consenso, que estas recomendaciones fueran retomadas de varias GPC (de la FASGO e ISUOG) y de otras referencias bibliográficas, ya que dicha información no estaba contemplada en la GPC de base (NICE 2015).

Así mismo, se observó que no todos los centros de atención del ISSS cuentan con recurso humano capacitado para realizar el monitoreo ecográfico del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico, para vigilancia del crecimiento y el bienestar fetal; por lo que el panel de expertos decidió recomendar que para el seguimiento de niños a quienes se les detecte alteraciones del crecimiento, se les realice esta prueba cada 4 semanas y no con mayor frecuencia como lo sugiere la literatura revisada. Se concluye que es muy importante gestionar diversas capacitaciones al personal de salud y el equipamiento adecuado de todos los centros de atención, para poder contar constantemente con los insumos y los equipos necesarios para la realización de pruebas de bienestar fetal a las mujeres diabéticas embarazadas.

El panel de expertos clínicos de este documento está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación y ejecución en el ISSS, así como su aceptación por el personal de salud y por los pacientes a quienes atañe.

Desenlaces

Morbimortalidad perinatal (Puntaje: 9, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

No se encontró una recomendación para esta pregunta de investigación en la GPC de base (NICE 2015, actualizada en 2023) (14) También, se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed y Cochrane, sin encontrar disponibilidad de estudios contundentes que sustentaran la pregunta de investigación. Por lo tanto, al no encontrar la información necesaria, sobre todo para el manejo intraparto, se buscaron otras GPC de reconocimiento internacional, encontrando dichos datos con sustento científico, en las guías canadienses (5), en la ISUOG (37) y en la FASGO (38) (Ver anexo 4. Estrategias de búsqueda para cada pregunta de investigación.

Resumen de la Evidencia

La ultrasonografía es ampliamente utilizada para la evaluación prenatal del crecimiento y de la anatomía fetal, así como también, para el manejo de las gestaciones múltiples. El procedimiento proporciona resultados diagnósticos que a menudo facilitan el manejo de los problemas que surgen al final del embarazo. Por ejemplo, el crecimiento anormal fetal es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal tanto en países industrializados como en los de en vías de desarrollo. Una ecografía fetal del segundo trimestre sirve como un importante punto de referencia con la cual las exploraciones posteriores pueden ser comparadas para evaluar el crecimiento y la salud fetal. La ultrasonografía también se puede utilizar para detectar anomalías congénitas (38).

El objetivo principal de la exploración ecográfica fetal de rutina en el segundo trimestre es proporcionar información de diagnóstico precisa para la prestación de una atención prenatal optimizada con los mejores resultados posibles para la madre y el feto. El procedimiento se utiliza para determinar la edad gestacional y para llevar a cabo mediciones fetales para la detección oportuna de las anomalías en el crecimiento al final del embarazo. Otros objetivos son detectar malformaciones congénitas y embarazos múltiples. La mayoría de los países ofrecen por lo menos una exploración del segundo trimestre como parte de la atención prenatal estándar, aunque la práctica obstétrica varía ampliamente en todo el mundo. Esto puede estar relacionado con la disponibilidad de profesionales calificados y del equipo, de la práctica médica local y de las consideraciones jurídicas. En algunos países los reembolsos de los gastos relacionados con seguros influyen fuertemente en cómo se implementan las exploraciones de rutina en el segundo trimestre (38).

La GPC del NICE 2015 (actualizada en 2023) indica las siguientes recomendaciones (14):

- Desde las 20 semanas de gestación, se recomienda tomar una ultrasonografía (USG) que incluya un examen de corazón fetal (4 cámaras, tractos de salida y 3 vasos) para la detección de malformaciones congénitas o anomalías estructurales fetales.
- Desde las 28 a las 36 semanas, se recomienda realizar monitoreo ecográfico del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico cada 4 semanas, para vigilancia del crecimiento y el bienestar fetal.
- A partir de las 38 semanas de gestación de la mujer embarazada con diabetes, se recomienda realizar la monitorización rutinaria del bienestar fetal, incluyendo el registro Doppler de la arteria umbilical fetal, el registro de la frecuencia cardíaca fetal y las pruebas de perfil biofísico. Se puede realizar este monitoreo antes de las 38 semanas de gestación, si existe riesgo de restricción del crecimiento fetal.

La Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) (37) recomienda que la exploración ecográfica de rutina en el segundo trimestre, se realice entre las 18 y 22 semanas de gestación. Este periodo representa un compromiso entre datar el embarazo (que es más preciso si se ha establecido precozmente) y la detección oportuna de las principales anomalías congénitas. Los países donde se restringe la interrupción del embarazo deben equilibrar las tasas de detección contra el tiempo necesario para el asesoramiento y la investigación adicional. Algunos centros realizan la valoración anatómica mediante la exploración transvaginal, aproximadamente a las 13 a 16 semanas de embarazo. Este enfoque temprano puede proporcionar información útil sobre la edad gestacional como un punto de referencia para la evaluación del crecimiento o de la

determinación de la corionicidad para los gemelos, pero puede requerir una formación especial para la interpretación temprana de las estructuras anatómicas.

El monitoreo fetal es la primera línea de control de la vitalidad fetal en las mujeres con diabetes en el embarazo, desde el período antenatal. El momento de inicio y la frecuencia con la que se realice el monitoreo fetal, deben establecerse de manera individual para cada paciente. La Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) sugiere el siguiente esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes (38):

- Mujeres con normoglicemia en ayunas, manejada sólo con dieta, adecuado crecimiento fetal, sin complicaciones agregadas ni antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 38 a 40 semanas, con frecuencia semanal,
- Mujeres con normoglicemia en ayunas, tratada con insulina o que tenga antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar desde las 34 a 36 semanas con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes,
- Mujeres con hiperglicemia en ayunas: iniciar en la semana 32, con una frecuencia de cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.

En las GPC canadienses (5) se establece el inicio de la evaluación del bienestar fetal desde las 36 semanas en caso de diabetes pregestacional y gestacional, repitiéndola cada semana; aún si la paciente está siendo manejada solamente con dieta. Además, recomiendan como métodos de evaluación de bienestar fetal en embarazos cercanos al término, la prueba de no estrés (NST), también el NST con índice de líquido amniótico, perfil biofísico o, una combinación de todos los anteriores. Si existe alguna comorbilidad como obesidad, control glucémico subóptimo, talla grande para la edad gestacional (>90%), mortinatos previos, hipertensión o talla pequeña para la edad gestacional (<10%), se recomienda un inicio más temprano de la vigilancia de la salud fetal o, más frecuente. En casos específicos en los que se sospeche una restricción del crecimiento fetal, puede ser útil añadir la evaluación mediante Doppler de la arteria umbilical y de la arteria cerebral media fetal. (5)

Durante el parto, se recomienda que a toda mujer con embarazo considerado como de alto riesgo, incluyendo a las mujeres con diabetes, se le realice un monitoreo del progreso del parto, que incluya el monitoreo fetal electrónico continuo (5) (38).

Pregunta 5. ¿Se recomienda realizar el manejo de la mujer embarazada con diabetes por un equipo multidisciplinario, desde el cuidado preconcepcional, para disminuir las complicaciones materno-fetales por diabetes?

Recomendación	
Se recomienda brindar el manejo de la mujer embarazada con diabetes gestacional y pregestacional, por parte de un equipo multidisciplinario desde la etapa preconcepcional, para reducir el riesgo de complicaciones materno-fetales por diabetes durante el embarazo.	
Calidad de la evidencia Consenso de expertos.	Fuerza de la Recomendación Fuerte a favor.

Puntos de buena práctica:

- Se puede contar con un equipo multidisciplinario (a nivel local o en red) o disponer de una clínica con abordaje multidisciplinario para la atención de las mujeres diabéticas en edad reproductiva, embarazadas o que planean un embarazo a futuro.
- El equipo multidisciplinario idealmente incluye a médicos con especialidad materno fetal y médicos endocrinólogos, así como personal de salud con especialidad en diabetes mellitus, nutrición, educación en salud, psicología, odontología, entre otros (según disponibilidad).
- De no disponer con un equipo multidisciplinario a nivel local, es de vital importancia brindar las referencias necesarias hacia otras especialidades médicas o profesionales de la salud.
- El cuidado preconcepcional incluye intervenciones y consejería sobre los siguientes aspectos: métodos de anticoncepción, dieta, ejercicio y control del peso; riesgos materno-fetales por hiperglicemia o por medicamentos, cribado preconcepcional, monitoreo y manejo de la glicemia, de complicaciones o de comorbilidades; uso de hipoglucemiantes (según aplique), multivitaminas y ácido fólico; medidas preventivas como incentivar el autocontrol, la asistencia a controles prenatales, controles de diabetes y otras consultas de salud desde antes, durante y después del embarazo, según aplique.
- Es necesario iniciar la consejería sobre diabetes y riesgo reproductivo desde la adolescencia.
- En la mujer diabética que planea un embarazo, indicar 5 mg (5 000 microgramos [µg]) de ácido fólico al día, desde al menos 3 meses previos a la concepción hasta 4 a 6 semanas posparto o hasta que finalice la lactancia materna.
También se pudiera reducir esta dosis a las 12 semanas de gestación, administrando 0,4 a 1 mg (400 a 1 000 µg) de ácido fólico al día hasta las 4 a 6 semanas posparto o hasta que finalice la lactancia materna (de acuerdo con disponibilidad de dicha presentación farmacéutica).
- Individualizar el mejor manejo a brindar a cada mujer con diabetes pregestacional según su estado clínico, adherencia al tratamiento, niveles de glicemia, contexto social, cultural y educativo, disponibilidad y acceso a recursos y centros de salud, etc.
- El fármaco de elección para mujeres diabéticas en cuidado preconcepcional es la insulina y como alternativa, se puede utilizar metformina. No debe utilizarse otro tipo de hipoglucemiantes no insulínicos.
- Derivar oportunamente a control nutricional a las mujeres diabéticas con IMC ≥ 30 kg /mt².

De la evidencia a la decisión:

Las GPC internacionales recomiendan contundentemente que el cuidado de la mujer con diabetes se brinde por un equipo multidisciplinario desde el período preconcepcional. Aunque no se encontraron estudios disponibles que aborden directamente el impacto de la atención por un equipo multidisciplinario durante el embarazo, los reportes de los estudios sobre el cuidado preconcepcional y sobre la experiencia del trabajo en equipo de médicos tratantes con otros profesionales de la salud, respaldan la aseveración de que si el personal de salud trabaja en estrecha comunicación para brindar una adecuada atención a estas mujeres, esto favorece que se tengan resultados positivos tanto en las madres como en sus hijos/as.

En vista de lo anterior, el panel de expertos decidió por consenso recomendar que el cuidado preconcepcional, prenatal y postparto, sea brindado por un equipo multidisciplinario. Además, se estima que esta intervención ocasionará un buen impacto en los resultados materno-infantiles de mujeres con diabetes en el embarazo,



siendo también intervenciones factibles de incorporar en las acciones sanitarias que se ofrecen actualmente en el sistema nacional de salud.

El panel de expertos clínicos está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación y ejecución en todos los centros de atención. Así mismo, el panel de expertos refiere que la recomendación es clara y que se cuenta con los recursos, personal capacitado y capacidad instalada para su implementación. Consideran también que es una intervención que será aceptada por el personal de salud usuarios de este documento y por los pacientes a quienes va dirigida.

Desenlaces:

- Adherencia al tratamiento (Puntaje: 8, nivel crítico).
- Mortalidad perinatal (Puntaje: 9, nivel crítico).
- Malformaciones congénitas (Puntaje: 9, nivel crítico).
- Ingreso de recién nacido a UCIN (Puntaje: 9, nivel crítico).
- Parto prematuro (Puntaje 8, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

Se tomó como base, las recomendaciones y evidencia descrita en las GPC fuente de la ADA 2023 (20). Así mismo, se retomaron las recomendaciones de las GPC de la NICE 2015 (14) y de la SIGN 2017 (1). También se revisaron varios estudios incluidos en las referencias de dichas GPC, realizándose también una búsqueda de evidencia actual en las bases de datos científicas virtuales a las que se tuvo acceso: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos. No se utilizaron filtros (para ampliar la búsqueda), sólo se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados con anterioridad en este documento (Ver anexo 4. Estrategias de búsqueda para cada pregunta de investigación)

Resumen de la Evidencia

Manejo por personal de salud multidisciplinario

La ADA recomienda, con nivel de evidencia "B", conformar un equipo multidisciplinario o disponer de una clínica con abordaje multidisciplinario para la atención de las mujeres con diabetes en edad reproductiva o que planean un embarazo a futuro; que incluya, idealmente, profesionales en endocrinología, medicina con especialidad materno fetal, nutrición, educación en salud con especialidad en diabetes (según disponibilidad) u otros profesionales de la salud especializados en brindar cuidados de diabetes mellitus (20).

La evidencia actual demuestra que el manejo especializado de mujeres embarazadas con diabetes mellitus reduce en buena medida algunos resultados adversos perinatales, al mantener como objetivo la euglicemia o un óptimo control glicémico, tanto antes como durante su gestación (2) (5) (39). Las mujeres diabéticas que recibieron cuidado preconcepcional por un equipo multidisciplinario, comparado a quienes no lo recibieron, presentaron significativamente menos tasas de abortos o de complicaciones materno fetales, menos malformaciones congénitas mayores y menos días de estancia intrahospitalaria materna en áreas de cuidados especiales (1) (40) (41). Debido a lo anterior es sumamente importante brindar un cuidado adecuado y oportuno a la mujer diabética embarazada desde el período preconcepcional, durante todo el embarazo, parto y puerperio, por parte de un

equipo multidisciplinario capacitado que logre transmitir la importancia de mantener un adecuado control glucémico desde antes de planificar un embarazo, (1) (2) (5) (42) buscando disminuir el riesgo de complicaciones materno fetales y que proporcionen diversas estrategias de salud específicas para la mujer pre diabética o con diabetes gestacional, comunicándoles también a sus familias (1). Este equipo multidisciplinario debe estar comprometido con alcanzar la meta de euglicemia en la embarazada, individualizando cada caso para proporcionar la educación adecuada y seguimiento a su dieta, ejercicio, el monitoreo de la glucosa y un manejo apropiado de su glicemia (con o sin hipoglucemiantes) (5).

En una revisión sistemática de Buschur et al. (2), con 169 estudios, se abordó el manejo de la DM 1 en mujeres en edad reproductiva durante el periodo preconcepcional, embarazo y puerperio; demostrando que las mujeres con DM 1 en edad reproductiva, pueden gozar de buena salud durante el embarazo y el puerperio, si se les brinda un manejo preconcepcional adecuado por un equipo multidisciplinario con amplia experiencia; iniciando desde la pubertad y buscando lograr metas de glicemia lo más cercanas posibles a los valores normales.

Dentro del manejo de rigor por el equipo multidisciplinario, tanto preconcepcional como durante el embarazo, se encuentra el incentivar a la mujer diabética a comprometerse con llevar buenos hábitos de salud, haciendo énfasis en el auto cuidado y el automanejo de su diabetes, para obtener mejores resultados. Además, es importante proporcionarles un apoyo psicosocial apropiado por parte de los profesionales encargados de la atención de la diabetes, así como por otros profesionales especializados en salud mental, buscando determinantes psicosociales que pudiesen impactar en la salud de la mujer diabética, proporcionar la atención y tratamiento oportunos así como las referencias pertinentes a otros profesionales de la salud cuando sea necesario e incluir a cuidadores y a familiares de estos pacientes en este proceso (20).

El “Decreto No. 3. Reglamento de la Ley Nacer con Cariño para un Parto Respetado y un Cuidado Cariñoso y Sensible para el Recién Nacido (D.E No.3)”, en el capítulo III, artículo 16; establece que un equipo multidisciplinario de salud proporcionará la atención preconcepcional a toda mujer en edad fértil que desee un embarazo y durante la gestación. Por lo tanto, las mujeres con diabetes que planean un embarazo o que están embarazadas, van incluidas en esta legislación que dictamina que reciban atención multidisciplinaria en los centros de atención a nivel nacional (43).

Cuidado preconcepcional

El cuidado preconcepcional es el cuidado que recibe la mujer desde antes de la concepción. Muchas guías clínicas recomiendan que las mujeres con diabetes mellitus preexistente reciban un cuidado preconcepcional adecuado para realizar una mejor evaluación de la salud de la madre y su hijo/a, así como para optimizar el control y manejo tanto de la glicemia como de otras comorbilidades, si existiesen (5). El cuidado preconcepcional en general, incluye las siguientes intervenciones (3) (20):

- Consejería sobre posibles complicaciones de la diabetes durante el embarazo, la importancia del control glucémico por un médico y el autocontrol de la glicemia, entre otros.
- Adecuada dieta y ejercicio físico.
- Control del peso materno.
- Evaluación clínica e intervenciones médicas.



- Cribado preconcepcional y manejo de las complicaciones por diabetes.
- Planificación familiar, hasta que se logre la optimización del control glucémico.
- Provisión de multivitaminas y/o ácido fólico desde el periodo preconcepcional.
- Administración de insulina y/o hipoglucemiantes orales.

En una RS con MA de Wahabi et al. (3), que incluyó 36 estudios (n= 8 199), se encontró que el cuidado preconcepcional brindado a mujeres embarazadas disminuyó el riesgo de los siguientes desenlaces:

- Malformaciones congénitas: reducción del riesgo en un 71% (RR 0,29; IC 95%; 0,21 a 0,40).
- Mortalidad perinatal: reducción del riesgo en un 54% (RR 0,46; IC 95%; 0,30 a 0,73).
- Recién nacido pequeño para la edad gestacional: reducción del riesgo en un 48%, (RR 0,52; IC 95%; 0,37 a 0,75).
- Ingreso de recién nacido a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN): reducción del riesgo en un 25% (RR 0,75; IC 95%; 0,67 a 0,84).
- Parto pretérmino: reducción del riesgo en un 15% (RR 0,85; IC 95%; 0,73 a 0,99).

Así mismo, se observó que lograron un mejor control de la hiperglicemia comparado con las mujeres que no lo recibieron; evidenciándose esto por la reducción de la HbA1c en el primer trimestre de embarazo, con una diferencia de medias (DM) de 1,27 (IC 95%; 1,33 a 1,22; n= 4 927 mujeres). En este MA se evidencia un importante efecto protector del cuidado preconcepcional sobre las mujeres con diabetes mellitus que iniciaron un embarazo. No se encontró suficiente evidencia para afirmar que reduce el riesgo de hipoglicemia materna en el primer trimestre de embarazo ni sobre las tasas de partos por cesárea, abortos espontáneos, feto grande para la edad gestacional, hipoglicemia neonatal o el síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido (SDRR) (3).

La consejería en salud

La consejería preconcepcional per se, en mujeres con diabetes tipo 1 o tipo 2, es costo-efectiva y muy beneficiosa ya que puede contribuir a reducir el riesgo de malformaciones congénitas, parto pretérmino, ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos, mortalidad perinatal y bajo peso al nacer para la edad gestacional. Es importante iniciarla desde la pubertad temprana y continuarla durante toda la edad reproductiva (1) (2) (20). Cuando la mujer diabética asista a sus controles de rutina en el primer y segundo nivel de atención, es necesario que todo el personal de salud, sobre todo los especialistas en medicina materno fetal, realicen una acción investigativa de las características y condiciones particulares de cada paciente, individualizando cada caso; por ejemplo, preguntando a toda mujer diabética sobre sus planes de embarazo (20).

En general, la consejería (que debe ser brindada en la etapa preconcepcional, prenatal y puerperal) se debe enfocar en los siguientes temas (44):

- Importancia de mantener un adecuado control euglicémico, incluso desde antes de planificar un embarazo (1) (20).
- Complicaciones materno fetales que pueden desarrollarse por hiperglicemia o por un pobre control glucémico: parto pretérmino, parto por cesárea, preeclampsia, retinopatía o nefropatía diabética, hiperglicemia neonatal u otras complicaciones neonatales, embriopatía o malformaciones fetales como macrosomía u otras anomalías congénitas, etc.; siendo las anomalías congénitas más comunes, en orden

- de frecuencia, las malformaciones cardíacas, las del sistema nervioso central y las urogenitales (1) (2) (3) (20).
- Riesgo de sufrir hipoglicemias por las constantes modificaciones al tratamiento farmacológico antidiabético, debido a los efectos hormonales de la placenta sobre el mecanismo de control glicémico del organismo.
 - Explicación del manejo médico individualizado a brindar según su condición, comorbilidades y complicaciones coexistentes (2); incluyendo la necesidad de **cumplir** con los fármacos prescritos, realizarse las evaluaciones médicas y exámenes necesarios, asistir a **sus controles** de salud y a consultas por otras disciplinas médicas o de otros profesionales de la salud.
 - Importancia de mantener estilos de vida saludables, como **realizar ejercicio físico periódico**, evitar el consumo de tabaco y de alcohol (1), procurar consumir una **dieta saludable**: mejorar la calidad de carbohidratos y promover el balance de macronutrientes en el **patrón alimenticio**, como frutas densas en nutrientes, vegetales, legumbres, granos enteros, grasas saludables **con n-3 ácidos grasos** que incluyen las nueces, semillas y el pescado (20); manteniendo un balance de un 40 a 50% de carbohidratos complejos ricos en fibra; 15 a 30% de proteínas y 20 a 35% de grasas, **principalmente insaturadas**.
 - En el post parto, es importante concientizar a la mujer con diabetes gestacional sobre el beneficio de la pérdida de peso para prevenir el desarrollo de DG en el siguiente embarazo, así como los efectos positivos de los cambios en los estilos de vida posterior al parto, ya que **reducen el riesgo de DM 2** (20).
 - Sugerir un adecuado método de planificación familiar, si no se tiene **estipulado un embarazo a corto plazo** (45).

El papel de los promotores y educadores en salud es sumamente importante **en cuanto a las labores preventivas y de apoyo en el manejo de las mujeres con diabetes y embarazo; sobre todo, en la educación y concientización que trabajan en las mujeres diabéticas embarazadas, como el mantener estilos de vida saludables, asistir periódicamente a sus controles prenatales y a otras consultas médicas o de atención en salud; la adherencia al tratamiento farmacológico y no farmacológico; la identificación temprana de riesgos o signos de alarma; etc.**

Evaluación clínica e intervenciones médicas

El médico debe realizar una evaluación exhaustiva a la mujer diabética **que planea un embarazo o que ya se encuentre embarazada (sobre todo en las semanas iniciales de gestación), individualizando la periodicidad de los controles médicos (44) e incluyendo las siguientes intervenciones:**

- Examen físico completo, incluyendo la evaluación periódica del **fondo de ojo** y un examen minucioso de los pies (en busca de alteraciones vasculares o neuropatía) (2) (20).
- Es importante que el equipo de salud realice un cribado a toda mujer **diabética que planea un embarazo o es gestante, buscando cualquier barrera o problema de seguridad alimentaria y nutricional** (20).
- Manejo adecuado del sobrepeso o la obesidad, sobretodo mediante **dieta y ejercicio**, buscando reducir el peso antes de la concepción y refiriendo a nutricionista u otras especialidades que competan (2) (45) (46) (47). La ganancia de peso recomendada en una mujer embarazada **con diabetes tipo 2 y sobrepeso**, es de 15 a 25 libras (Lb) y, en mujeres con obesidad, es de 10 a 20 Lb. No existen datos certeros sobre la ganancia de peso óptima versus el mantenimiento del peso en mujeres con un IMC >35 kg/m² (48). En los "Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el período preconcepcional, prenatal, parto,



puerperio y al recién nacido”, de El Salvador, se establece derivar oportunamente a control nutricional a las mujeres diabéticas con obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg /mt}^2$) (49).

- Realizar una evaluación clínica exhaustiva, pruebas de tamizaje y otros exámenes pertinentes, individualizando cada caso, para identificar tempranamente comorbilidades o complicaciones: examen de proteínas en orina de 24 horas, creatinina sérica y en orina, perfil lipídico, estudios de función tiroidea, electrocardiograma, ecocardiograma, etc. (1) (2) (20) (44).
- Buscar posibles comorbilidades y complicaciones de base: hipertensión arterial, nefropatía, retinopatía, enfermedad cardiovascular, enfermedad tiroidea, obesidad, incompatibilidad RH, etc., formulando planes de manejo para estas (2).

Manejo farmacológico adecuado

En una mujer diabética que planea un embarazo, es de suma importancia revisar toda la medicación y suplementos que está tomando, para determinar la seguridad de estos y tomar las precauciones necesarias (2). Por lo tanto, en la mujer diabética que asiste a su control preconcepcional o a su primer control prenatal, se debe analizar la necesidad de iniciar o suspender algunos medicamentos:

1. Ácido fólico

Los bebés de mujeres con diabetes pregestacional tienen un mayor riesgo de presentar defectos del tubo neural. La administración de suplementos de ácido fólico desde antes de la concepción ha demostrado ser una intervención eficaz para prevenir malformaciones congénitas en estos niños (3). Si la mujer diabética en edad reproductiva no está tomando ácido fólico, es importante iniciar su administración desde que la mujer planea un embarazo (al menos 3 meses previos a la concepción) y continuarlo hasta las 12 semanas de gestación (1).

Existen diferentes opiniones respecto a la dosis de ácido fólico a proporcionar. La evidencia demuestra que dosis mayores de 0,4 miligramos (mg) o su equivalente de 400 microgramos (μg) reducen el riesgo de anomalías congénitas del tubo neural en niños con historia familiar de estas; por lo tanto, aumentar las dosis de ácido fólico en estos casos puede resultar beneficioso (50).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), recomienda una dosis de ácido fólico $\geq 0,4 \text{ mg}$ ($\geq 400 \mu\text{g}$), a través de vitaminas prenatales (2) (20). El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), recomienda de 0,8 a 1 mg diarios (800 a 1000 μg) para mujeres con riesgo aumentado de malformaciones del tubo neural (44); y la Sociedad de Endocrinos de Estados Unidos recomienda 5mg (5 000 μg) diarios, desde la preconcepción hasta el primer trimestre de embarazo (ya que se ha demostrado que tales dosis son seguras durante el embarazo) (2), seguidos de 400 a 1000 μg (0,4 a 1 mg) diarios después de las 12 semanas de gestación, manteniéndolo durante la lactancia materna (2) (51). Sin embargo, las guías europeas (1) (14) y la Sociedad canadiense de ginecólogos y obstetras (52) recomiendan mantener la dosis de 5000 μg (5 mg) durante todo el embarazo.

En la “Norma de Atención Integral en Salud a la Mujer” (2021) del ISSS (45), se establece para las mujeres con diabetes (que llegarían a tener embarazos de alto riesgo), la indicación de 5 mg (5000 μg) de ácido fólico al día por vía oral, a ser administrado 3 meses previos a la concepción hasta las 12 semanas de embarazo. Posteriormente se indica la prescripción de una tableta por vía oral de multivitaminas prenatales (conteniendo de 0,4 a 1 mg de

ácido fólico) cada día, durante el resto del embarazo hasta las 4 a 6 semanas posparto o mientras se mantenga la lactancia materna. En los “Lineamientos técnicos para la atención de la mujer en el período preconcepcional, prenatal, parto, puerperio y al recién nacido. Servicios en SSR para atención de emergencias o desastres” del MINSAL, se establece brindar una tableta de ácido fólico de 5 mg cada día, desde 3 meses antes de la gestación y mantenerlo durante todo el embarazo (49).

Respecto a la dosificación y duración del manejo con ácido fólico, en mujeres en edad reproductiva con riesgo de tener bebés con malformaciones del tubo neural; se realizó una discusión con el ED y otros expertos clínicos, definiéndose por consenso que, de acuerdo a la disponibilidad de presentaciones farmacéuticas de ácido fólico en nuestro país, las dosis más adecuadas son las de 5mg de ácido fólico por vía oral al día, desde 3 meses previos a la concepción hasta las 4 o 6 semanas posparto o por el tiempo que dure la lactancia materna.

2. Hipoglucemiantes

La meta en el tratamiento farmacológico de la diabetes pregestacional es lograr la euglicemia durante el embarazo sin ocasionar hipoglicemia significativa, ya que los episodios agudos de hipoglicemia pueden ser peligrosos tanto para la madre como para el feto (44). Es importante que las mujeres diabéticas cumplan rigurosamente con las indicaciones médicas, incluyendo la adecuada ingesta de fármacos antidiabéticos, cuando son prescritos, evitando los olvidos en la toma de estos y la automedicación, más aún durante el embarazo y lactancia.

La insulina es el tratamiento farmacológico de elección para mujeres con diabetes preexistente (tipo 1 y tipo 2) que inician un embarazo. En varios estudios se ha demostrado que ninguna de las preparaciones de insulina humana, disponibles en la actualidad, cruzan la barrera placentaria (20).

La evidencia disponible a la fecha demuestra que en mujeres embarazadas con diabetes pregestacional o gestacional, se puede utilizar metformina y glibenclamida. Sin embargo, se debe tener mucho cuidado al utilizar metformina ya que atraviesa la barrera placentaria, pudiendo ocasionar hipoglicemia en el feto (53) (54) (55) (56). Si la mujer diabética es tratada con agentes hipoglucemiantes no compuestos por insulina, como las biguanidas, los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 agonistas) o los Inhibidores de la proteína 2 del co-transportador de sodio-glucosa (SGLT-2); éstos deben suspenderse previamente a la concepción o al identificar un embarazo, debido a las complicaciones que estos fármacos pueden ocasionar (2) (Ver más detalle sobre los medicamentos a utilizar en caso de DG, en la pregunta #3 de este documento: ¿Está recomendado, en mujeres con diabetes gestacional, el uso de las siguientes intervenciones farmacológicas: metformina, insulina; por ser efectivas para disminuir las complicaciones materno-fetales?).

3. Estatinas

En la actualidad se encuentran diversas opiniones respecto al uso de las estatinas durante la gestación, ya que no existe suficiente evidencia que lo contraindique contundentemente. Sin embargo, se debe tener en consideración que una síntesis deficiente de colesterol puede tener un impacto negativo sobre el desarrollo fetal. Mientras no se cuente con evidencia contundente sobre los beneficios y los riesgos del uso de estatinas durante el embarazo, es razonable suspenderlas en mujeres diabéticas que planean un embarazo (1) (57).

La evidencia actual determina que, contrario a lo que se pensaba antes, las estatinas no ocasionan riesgo de malformaciones congénitas mayores en el feto (Odds Ratio ajustado [aOR] 1,05; IC 95%; 0,84 a 1,31), ni defectos



cardíacos en el feto (aOR 1,24; IC 95%; 0,93 a 1,66) (58), ni efectos teratogénos o defectos de nacimiento (OR 1,48; IC 95%; 0,90 a 2,42), ni se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad fetal intrauterina (OR 1,30; IC 95%; 0,56 a 3,02), ni con parto pre término (OR 0,47; IC 95%; 0,06 a 3,70) (59). Sin embargo, el uso de estatinas durante el embarazo redujo la tasa de nacidos vivos (OR 0,60; IC 95%; 0,49 a 0,75) y aumentó la tasa de aborto espontáneo (OR 1,36; IC 95%; 1,06 a 1,75) (58).

En base a las GPC de base y a la evidencia científica encontrada, el ED determinó por consenso que, por el momento, no es factible prescribir estatinas durante el embarazo debido al predominio de los riesgos sobre los beneficios, como el riesgo de aborto espontáneo y la disminución de la tasa de nacidos vivos observados en la evidencia. Así mismo, se debe suspender inmediatamente la ingesta de estatinas en toda mujer en quien se identifique un embarazo.

4. Antihipertensivos: Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) y Bloqueadores de Receptores de Angiotensina II (ARA II)

Estos medicamentos se han visto asociados con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas, como disgenesias renales e hipoplasia calvaria; así como con otras complicaciones como oligohidramnios y restricción del crecimiento fetal, por lo que debe evitarse su uso previo a la concepción (1) (53) (60), si no, al sólo identificarse un embarazo. Así mismo, es recomendable evitarlos en mujeres en edad reproductiva, sexualmente activas, que no están utilizando un método anticonceptivo confiable (20).

5. Aspirina

La diabetes mellitus implica un alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia, por lo que es beneficioso que se inicie profilaxis con bajas dosis de aspirina (81 mg/día según la ACOG o 100 a 150 mg/día según la ADA), antes de las 16 semanas de gestación (entre las 12 y 28 semanas) y continuarla hasta el parto. Si solamente se dispone la presentación de aspirina de 81mg, es aceptable brindar una dosis de 162 mg/día (20) (44).

Adecuada planificación familiar

Aproximadamente el 50% de embarazos de mujeres diabéticas no son planificados, por lo que no logran recibir un cuidado preconcepcional (3). El hecho de no identificar tempranamente un embarazo en una mujer con DM 1, puede conllevar a que durante la organogénesis fetal se presente una hiperglicemia descontrolada que ocasione anomalías congénitas. Este riesgo puede ser reducido significativamente si se proporciona un control glicémico óptimo tempranamente, antes y durante el embarazo (2) (4).

En mujeres con DM 1 se prefiere que la planificación preconcepcional inicie tempranamente en la edad reproductiva, idealmente desde la pubertad y que se mantenga una adecuada planificación familiar mientras se logra un control adecuado de la glicemia, procurando que los niveles de glucosa durante el periodo de la pre concepción y durante el embarazo, se mantengan lo más cercanamente posible a valores normales, evitando la hipoglicemia. De esta manera se pudieran prevenir desenlaces adversos maternos y neonatales como muerte fetal, anomalías congénitas, pre eclampsia, macrosomía fetal, distrés respiratorio neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal e hipoglucemia neonatal (2). Los métodos anticonceptivos de actuación a largo plazo como los implantes, sistemas intrauterinos y dispositivos intrauterinos de cobre, son métodos adecuados para mujeres diabéticas, así como métodos hormonales elaborados a base sólo de progesterona (1) (61)

Pregunta 6. ¿Cuál es la vía y el momento de parto más recomendados y seguros en la atención de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes y feto grande para edad gestacional, con el fin de prevenir complicaciones materno-fetales?

Recomendación

Se recomienda que se individualice cada caso, al decidir sobre la vía y el momento del parto más adecuados, informando a la mujer diabética embarazada con feto grande para edad gestacional (fetopatía diabética), sobre los riesgos y beneficios de cada modalidad de parto sugerida para su condición, haciéndola participe en el proceso.

1. Parto vaginal:

- Se puede realizar la inducción del parto en mujeres que tengan mal control metabólico o complicaciones maternas o fetales: feto grande para edad gestacional confirmado por ultrasonografía, necesidad materna de insulina o hipertensión arterial.
- Se sugiere realizar la inducción del parto a las 37 o 38 semanas de gestación, o incluso antes, si el caso lo requiere y según criterio del médico especialista.
- No se recomienda la inducción del parto cuando el peso fetal estimado por ecografía es ≥ 4000 gr y que coincida con la evaluación clínica.

2. Parto por cesárea:

- Se recomienda parto por cesárea en mujeres con diabetes y embarazo que presenten un peso fetal estimado ≥ 4000 gr confirmado por ultrasonografía y según individualización de cada caso.
- En mujeres con diabetes y macrosomía, se sugiere considerar realizar la cesárea o la inducción del parto, entre la semana 37 y 38 de gestación o antes, individualizando cada caso.

* Ver Anexo 3. Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo.

Calidad de la evidencia

Consenso de expertos.

Fuerza de la Recomendación

Condicional a favor.

Puntos de buena práctica:

- La decisión sobre los términos y la modalidad del parto en mujeres con diabetes y embarazo debería realizarse individualizando cada caso y cuidadosamente considerando los siguientes factores ya que estos determinan en gran medida los desenlaces:
 - Condiciones en el embarazo.
 - Peso fetal estimado y la presencia de feto grande para edad gestacional.
 - Obesidad en la madre.
 - Niveles de glicemia (control glicémico).
 - Historia médica obstétrica en los embarazos anteriores, paridad y condición del cérvix, como el estado de la cicatriz uterina, antecedente de distocia de hombros en partos anteriores, etc.
 - Complicaciones microvasculares de la diabetes.
 - Calificación del personal de salud.
 - Disponibilidad de la atención sanitaria.



- El momento óptimo para el parto depende, entre otros, del balance entre el riesgo de un mortinato y los riesgos de un recién nacido pretérmino.
- En algunas pacientes con vasculopatía, nefropatía, mal control metabólico o con el antecedente de mortinato, podría estar indicado adelantar la fecha del parto.
- El antecedente de distocia de hombros en partos anteriores en una mujer diabética es un dato muy importante a ser considerado al momento de evaluar la vía de parto a realizar en el embarazo actual.
- Es importante considerar que los partos vaginales instrumentales conllevan un mayor riesgo neonatal de necesidad de resucitación e ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Los partos por cesárea conllevan un mayor riesgo de morbilidad materna respecto a los partos vaginales.
- Discutir con las mujeres diabéticas embarazadas, el momento y la vía del parto más adecuados según la individualidad del caso, durante los controles prenatales, especialmente durante el tercer trimestre de embarazo.
- El médico debe realizar una estrecha vigilancia de la condición materno fetal, estando presto a intervenir oportunamente, si se presentase la necesidad de cambiar la intervención planificada (ej.: de un parto vaginal espontáneo a uno por cesárea), anticipando las acciones a realizar si se presentasen complicaciones maternas o fetales, documentando adecuadamente el bienestar fetal durante el trabajo de parto.
- Al necesitar realizar una cesárea, se deben tener oportunamente las evaluaciones prequirúrgicas pertinentes de la mujer diabética embarazada.

* Ver Anexo 3. Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo.

De la evidencia a la decisión:

Existe poca evidencia contundente sobre la vía y tiempo óptimos para el parto en mujeres embarazadas con diabetes y feto grande para edad gestacional. La evidencia disponible, aunque sí describe la vía del parto preferida, en general no define un criterio unificado respecto a la mejor edad gestacional o en qué otros casos se indica realizar una inducción del parto o un parto por cesárea; excepto en los casos en que se identifique un feto con peso mayor a 4000gr. Cada una de estas modalidades, así como la decisión sobre el tiempo para el parto, conllevan riesgos específicos y, por lo tanto, es necesario individualizar cada caso.

Las recomendaciones encontradas en las GPC revisadas, son emitidas en base a la evidencia disponible, la cual no es del todo concreta; sin embargo, en toda la información encontrada se enfatiza mucho en la importancia de la información a la madre sobre todos los riesgos de cada una de estas modalidades del parto tanto para ella como para el bebé, así como en la necesidad de individualizar cada caso para el abordaje y manejo a brindar. Por todo lo anterior, se decidió emitir la presente recomendación por consenso de los expertos clínicos, basando dicha decisión en la evaluación de la evidencia encontrada, considerando los riesgos/beneficios implicados y la disponibilidad de recursos en nuestro medio.

El panel de expertos clínicos usuarios de esta RCBE está de acuerdo con la fuerza de esta recomendación y considera factible su implementación en el ISSS. Refieren que la recomendación brinda diferentes opciones que se pueden utilizar para lograr un manejo adecuado de estos casos. Además, consideran que la recomendación brinda intervenciones que serán aceptadas por el personal de salud usuarios de esta RCBE y por las pacientes a quienes va dirigida, por lo que es muy importante la buena comunicación y la educación adecuada al respecto,

a las mujeres embarazadas y a sus familiares, para la toma de decisiones que contribuyan a mejores resultados materno-fetales.

Desenlaces

Mortalidad perinatal: incluye aborto, muerte neonatal antes de 7 días (Puntaje: 9, nivel crítico).

Distocia de hombro (Puntaje: 9, nivel crítico).

Complicaciones maternas en el parto: incluye infección de la herida, IVU, hemorragia postparto, trastornos psicológicos y otras complicaciones tardías del posparto (Puntaje: 8, nivel crítico).

Selección de fuentes de evidencia

Se tomó como base, las recomendaciones y evidencia descrita en la GPC fuente de la NICE 2015 (actualizada en 2022) (14). Así mismo se revisaron varios estudios incluidos en las referencias de dicha GPC, realizándose también una búsqueda de evidencia actual en las bases de datos científicas virtuales a las que se tuvo acceso: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos, no encontrando estudios disponibles sobre este tema en específico, en la base de datos de Epistemónikos. Tampoco se encontró información específica respecto de esta pregunta de investigación, en la GPC de la ADA 2023 (20). Se utilizaron los filtros de RS, MA y ECA's; pero se amplió el rango de fechas desde el año 2000 al 2023, en algunas estrategias de búsqueda de evidencia, para ampliarla.

Resumen de la Evidencia

En el caso de madres diabéticas, la muerte intrauterina es ocasionada por la acidosis metabólica y la hipoxemia fetal, resultante de un control inadecuado de los niveles de glicemia. En estos casos, la muerte intrauterina ocurre frecuentemente durante el tercer trimestre de embarazo o posterior a la semana 40 de gestación. La frecuencia de muerte intrauterina en mujeres con diabetes pregestacional oscila entre 11,1 a 29,7 por 1000 recién nacidos, independientemente del tipo de diabetes (62) (63). Incluso, en un estudio se encontró un riesgo cuatro veces mayor de muerte fetal en mujeres con diabetes pregestacional (RR 4,56; IC 95%, 3,42 a 6,07) y dos veces mayor para muerte neonatal (RR 86; IC del 95%, 1,0 a 3,46); no existiendo diferencia entre DM 1 o DM 2. Otros factores predisponentes de muerte fetal antes del parto se asociaron con pobre control glicémico, neuropatía diabética, tabaquismo y bajos estándares de vida (62).

En otro estudio se demostró que el grupo de mayor riesgo de muerte perinatal, entre fetos con macrosomía, fueron los que presentaron un peso mayor a 4 500 gr (OR 2,8); siendo los de mayor riesgo en esta categoría, los hijos de madres diabéticas (OR 3,2 para percentiles mayores de 90 y OR 3,4 para percentiles mayores de 95) (64).

La diabetes gestacional es en sí un factor menos significativo de riesgo de muerte intrauterina, que la diabetes pregestacional; aunque comparado con personas no diabéticas, sí representa un riesgo relativo mayor de muerte intrauterina y de muerte neonatal, sobre todo desde las 36 a las 42 semanas de gestación (RR 1,34; IC del 95%, 1,2 a 1,5). Se demostró que el riesgo de muerte intrauterina aumenta a medida avanza la edad gestacional de término, alcanzando su máximo nivel de riesgo a las 42 semanas de gestación (65).

Durante los controles prenatales, es importante que el médico discuta con las mujeres diabéticas embarazadas, el momento y la vía del parto más adecuados según cada caso individual, especialmente durante el tercer



trimestre de embarazo. Si se sospecha o se identifica por USG un feto macrosómico, el médico debe explicar los riesgos y beneficios que implica el parto vaginal, la inducción del trabajo de parto y el parto por cesárea (sobre todo si existe un peso fetal mayor o igual a 4 500gr) (13) (14).

En varios estudios de la literatura encontrada, se establece la importancia de tomar decisiones compartidas entre las mujeres embarazadas y los médicos que brindan la atención clínica, sobre todo en los casos en los que existe ambigüedad o incertidumbre clínica (66).

Las mujeres embarazadas con diabetes, tanto al iniciar el trabajo de parto como durante todo el parto, deberían ser manejadas por un equipo de médicos con especialidad en diabetes, ginecología y neonatología. El progreso de la labor de parto debe ser monitorizado como se realiza con cualquier otro caso de embarazo de alto riesgo, incluyendo el monitoreo continuo electrónico fetal (1).

Es importante destacar que la diabetes por sí sola, no es una contraindicación para realizar el parto por vía vaginal en mujeres que han tenido una cesárea anterior (14).

Dentro de los principales problemas que enfrentan los bebés de madres diabéticas, son las complicaciones en el parto debido a la diabetes, como la macrosomía fetal, la distocia de hombros y la mortalidad perinatal. A pesar de ser esto un tema importante y de especial interés, aún no existe a nivel mundial, una estrategia estandarizada sobre el manejo de estos casos al momento del parto en las mujeres con desordenes metabólicos de carbohidratos, ya que no existe suficiente evidencia de alta calidad para establecer los términos y la modalidad óptimos del parto en mujeres con diabetes mellitus (67). Sin embargo, en las mujeres diabéticas, se debe considerar el antecedente de distocia de hombros (en partos anteriores) al momento de evaluar la vía de parto para el embarazo actual (38).

Macrosomía fetal

La macrosomía fetal es una complicación común en mujeres embarazadas con diabetes. Para efectos de esta RCBE y para fines prácticos, el ED estableció considerar la “macrosomía fetal” como un término similar al de “grande para edad gestacional”, diferenciando el término de “macrosomía” como aplicada al neonato y el término “grande para edad gestacional” como aplicado al feto (es decir, el individuo en su etapa intrauterina). La frecuencia de la macrosomía fetal, observada en estudios antes del parto, alcanza un 40 a 63% en mujeres con DM 1. Además, un 18 a 24% de los neonatos pesa más de 4 Kg (68).

En casos de mujeres con DM 2 se encuentran porcentajes similares de macrosomía (69); sin embargo, la incidencia es menor en mujeres con DG y depende del grado del control glicémico que se logre y del manejo que se proporcione para corregir la diabetes. Según los criterios de la “Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo” (IADPSG), el riesgo relativo (RR) de la macrosomía en niños es de 1,73 a 1,87 (67) (70).

La macrosomía acarrea, aunque no por sí sola, el riesgo de distocia de hombros, parálisis del plexo braquial al nacer, desgarros perineales profundos y hemorragias postparto (71). En los casos de mujeres con hiperglicemia materna y aumento del peso fetal por arriba de 4 500 gr, la incidencia de distocia de hombros incrementa hasta un 20 a 50%. Directamente relacionada con la distocia de hombros, se encuentra la parálisis del plexo braquial, como la parálisis de Erb que ocurre en partos asistidos (72).

De esta manera, ya que la macrosomía es uno de los principales desenlaces adversos de la diabetes durante el embarazo, es importante contar con un estimado del peso fetal. En la GPC de la NICE 2015 (actualizada en 2023) (14), se recomienda el uso de la ultrasonografía fetal para estimar el peso fetal y de esta manera, utilizar este dato para determinar el método del parto a seguir con cada mujer diabética embarazada (73).

La diabetes mellitus en la madre es, por sí sola, un factor de riesgo independiente de distocia de hombros en el recién nacido (RR 5,92; 95% IC, 4,39 a 7,98) (74). Según un estudio de Nesbitt et al. (año 1998) (72), la incidencia de distocia de hombros en el feto va de 3 a 24% en caso de diabetes mellitus en la madre (va en aumento en base al incremento de peso del feto); e incluso este rango pudiera subir hasta en un 70%. Si se realiza una inducción del parto, según varios estudios, el riesgo de distocia puede aumentar y ser de hasta un 35%. Sin embargo, en un ECA reportado en la RS de Visser et al. (año 2015) (75), se encontró que la incidencia de macrosomía y de distocia de hombros fue menor en el grupo de mujeres diabéticas que se sometieron a inducción del parto a las 38 semanas de gestación, comparado a las mujeres con manejo expectante hasta las 40 semanas. También, en una revisión Cochrane de Boulvain et al. (año 2023) (76), se asevera que la inducción del parto en mujeres con fetos con sospecha de macrosomía, conlleva el beneficio de reducir el peso fetal al nacer, lo cual puede reducir los riesgos de un parto instrumentalizado, distocia de hombros, trauma fetal intraparto (con la consecuente lesión del plexo braquial o fracturas en el bebé). Sin embargo, también puede ocasionar trabajos de parto más prolongados y un aumento en el riesgo de parto por cesárea.

También se ha asociado a la macrosomía fetal con un aumento en la frecuencia de los partos instrumentalizados: extracción por ventosa o "vacuum" (OR 1,7 a 2,7) y fórceps (OR 1,4 a 2,4) (77). A su vez, los partos asistidos realizados por causa de macrosomía fetal, se asocian con un aumento cuadruplicado de lesión al nacer (como la parálisis del plexo braquial) (78), ya que aumentan la posibilidad de trauma del plexo braquial (OR 5,6 a 47,2), distocia de hombros (6,8 a 64,2) y fractura de clavícula fetal (OR 3,4 a 10,6) (77). Según varios estudios, al evitar realizar partos vaginales asistidos en casos de macrosomía fetal, llevaría a una disminución de distocia fetal de hombros en los hijos de mujeres con diabetes mellitus (67) (72).

Opciones de manejo del parto

En varios estudios se ha observado que son pocos los casos de mujeres embarazadas con diabetes que experimentan partos vaginales no instrumentales, mientras que es alta la incidencia de cesáreas intraparto o de partos vaginales instrumentales (79) (80).

En una revisión Cochrane de Biesty et al. (81), en la que se analizó un solo ECA con 425 mujeres con DG, se describió que en cuanto a las mujeres a quienes se les realizó inducción del parto comparado a las que recibieron manejo expectante, no se encontraron diferencias significativas sobre los desenlaces de mortalidad materna o morbilidad materna seria (RR 1,48; IC del 95%; 0,25 a 8,76), ni sobre distocia de hombros (RR 2,96; IC del 95%; 0,31 a 28,21) ni sobre bebé grande para edad gestacional (RR 0,53; IC del 95%; 0,28 a 1,02). La certeza de la evidencia en estos desenlaces fue calificada como muy baja por alto riesgo de sesgo e imprecisión del estimado del efecto.



En un análisis sistemático de 49 guías clínicas, de Coates et al. (año 2020) (66), se encontró poco consenso que validara la indicación de inducción del parto y en qué momento realizarlo. Sin embargo, respecto a mujeres embarazadas con diabetes, se encontraron las siguientes aseveraciones:

1. Indicaciones maternas:

- En la mayoría de las GPC se determinó que la diabetes gestacional per se, sin complicaciones maternas o fetales, no es indicación de inducción del parto, sin embargo, algunas de estas mencionan que la inducción se realice a partir de las 40 semanas y en otras guías, a partir de las 41 o 42 semanas.
- En caso de DG con complicaciones maternas o fetales, como sospecha de macrosomía o necesidad materna de insulina, se puede inducir el parto entre las 38 y 39 semanas de gestación.
- En caso de diabetes mellitus tipo 1 o 2, algunas GPC establecen que estas condiciones per se, son indicación de inducción del parto, pero en solo una GPC recomiendan el tiempo para realizarla, siendo este entre las 37 y 38 semanas de gestación o antes, si existen complicaciones metabólicas u otras complicaciones maternas o fetales.

2. Indicaciones fetales (se tomaron en cuenta fetos macrosómicos de mujeres embarazadas, independientemente si presentaban diabetes o no):

- En los casos de sospecha de macrosomía, la mayoría de las guías afirmaron que no era una indicación de inducción del parto en ausencia de otras indicaciones para realizarlo.
- Algunas de estas guías afirmaron que sí estaba indicada la inducción del parto en caso de macrosomía confirmada por USG, recomendando realizarla a las 38 semanas exactas de gestación, si el peso fetal estimado por USG es de 3 500 gr a las 36 semanas, 3 700 gr a las 37 semanas o 3 900 gr a las 38 semanas, aproximadamente.

En un estudio de cohorte retrospectivo poblacional realizado en Australia por Zeki et al. (año 2018) (82), se estudiaron a 48 882 recién nacidos vivos de término, hijos de madres diabéticas; obteniendo los siguientes resultados:

Madres con diabetes pregestacional:

- En los niños que nacieron a través de una cesárea, realizada previamente a que las madres iniciaran labor de parto, se observó un aumento significativo del riesgo de ingreso a la UCIN de dichos neonatos, comparado con las madres sometidas a un parto vaginal planificado (OR ajustado 2,3; IC del 95%; 1,7 a 3,2).
- El parto vaginal instrumental se asoció a mayores probabilidades de que los neonatos macrosómicos necesitaran resucitación (OR ajustado 2,6; IC del 95%; 1,2 a 7,5), comparado a los que nacieron por parto vaginal no instrumental. De la misma manera, este riesgo aumentó en los neonatos no macrosómicos (OR ajustado 3,3; IC del 95%; 2,2 a 5).

Madres con DG:

- En el caso de madres con DG que tuvieron bebés de término, las cesáreas se asociaron con un aumento en las probabilidades de necesitar resucitación, comparado a los que nacieron por parto vaginal no instrumental (OR ajustado 2,3; IC del 95%; 2,1 a 2,7).

- El parto vaginal instrumental se asoció con una probabilidad incrementada de requerir resucitación comparado con parto vaginal no instrumental, tanto para bebés macrosómicos (OR ajustado 2,3; IC del 95%; 1,7 a 3,1), como para los no macrosómicos (OR ajustado 2,5; IC del 95%; 2,2 a 2,9).

En general, en este estudio se observó que, en los hijos de madres con diabetes pregestacional o gestacional, hubo un incremento en el riesgo de la necesidad de resucitación en recién nacidos macrosómicos al realizar el parto vaginal instrumental comparado al parto vaginal no instrumental. Así mismo, se observó este riesgo incrementado al realizar cesáreas en madres con DG. Se observó mayor riesgo de ingreso de los recién nacidos a la UCIN, en hijos de madres con diabetes pregestacional a quienes se les realizó una cesárea, respecto a las que se les realizó un parto vaginal planificado (82).

A pesar de que la cesárea, cuando se realiza previamente a la labor del parto, se asocia con la reducción de algunos desenlaces neonatales adversos, por ejemplo, la menor necesidad de resucitación en casos de niños macrosómicos de término; esta también se asocia a desenlaces maternos adversos, por ejemplo, con un riesgo inmediato de infección materna, hemorragia, mortalidad y riesgos anestésicos; así como con mayor probabilidad de cesáreas electivas en futuros embarazos y mayor riesgo de muerte intrauterina, placenta previa y acreta, ruptura uterina e hysterectomía peri parto. Por lo tanto, estos riesgos aumentan mucho más en los casos de mujeres que presentan diabetes durante el embarazo comparado a las no diabéticas (82).

Además, debido a que tanto la cesárea realizada intraparto como el parto vaginal instrumental se asocian con altas probabilidades de desenlaces neonatales adversos, al momento de planificar un parto vaginal en mujeres diabéticas embarazadas, se debe considerar siempre la posibilidad de tener que efectuar estos procedimientos en un momento dado, si se presentase la necesidad. Por ejemplo, se deben anticipar los potenciales efectos adversos al efectuar una cesárea intraparto en los casos de niños macrosómicos de término. Es por eso que el personal de salud que brinde la atención debe realizar una estrecha vigilancia de la condición materno fetal y estar debidamente preparado para intervenir oportunamente, de presentarse la necesidad de realizar una intervención diferente a la planificada, incluyendo la anticipación de la mejor conducta médica a seguir, de presentarse una complicación materna o fetal/neonatal (82).

La información presentada hasta la fecha por la evidencia científica disponible es aún insuficiente para determinar si se debería realizar un parto por cesárea, con el objetivo de disminuir el riesgo de trauma fetal durante el parto, en los casos en los que existe sospecha de macrosomía. Así mismo, aún no se ha podido definir claramente si los beneficios potenciales de programar un parto por cesárea en caso de un determinado peso fetal estimado, son similares para mujeres con diabetes gestacional y para mujeres con diabetes preexistente (13).

Aun así, aunque el diagnóstico de macrosomía sea impreciso, la ACOG (44) y la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) (38) sugieren que en una mujer con diabetes se realice, de manera profiláctica, el parto por cesárea si el peso fetal estimado es de al menos 4 500gr, para prevenir en el bebé una lesión traumática al nacer. Sin embargo, en otros estudios y GPC's, se establece que uno de los principales factores de riesgo que ocasiona que el médico decida realizar un parto por cesárea, es encontrar un peso fetal estimado mayor de 4 000 gr (81) (83).



En la GPC de Chile (83), por consenso de expertos se recomienda lo siguiente, respecto al manejo de la diabetes en el embarazo:

1. Diabetes Pregestacional:

- Considerar la interrupción del embarazo al término de la semana 38 de gestación en las mujeres con diabetes pregestacional, sin tener una preferencia por la inducción del trabajo de parto o cesárea electiva.
- Considerar la realización de una cesárea en las mujeres con diabetes pregestacional y con peso fetal estimado entre 4 000 y 4 500 gr, para evitar complicaciones traumáticas en el parto.

2. Diabetes Gestacional:

- En una mujer con DG y buen control metabólico, independientemente del tratamiento que reciba y sin otras complicaciones, la conducta puede ser expectante y de preferencia, no interrumpir el embarazo antes de las 39 semanas.
- En mujeres con DG y con sospecha de macrosomía o peso fetal igual o mayor de 4 500gr, se recomienda programar una cesárea electiva a partir de la semana 39 de embarazo.
- En mujeres con DG y mal control metabólico o una condición médica concomitante (ej. hipertensión), se sugiere inducir el parto a las 38 semanas de gestación, posterior a la confirmación de la madurez pulmonar fetal.

Así mismo, en esta GPC establecen que en aquellas pacientes con tratamiento médico (farmacológico o no) por diabetes gestacional o pregestacional, con un buen control metabólico y sin otras complicaciones, se les debe permitir progresar hacia la fecha probable de parto, siempre y cuando sus pruebas antenatales apoyen esta conducta. En estos casos, no está indicada la interrupción del embarazo antes de la semana 39. Por el contrario, aseveran que, en algunas pacientes con vasculopatía, nefropatía, mal control metabólico o con el antecedente de mortinato, podría estar indicado adelantar la fecha del parto. Un manejo expectante más allá de la fecha estimada de parto no es recomendable (83).

El momento óptimo para el parto depende del balance entre el riesgo de un mortinato y los riesgos de un recién nacido pretérmino. En mujeres diabéticas que tienen programada una cesárea pretérmino o en pacientes con un mal control metabólico, se sugiere realizar una amniocentesis antes de la semana 39 de gestación (83) o antes de realizar la cesárea programada, para determinar la madurez pulmonar fetal; siendo esta una mejor alternativa que administrar un ciclo de esteroides antes del parto a todas las mujeres en estas condiciones, exponiéndolas al riesgo de hiperglicemia materna (75). Si se deben administrar corticoides para acelerar la maduración pulmonar, es previsible un aumento de las necesidades de insulina en los próximos 5 días, lo que requiere hacer un monitoreo frecuente de los niveles de glicemia materna (83).

Por otra parte, en el consenso efectuado por expertos clínicos, reflejado en la FASGO, se recomienda lo siguiente (38):

- Si la mujer embarazada diabética ha sido tratada sólo con dieta, se sugiere conducta expectante hasta las 40 semanas, si la circunferencia abdominal fetal no supera el percentil 90, la vitalidad fetal se encuentre conservada y no existan otras complicaciones agregadas.
- No se sugiere la inducción del parto si el peso estimado por ecografía es igual o mayor de 4000 gr y esto coincide con la evaluación clínica, por riesgo de trauma en el parto.

- En la mujer embarazada con diabetes pregestacional o gestacional que ha requerido tratamiento con insulina, se debe realizar el parto entre las 38 y 39 semanas cumplidas de gestación.

Bajo esta temática, muchos estudios concuerdan en los siguientes puntos respecto a la modalidad del parto a realizar en mujeres con diabetes (65) (67):

- Se debe dar prioridad a realizar un parto vaginal, si las condiciones individuales lo permiten.
- La decisión de realizar la inducción del parto o un parto instrumentalizado debe ser tomada en base a las complicaciones obstétricas o fetales. Si no se observa ninguna de estas, se prefiere entonces el parto al llegar a un embarazo de término.
- Se puede indicar la inducción del trabajo de parto en mujeres diabéticas con embarazos de relativamente "bajo riesgo" (crecimiento fetal normal, control glicémico adecuado), entre las 38 y 40 semanas de gestación (75).
- Se ha comprobado que el realizar la inducción del parto a las 38 a 39 semanas de gestación, permite la reducción del riesgo de distocia de hombros en mujeres con diabetes mellitus.
- Para reducir el riesgo de una patología perinatal y para disminuir el riesgo de mortalidad, se indica el parto por cesárea en mujeres diabéticas con un peso fetal estimado por arriba de los 4 200gr a 4500 gr (75).
- En los casos en que existan complicaciones en el embarazo de mujeres con diabetes, como preeclampsia severa y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) severo, el abordaje debe ser orientado a realizar un parto por cesárea (67).
- La diabetes gestacional y pregestacional no son por sí solas indicaciones para realizar un parto por cesárea de manera electiva, ni son contraindicaciones para realizar un parto vaginal en mujeres con una cicatriz uterina debida a una cesárea anterior.

En varios estudios, como el de Kapustin et al. (67), concluyen que la decisión sobre los términos y la modalidad del parto en mujeres con diabetes y embarazo debería realizarse individualizando cada caso y cuidadosamente considerando los siguientes factores ya que estos determinan en gran medida los desenlaces:

- Condiciones en el embarazo.
- Peso fetal estimado y la presencia de macrosomía.
- Obesidad en la madre.
- Niveles de glicemia (control glicémico).
- Historia médica obstétrica en los embarazos anteriores, paridad y condición del cérvix, como el estado de la cicatriz uterina, antecedente de distocia de hombros en partos anteriores, etc.(38).
- Complicaciones microvasculares de la diabetes.
- Calificación del personal de salud.
- Disponibilidad de la atención sanitaria.

Hasta la fecha no existe un acuerdo entre las diferentes guías internacionales respecto a la mejor vía del parto en los casos de mujeres con diabetes durante el embarazo (82). Aun es necesario realizar más ECA's para contar con evidencia de alta calidad sobre los términos de manejo óptimos y modalidades de parto en mujeres embarazadas con diabetes, que garanticen la seguridad y bienestar materno fetal (82). Por lo tanto, es necesario contar con más evidencia contundente sobre el modo y el momento del parto, para poder determinar una recomendación concreta al respecto (38) (66).



XIII. Referencias Bibliográficas

1. SIGN. sign116.pdf [Internet]. [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.sign.ac.uk/media/1054/sign116.pdf>
2. Buschur EO, Polsky S. Type 1 Diabetes: Management in Women From Preconception to Postpartum. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 25 de marzo de 2021;106(4):e952-67.
3. Wahabi HA, Fayed A, Esmaeil S, Elmorshedy H, Titi MA, Amer YS, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. Simeoni U, editor. PLoS ONE. 18 de agosto de 2020;15(8):e0237571.
4. Mills JL. Malformations in infants of diabetic mothers. Teratology 25:385-94. 1982. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. octubre de 2010;88(10):769-78.
5. Berger H, Gagnon R, Sermer M. Guideline No. 393-Diabetes in Pregnancy Canada. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 1 de diciembre de 2019;41(12):1814-1825.e1.
6. Gobierno de El Salvador. Ley Nacer con Cariño para un Parto Respetado y un Cuidado Cariñoso y Sensible para el Recién Nacido [Internet]. 2022. Disponible en: https://crecerjuntos.gob.sv/dist/documents/Ley_nacer_con_carino.pdf
7. GRADE handbook [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>
8. AGREE II M. INSTRUMENTO AGREE II.
9. ElSayed. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023 | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S254/148052/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards
10. NICE. Evidence | Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period | Guidance | NICE [Internet]. 2015 [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence>
11. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 1 de enero de 2023;46(Supplement_1):S19-40.
12. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Screening, diagnosis, and prevention [Internet]. [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/6797>
13. ACOG 190. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. Obstetrics & Gynecology. febrero de 2018;131(2):e49-64.

14. NICE. Evidence | Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period | Guidance | NICE [Internet]. 2015 [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/evidence>
15. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of Maternal GHb Concentration to Estimate the Risk of Congenital Anomalies in the Offspring of Women with Prepregnancy Diabetes. *Diabetes Care*. 1 de julio de 2007;30(7):1920-5.
16. Jensen DM, Damm P, Sørensen B, Mølsted-Pedersen L, Westergaard JG, Korsholm L, et al. Proposed diagnostic thresholds for gestational diabetes mellitus according to a 75-g oral glucose tolerance test. Maternal and perinatal outcomes in 3260 Danish women. *Diabetic Medicine*. enero de 2003;20(1):51-7.
17. Popova P. Randomised controlled trial of very tight versus less tight glycaemic targets in women with gestational diabetes: preliminary results | Cochrane Library [Internet]. [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01647130/full?highlightAbstract=in%7Cglycemic%7Cpregnancy%7Cglycem%7Cglycaemic%7Cglycaem%7Cpregnanc%7Ctarget>
18. Rowan JA. Glycemia and Its Relationship to Outcomes in the Metformin in Gestational Diabetes Trial | *Diabetes Care* | American Diabetes Association [Internet]. 2010 [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-1407>
19. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK. Relationship of Fetal Macrosomia to Maternal Postprandial Glucose Control During Pregnancy. *Diabetes Care*. 1 de octubre de 1992;15(10):1251-7.
20. ElSayed. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023 | *Diabetes Care* | American Diabetes Association [Internet]. [citado 18 de julio de 2023]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S254/148052/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards
21. Crowther CA, Samuel D, Hughes R, Tran T, Brown J, Alsweiler JM, et al. Tighter or less tight glycaemic targets for women with gestational diabetes mellitus for reducing maternal and perinatal morbidity: A stepped-wedge, cluster-randomised trial. *PLOS Medicine*. 8 de septiembre de 2022;19(9):e1004087.
22. Rowan JA, Gao W, Hague WM, McIntyre HD. Glycemia and Its Relationship to Outcomes in the Metformin in Gestational Diabetes Trial. *Diabetes Care*. 21 de octubre de 2009;33(1):9-16.
23. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. enero de 2017;34(1):27-36.
24. Li C, Gao C, Zhang X, Zhang L, Shi H, Jia X. Comparison of the effectiveness and safety of insulin and oral hypoglycemic drugs in the treatment of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of 26 randomized controlled trials. *Gynecological Endocrinology*. 3 de abril de 2022;38(4):303-9.
25. Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 21 de marzo de 2014;9(3):e92485.



26. Verma V, Mehendale AM. A Review on the Use of Metformin in Pregnancy and Its Associated Fetal Outcomes. *Cureus* [Internet]. 7 de octubre de 2022 [citado 20 de julio de 2023]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/109567-a-review-on-the-use-of-metformin-in-pregnancy-and-its-associated-fetal-outcomes>
27. Feig Denise. Outcomes in children of women with type 2 diabetes exposed to metformin versus placebo during pregnancy (MiTy Kids): a 24-month follow-up of the MiTy randomised controlled trial - PubMed [Internet]. [citado 20 de julio de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36746160/>
28. Sheng B, Ni J, Lv B, Jiang G, Lin X, Li H. Short-term neonatal outcomes in women with gestational diabetes treated using metformin versus insulin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* 3 de enero de 2023;60(5):595-608.
29. He K, Guo Q, Ge J, Li J, Li C, Jing Z. The efficacy and safety of metformin alone or as an add-on therapy to insulin in pregnancy with GDM or T2DM: A systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *Clinical Pharmacy Therapeu.* febrero de 2022;47(2):168-77.
30. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Comparative impact of pharmacological treatments for gestational diabetes on neonatal anthropometry independent of maternal glycaemic control: A systematic review and meta-analysis. *Burden C, editor. PLoS Med.* 22 de mayo de 2020;17(5):e1003126.
31. Rowan JA, Rush EC, Plank LD, Lu J, Obolonkin V, Coat S, et al. Metformin in gestational diabetes: the offspring follow-up (MiG TOFU): body composition and metabolic outcomes at 7-9 years of age. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000456.
32. H Ijas et al, M V, T S, R K, T R. A follow-up of a randomised study of metformin and insulin in gestational diabetes mellitus: growth and development of the children at the age of 18 months. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* [Internet]. junio de 2015 [citado 20 de julio de 2023];122(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25039582/>
33. Nm Hammoud, Gha V, L van R, Dh B, Jm W, Hw de V. Long-term BMI and growth profiles in offspring of women with gestational diabetes. *Diabetologia* [Internet]. mayo de 2018 [citado 20 de julio de 2023];61(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29492638/>
34. Paavilainen E, Tertti K, Nikkinen H, Veijola R, Väärasmäki M, Loo B, et al. Metformin versus insulin therapy for gestational diabetes: Effects on offspring anthropometrics and metabolism at the age of 9 years: A follow-up study of two open-label, randomized controlled trials. *Diabetes Obesity Metabolism.* marzo de 2022;24(3):402-10.
35. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Glucose management and maternal prognosis - UpToDate [Internet]. [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-and-maternal-prognosis?search=gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-and-maternal-prognosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
36. Gamez W. Medicina Fetal Barcelona. 2024 [citado 25 de noviembre de 2024]. Protocolo: Diabetes gestacional. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/protocolos/protocolo-diabetes-gestacional/>

37. Salomon LJ, Alfirevic Z, Berghella V, Bilardo C, Hernandez-Andrade E, Johnsen SL, et al. ISUOG. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound in Obstet & Gyne.* enero de 2011;37(1):116-26.
38. diabemb.pdf FASGO [Internet]. [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/diabemb.pdf>
39. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med.* 16 de junio de 2005;352(24):2477-86.
40. Fuhrmann K, Reiher H, Semmler K, Fischer F, Fischer M, Glöckner E. Prevention of congenital malformations in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *Diabetes Care.* 1983;6(3):219-23.
41. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA.* 13 de febrero de 1991;265(6):731-6.
42. Skajaa GØ, Fuglsang J, Kampmann U, Ovesen PG. Parity Increases Insulin Requirements in Pregnant Women With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de junio de 2018;103(6):2302-8.
43. REGLAMENTO_DE_LA_LEY_NACER_CON_CARINO.pdf [Internet]. [citado 21 de julio de 2023]. Disponible en: https://crecerjuntos.gob.sv/dist/documents/REGLAMENTO_DE_LA_LEY_NACER_CON_CARINO.pdf
44. ACOG 201. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology.* diciembre de 2018;132(6):e228-48.
45. ISSS. NORMA DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD A LA MUJER Adenda_1_110321.pdf [Internet]. Instituto Salvadoreño del Seguro Social; 2021 [citado 24 de julio de 2023]. Disponible en: https://aps.iss.gov.sv/Documents/Gu%C3%ADAs,%20normas,%20manuales,%20pol%C3%ADticas/Normas/NORMA%20DE%20ATENCI%C3%93N%20INTEGRAL%20EN%20SALUD%20A%20LA%20MUJER%20Adenda_1_110321.pdf
46. Voerman E, Voerman E, Santos S, Inskip H, Amiano P, Barros H, et al. Association of Gestational Weight Gain With Adverse Maternal and Infant Outcomes. *JAMA.* 7 de mayo de 2019;321(17):1702-15.
47. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 549: obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol.* enero de 2013;121(1):213-7.
48. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [Internet]. Rasmussen KM, Yaktine AL, editores. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [citado 24 de julio de 2023]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
49. MINSAL. lineamientos_atencion_preconcepcional_v2.pdf [Internet]. [citado 24 de julio de 2023]. Disponible en: http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_atencion_preconcepcional_v2.pdf
50. Petersen JM, Parker SE, Benedum CM, Mitchell AA, Tinker SC, Werler MM. Periconceptional folic acid and risk for neural tube defects among higher risk pregnancies. *Birth Defects Res.* 15 de noviembre de 2019;111(19):1501-12.



51. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovič L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* noviembre de 2013;98(11):4227-49.
52. Wilson RD, GENETICS COMMITTEE, MOTHERISK. RETIRED: Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can.* diciembre de 2007;29(12):1003-13.
53. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and Its Complications from Preconception to the Postnatal Period [Internet]. London: RCOG Press; 2008 [citado 5 de noviembre de 2024]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK51920/>
54. Moretti ME, Rezvani M, Koren G. Safety of glyburide for gestational diabetes: a meta-analysis of pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother.* abril de 2008;42(4):483-90.
55. Feig DS, Briggs GG, Koren G. Oral antidiabetic agents in pregnancy and lactation: a paradigm shift? *Ann Pharmacother.* julio de 2007;41(7):1174-80.
56. Gutzin SJ, Kozer E, Magee LA, Feig DS, Koren G. The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: a meta-analysis. *Can J Clin Pharmacol.* 2003;10(4):179-83.
57. British Medical Association. *British national formulary 58.* London: Pharmaceutical Press; 2009.
58. Karadas B, Uysal N, Erol H, Acar S, Koc M, Kaya-Temiz T, et al. Pregnancy outcomes following maternal exposure to statins: A systematic review and meta-analysis. *Brit J Clinical Pharma.* septiembre de 2022;88(9):3962-76.
59. Vahedian-Azimi A, Makvandi S, Banach M, Reiner Ž, Sahebkar A. Fetal toxicity associated with statins: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* junio de 2021;327:59-67.
60. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* enero de 2020;43(Suppl 1):S183-92.
61. Wellings K, Jones KG, Mercer CH, Tanton C, Clifton S, Datta J, et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Lancet.* 30 de noviembre de 2013;382(9907):1807-16.
62. Tennant PWG, Glinianaia SV, Bilous RW, Rankin J, Bell R. Pre-existing diabetes, maternal glycated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study. *Diabetologia.* febrero de 2014;57(2):285-94.
63. NDRS [Internet]. [citado 24 de julio de 2023]. National Pregnancy in Diabetes Audit Report 2018. Disponible en: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/national-pregnancy-in-diabetes-audit/national-pregnancy-in-diabetes-annual-report-2018>
64. Seeds JW, Peng TC. Does augmented growth impose an increased risk of fetal death? *Am J Obstet Gynecol.* agosto de 2000;183(2):316-22; discussion 322-323.

65. ROSENSTEIN MG, CHENG YW, SNOWDEN JM, NICHOLSON JA, DOSS AE, CAUGHEY AB. The Risk of Stillbirth and Infant Death Stratified by Gestational Age in Women with Gestational Diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* abril de 2012;206(4):309.e1-309.e7.
66. Coates D, Homer C, Wilson A, Deady L, Mason E, Foureur M, et al. Induction of labour indications and timing: A systematic analysis of clinical guidelines. *Women and Birth.* mayo de 2020;33(3):219-30.
67. Kapustin R, Arzhanova O, Alekseenkova E, Glotov A. Time and mode of delivery in diabetic pregnancy: a review. *Gynecol Endocrinol.* 2020;36(sup1):58-62.
68. Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia.* septiembre de 2017;60(9):1668-77.
69. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* noviembre de 2009;94(11):4284-91.
70. Waters TP, Dyer AR, Scholtens DM, Dooley SL, Herer E, Lowe LP, et al. Maternal and Neonatal Morbidity for Women Who Would Be Added to the Diagnosis of GDM Using IADPSG Criteria: A Secondary Analysis of the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study. *Diabetes Care.* diciembre de 2016;39(12):2204-10.
71. Øverland EA, Vatten LJ, Eskild A. Pregnancy week at delivery and the risk of shoulder dystocia: a population study of 2,014,956 deliveries. *BJOG.* enero de 2014;121(1):34-41.
72. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol.* agosto de 1998;179(2):476-80.
73. Conway DL, Langer O. Elective delivery of infants with macrosomia in diabetic women: reduced shoulder dystocia versus increased cesarean deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* mayo de 1998;178(5):922-5.
74. Langer O, Berkus MD, Huff RW, Samueloff A. Shoulder dystocia: should the fetus weighing greater than or equal to 4000 grams be delivered by cesarean section? *Am J Obstet Gynecol.* octubre de 1991;165(4 Pt 1):831-7.
75. Visser GHA, De Valk HW. Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* febrero de 2015;29(2):237-43.
76. Boulvain M, Thornton JG. Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2023 [citado 24 de julio de 2023];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000938.pub3/full>
77. Bjørstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mayo de 2010;89(5):664-9.
78. Kolderup LB, Laros RK, Musci TJ. Incidence of persistent birth injury in macrosomic infants: association with mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol.* julio de 1997;177(1):37-41.



79. Stuart AE, Matthiesen LS, Källén KB. Association between 5 min Apgar scores and planned mode of delivery in diabetic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* abril de 2011;90(4):325-31.
80. Boriboonhirunsarn D, Waiyanikorn R. Emergency cesarean section rate between women with gestational diabetes and normal pregnant women. *Taiwan J Obstet Gynecol.* febrero de 2016;55(1):64-7.
81. Biesty LM, Egan AM, Dunne F, Dempsey E, Meskell P, Smith V, et al. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 5 de enero de 2018 [citado 24 de julio de 2023];2018(1). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012910>
82. Zeki R, Wang AY, Lui K, Li Z, Oats J, Homer CSE, et al. Neonatal outcomes of live-born term singletons in vertex presentation born to mothers with diabetes during pregnancy by mode of birth: a New South Wales population-based retrospective cohort study. *bmjpo.* enero de 2018;2(1):e000224.
83. Chile. Chile GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf

XIV. Anexos

A. Tablas Informativas del Documento

Anexo 1: Pruebas de bienestar fetal más recomendadas en mujeres embarazadas con diabetes, para prevenir la morbilidad perinatal

Pruebas de bienestar fetal más recomendadas en mujeres embarazadas con Diabetes, para prevenir la morbilidad perinatal		
Periodo de gestación	Estudio	Observaciones
Desde las 20 semanas	Ultrasonografía con estudio de corazón fetal.	Para la detección de malformaciones congénitas o anomalías estructurales fetales.
Desde las 28 – 36 semanas	Monitoreo ecográfico del crecimiento fetal y del volumen del líquido amniótico cada 4 semanas.	Para vigilancia del crecimiento y del bienestar fetal.
Desde las 36 semanas	Prueba de no estrés (NST), NST con índice de líquido amniótico, perfil biofísico o una combinación de todos los anteriores.	Para casos de diabetes pregestacional y gestacional. Continuarla cada semana, aún si está siendo manejada solamente con dieta.
Desde las 38 semanas	Doppler de arteria umbilical y perfil biofísico.	Para control de bienestar fetal de rutina.

Durante el parto	Monitoreo del progreso del parto (incluye monitoreo fetal electrónico continuo).	Para toda mujer con embarazo considerado como de alto riesgo, incluyendo a las mujeres con diabetes.
------------------	--	--

NST: prueba de no estrés. Tabla de elaboración propia. Fuente: (5) SOGC clinical practice guideline. Guideline No. 393-Diabetes in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2019; 41 (12):1814-1825. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2019.03.008>. (14) Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE guideline [NG3] Published: 25 February 2015. Last updated: 16 December 2020. Consultado el 3 de mayo de 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>. (38) F.A.S.G.O. Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. Volumen 11 - Nº 2 - septiembre 2012. <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/diabemb.pdf>.

Anexo 2. Esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes

Esquema de monitoreo fetal para las mujeres embarazadas con diabetes			
Estado de la glicemia materna	Características	Inicio del monitoreo fetal	Frecuencia de seguimiento con monitoreo fetal
Normoglicemia en ayunas	Manejada sólo con dieta, adecuado crecimiento fetal, sin complicaciones agregadas ni antecedentes obstétricos desfavorables.	A las 38 a 40 semanas.	Cada semana.
Normoglicemia en ayunas	Tratada con insulina o que tenga antecedentes obstétricos desfavorables.	A las 34 a 36 semanas.	Cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.
Hiperglicemia en ayunas	En mujeres embarazadas con diabetes, independientemente del manejo.	A las 32 semanas.	Cada 15 días, separados por lapsos equidistantes.

Tabla de elaboración propia. Fuente: (38) F.A.S.G.O. Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional. Volumen 11 - Nº 2 - septiembre 2012. <http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/diabemb.pdf>

Anexo 3. Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo

Opciones sobre la vía del parto sugerida para mujeres con diabetes en el embarazo**		
Vía del parto/ modalidad	Características de la condición para decidir la vía del parto	Observaciones
Vaginal	Se prefiere esta vía, en ausencia de complicaciones maternas o metabólicas o de contraindicaciones obstétricas que ameriten cesárea.	Se sugiere manejo expectante hasta la FPP, no interrumpiendo el embarazo antes de las 39 o 40 semanas de gestación, en mujeres con DG o pregestacional con pruebas prenatales que apoyen esta conducta, buen control metabólico y sin complicaciones agregadas (circunferencia abdominal fetal que no supera el percentil 90, la vitalidad fetal se encuentra conservada, etc.) o si está manejada sólo con dieta.
Inducción del parto (vaginal)	- Mal control metabólico. - Complicaciones metabólicas.	



	- Otras complicaciones maternas o fetales, como feto grande para edad gestacional o macrosomía.	- En caso de DM tipo 1 o 2, se sugiere inducción a las 37 o 38 semanas de gestación o antes, en caso de complicaciones metabólicas u otras complicaciones maternas o fetales.
	- Hipertensión arterial materna.	- En caso de DG y feto grande para la edad gestacional confirmado por USG, se sugiere inducción a las 37 semanas de gestación o antes, si el caso lo requiere.
	- Necesidad materna de insulina o tratamiento con insulina.	- En caso de DG con sospecha de macrosomía, se sugiere inducción a las 38 semanas de gestación o antes. - No se recomienda la inducción cuando el peso fetal estimado por ecografía es ≥ 4000 gr y que coincida con la evaluación clínica.
	- Mujer que ya cumplió las 40 semanas de gestación.	Se recomienda inducción del parto.
	- Mujeres con tratamiento médico farmacológico, con un buen control metabólico y sin complicaciones.	Se recomienda inducción del parto entre las 38 y 39 semanas cumplidas de gestación.
Parto por cesárea	- Peso fetal estimado ≥ 4000 gr confirmado por USG y según individualización de cada caso.	- Mujeres con diabetes pregestacional, considerar cesárea al término de la semana 37 o 38 de gestación o antes. - Mujeres con DG y sospecha de macrosomía: peso fetal ≥ 4000 gr, realizar parto por cesárea a las 37 o 38 semanas de gestación o antes. - La evidencia aún es insuficiente para definir si es mejor realizar una cesárea de manera profiláctica, al existir sospecha de macrosomía, para evitar trauma fetal.
	- Preeclampsia severa.	Lo ideal es un abordaje orientado a realizar un parto por cesárea.
	- Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) severo.	
** Individualizar cada caso.		

Fuente: (66) Coates D, Homer C, Wilson A, Deady L, Mason E, Foureur M, et al. Induction of labour indications and timing: A systematic analysis of clinical guidelines. *Women Birth*. May 2020; 33 (3):219-30.

(75) Visser GHA, De Valk HW. Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Feb 2015; 29 (2):237-43.

(83) Chile GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf [Internet]. [citado 25 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf

Anexo 4. Estrategias de búsqueda para cada pregunta de investigación

Pregunta 1. ¿Cómo se hace de manera más efectiva el diagnóstico de diabetes gestacional y de diabetes pregestacional?
Bases de datos utilizadas: Pubmed y Cochrane, filtros: RS y MA, con fechas desde el año 2015 al 2023.
GPC de base: ElSayed NA., et al., American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. <i>Diabetes Care</i> 2023 (11).

Estrategia de búsqueda:

Pubmed Central

- "Diagnostic of gestational diabetes and diabetes in pregnancy".
- (((((gestational diabetes)) OR (diabetes in pregnancy)) OR (diabetes pregnan*) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])) OR (pregestational diabetes AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]))) AND (((diagnosys) OR (diagnostic)) OR (exams)) OR (test) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]))

Cochrane Library

- (((("Developmental Disabilities"[Mesh] OR neurodevelopment*[ti] AND ab)) OR ("Cerebral Palsy"[Mesh])) OR ("Infant Mortality"[Mesh] OR "Mortality"[Mesh] OR "Perinatal Mortality"[Mesh] OR "Mortality, Premature"[Mesh])) AND (((Hypoxia-Ischemia, Brain [Mesh] OR hypoxi* AND ischemi*[ti] OR hypoxi* AND ischemi*[All Fields])) AND ("Hypothermia" [Mesh] OR "Hypothermia, Induced"[Mesh] OR Hypothermia[ti])) AND (infant, newborn[MeSH]).

Pregunta 2. ¿Cuáles son los objetivos metabólicos que se recomienda lograr en la mujer embarazada con diabetes, para prevenir la morbilidad perinatal?

Bases de datos utilizadas: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos; filtros: estudios desde el año 2015 a 2023, RS, MA, ECA's y otras GPC.

GPC de base: Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE Guidelines. Published: 25 February 2015 last updated: 16 December 2020 (14).

Estrategia de búsqueda:

Pubmed Central.

- (((("Pregnancy"[Mesh] OR Pregnanc*[tiab] OR Gestation[tiab]) OR ("Pregnant Women"[Mesh] OR Pregnant Women[tiab] OR Pregnant Woman[tiab] OR Woman, Pregnant [tiab] OR Women, Pregnant[tiab])) AND ("Diabetes, Gestational"[Mesh] OR Diabetes, Gestational[tiab] OR Diabetes, Pregnancy-Induced[tiab] OR Gestational Diabetes[tiab] OR Gestational Diabetes Mellitus[tiab] OR "Hyperglycemia"[Mesh] OR "Hyperglycemia"[tiab] OR Hyperglycemias[tiab] OR Hyperglycemia, Postprandial[tiab] OR "Blood Glucose"[Mesh] OR "Blood Glucose"[tiab] OR Blood Sugar[tiab] OR Sugar, Blood[tiab] OR Glucose, Blood[tiab] OR Glucose Self-Monitoring[tiab] OR "Glycemic Control"[Mesh] OR "Glycemic Control"[tiab] OR Blood Glucose Control[tiab])) AND ("Therapeutics"[Mesh] OR Therapeutics[tiab] OR Therap*[tiab] OR Treatment*[tiab] OR "Disease Management"[Mesh] OR Disease Management*[tiab] OR Management, Disease[tiab] OR Managements, Disease*[tiab])) AND ("Glycated Hemoglobin"[Mesh] OR Glycated Hemoglobin [tiab] OR HbA1c[tiab])).

Cochrane Library.

- "Diabetes in pregnancy"

Epistemónikos:

- (title:(title:(blood glucose control) OR abstract:(blood glucose control)) AND (title:(diabetes in pregnancy) OR abstract:(diabetes in pregnancy))) OR abstract:(title:(blood glucose control) OR abstract:(blood glucose control)) AND (title:(diabetes in pregnancy) OR abstract:(diabetes in pregnancy))).

Pregunta 3. ¿Está recomendado, en mujeres con diabetes gestacional, el uso de las siguientes intervenciones farmacológicas: metformina, insulina; por ser efectivas para disminuir las complicaciones materno-fetales?

Cochrane Library:

- "Fetal well-being tests in pregnant women with diabetes in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)".

Pregunta 5. ¿Se recomienda realizar el manejo de la mujer embarazada con diabetes por un equipo multidisciplinario, desde el cuidado preconcepcional, para disminuir las complicaciones materno-fetales por diabetes?

Bases de datos utilizadas: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos. No se utilizaron filtros, aunque la mayoría de datos provienen de GPC encontradas y estudios referenciados en estas:

- GPC NICE 2015 (14).
- SIGN 2017 (1).

GPC de base: ElSayed. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2023. American Diabetes Association [citado 18 de julio de 2023] (20).

Estrategia de búsqueda:

Pubmed Central:

- ("multidisciplinary" team) AND (pregestational diabetes): se identificaron 5 estudios relacionados con el tema (2 revisiones, 3 artículos).
- (((diabetes) OR (diabetes mellitus)) OR ("pregestational diabetes")) AND (((("multidisciplinary team") OR ("multidisciplinary")) OR ("multidisciplinary treatment"))): se identificaron 5 estudios relacionados con el tema (2 artículos de revistas médicas).

Cochrane Library:

- "Multidisciplinary team in gestational or pregestational diabetes".

Epistemónikos:

No se encontraron estudios relacionados con el tema.

Pregunta 6. ¿Cuál es la vía y el momento de parto más recomendados y seguros en la atención de mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes y feto grande para edad gestacional, para prevenir complicaciones materno-fetales?

Bases de datos utilizadas: Pubmed, Cochrane y Epistemónikos. Filtros: RS, MA y ECA's; con fechas desde el año 2000 al 2023.

GPC de base: Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE guideline [NG3] Published: 25 February 2015 (14).



Estrategia de búsqueda:

Pubmed Central:

- "Gestational diabetes or pregestational diabetes and mode of delivery".
- ((mode of birth) AND (diabetes)) AND (macrosomia).
- (((planned cesarean) OR (programmed cesarean)) AND (macrosomia)) AND (diabetes).
- (((pregnant) OR (pregnancy)) AND (diabetes)) AND (((macrosomia) OR (fetal macrosomia)) OR (large for gestational age) OR (LGA)) AND (((induction) OR (cesarean delivery)) OR (spontaneous labor)).
- (((diabetes) AND (pregnancy)) AND (mode of birth)) OR (mode of delivery)) AND (macrosomia).
- "Gestational diabetes and time of delivery".
- (((gestational diabetes) OR (diabetes in pregnancy)) OR (pregestational diabetes) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])) AND ((birth time) OR (delivery time) AND (metanalysis[Filter] OR review[Filter] OR systematicreview[Filter])).

Cochrane Library:

- "Mode of birth in gestational diabetes in Title Abstract Keyword".
- "Mode of delivery in diabetes in Title Abstract Keyword".
- "Diabetes mellitus and pregnancy prevention":ti, ab, kw (Word variations have been saved).

Epistemónicos:

No se encontraron estudios relacionados con el tema.

Anexo 5. Tablas de evidencia según metodología GRADE

Tablas correspondientes a la pregunta 2: ¿Cuáles son los objetivos metabólicos que se recomienda lograr en la mujer embarazada con diabetes, para prevenir la morbilidad perinatal?

- **Tabla 6.** Control glucémico más estricto comparado con menos estricto para prevenir la morbilidad materna y fetal en embarazadas diabéticas.
- **Tabla 7.** Niveles de glucosa en ayunas < 5.3 mmol/L comparado con niveles de glucosa ≥ 5.3 mmol/L en mujeres con diabetes gestacional.
- **Tabla 8.** Perfil GRADE de glucemia postprandial ≤ 7.8 mmol/L comparado con > 7.8 mmol/L en mujeres embarazadas con diabetes.

Tablas correspondientes a la pregunta 3: ¿Está recomendado, en mujeres con diabetes gestacional, el uso de las siguientes intervenciones farmacológicas: metformina, insulina; por ser efectivas para disminuir las complicaciones materno-fetales?

- **Tabla 9.** Efectividad de fármacos: Metformina, Insulina; en mujeres con diabetes gestacional para disminuir el riesgo de complicaciones materno-fetales.

**Tabla 6. Control glucémico más estricto comparado con menos estricto para prevenir la morbilidad materna y fetal en embarazadas diabéticas.**

Paciente o población: prevenir la morbilidad materna y fetal en embarazadas diabéticas.
 Intervención: más estricto.
 Comparación: menos estricto.

Desenlaces	No. de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% IC)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con menos estricto	La diferencia de riesgo con más estricto
Macrosomía fetal	1101 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.71 a 1.72) 1.10	108 por 1,000	11 más por 1,000 (31 menos a 77 más)
Grande para la edad gestacional	1101 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.66 a 1.40) 0.96	151 por 1,000	6 menos por 1,000 (51 menos a 61 más)
Admisión a UCIN	1104 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.25 a 1.07) 0.52	40 por 1,000	19 menos por 1,000 (30 menos a 3 más)
Desenlaces graves en la salud fetal	1104 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.10 a 1.08) 0.33	26 por 1,000	17 menos por 1,000 (23 menos a 2 más)
Hipoglucemia materna	1096 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.31 a 5.01) 1.24	12 por 1,000	3 más por 1,000 (8 menos a 48 más)
Preeclampsia	1096 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕○○ Baja a, b	RR (0.78 a 3.12) 1.56	36 por 1,000	20 más por 1,000 (8 menos a 76 más)
Desenlaces graves en la salud materna pueriales	1096 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado))	⊕⊕⊕○ Moderado a	RR (1.14 a 4.59) 2.29	30 por 1,000	39 más por 1,000 (4 más a 107 más)

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Fuente: Crowther CA, Samuel D, Hughes R, Tran T, Brown J, Alsweiler JM, et al. (2022) Tighter or less tight glycaemic targets for women with gestational diabetes mellitus for reducing maternal and perinatal morbidity: A stepped-wedge, cluster randomized trial. PLoS Med 19(9): e1004087. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004087>

Explicaciones

- a. Muestra no alcanza en el tamaño óptimo de información
- b. Intervalo de confianza cruza la línea de no efecto

Tabla 7. Niveles de glucosa en ayunas < 5.3 mmol/L comparado con niveles de glucosa ≥ 5.3 mmol/L en mujeres con diabetes gestacional

Paciente o población: mujeres con diabetes gestacional.

Intervención: niveles de glucosa en ayunas < 5.3 mmol/L.

Comparación: niveles de glucosa ≥ 5.3 mmol/L.

Disenlaces	No. de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% IC)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con niveles de glucosa ≥ 5.3 mmol/L	La diferencia de riesgo con niveles de glucosa en ayunas < 5.3 mmol/L
Preeclampsia	724 (1 ECA (experimento aleatorizado))	⊕○○○ Muy baja a, b, c, d	RR (0.27 a 0.83) 0.47	248 por 1,000	131 menos por (181 menos a 42 menos)
Grande para la edad gestacional	724 (1 ECA (experimento aleatorizado))	⊕○○○ Muy baja a, b, c	RR (0.35 a 0.67) 0.48	97 por 1,000	50 menos por (63 menos a 32 menos)

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo. El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Fuente: Rowan JA. Glycaemia and Its Relationship to Outcomes in the Metformin in Gestational Diabetes Trial | Diabetes Care | American Diabetes Association [Internet]. 2010 [citado 20 de abril de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/dc09-1407>.

Explicaciones

- Sesgo de selección ya que se utilizaron criterios de inclusión/exclusión muy estrictos en el ensayo original.
- Los participantes no fueron tratados para alcanzar valores objetivo específicos; los umbrales para la glucemia óptima se aplicaron post hoc.
- Intervalo de confianza para los cruces RR=0,75.
- El estudio se llevó a cabo en Australia y Nueva Zelanda. Las participantes tenían diabetes gestacional. El origen étnico era 51% caucásico, 21% polinesio y 28% asiático u otro.



Tabla 8. Perfil GRADE de glucemia postprandial ≤ 7.8 mmol/L comparado con > 7.8 mmol/L en mujeres embarazadas con diabetes.

Paciente o población: mujeres embarazadas con diabetes.
Intervención: glucemia postprandial ≤ 7.8 mmol/L.
Comparación: > 7.8 mmol/L.

Desenlaces	No. de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% IC)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con > 7.8 mmol/L	La diferencia de riesgo con glucemia postprandial ≤ 7.8 mmol/L
Grande para edad gestacional (verificar que este término no se confunda con macrosomía) a las 29 a 32 semanas de gestación	111 (1 estudio observacional)	⊕○○○ Muy baja a, b, c, d	RR (0.29 a 0.95)	400 por 1,000	188 menos por 1,000 (284 menos a 20 menos)

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Fuente: Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, Gavin LA, Main EK. Relationship of Fetal Macrosomia to Maternal Postprandial Glucose Control During Pregnancy. Diabetes Care. 1 de octubre de 1992;15(10):1251-7.

Explicaciones

- a. Sesgo de selección, ya que se excluyeron los partos anteriores a la semana 36 de gestación.
- b. Las participantes no fueron tratadas para alcanzar valores objetivo-específicos; los umbrales de glucemia óptima se aplicaron post hoc. Los resultados de la asociación entre la glucemia postprandial y la macrosomía sólo se comunicaron entre las semanas 29 y 32 de gestación en función de la significación en un modelo de regresión se agruparon en categorías arbitrarias.
- c. La macrosomía es un indicador indirecto de bebés grandes para la edad gestacional.
- d. Confidence interval for the RR crosses RR = 0.75.

Tabla 9. Efectividad de fármacos: Metformina, Insulina; en mujeres con diabetes gestacional para disminuir el riesgo de complicaciones materno-fetales.

Paciente o población: mujeres con diabetes gestacional.

Intervención: Metformina.

Comparación: Insulina.

Desenlaces	No. de participantes (estudios) seguimiento	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (95% IC)	Efectos absolutos anticipados	
				Riesgo con Insulina	La diferencia de riesgo con Metformina
Peso al nacer	4174 (22 Experimentos controlados aleatorios [ECA's])	⊕⊕○○ Baja a, b	DM (-178.31 a -67.21)	0 por 1000	0 menos por 1000 (0 menos a 0 menos)
Macrosomía	3484 (20 Experimentos controlados aleatorios [ECA's])	⊕⊕○○ Moderado a	RR (0.54 a 0.86)	137 por 1000	44 menos por 1000 (63 menos a 19 menos)
Grande para edad gestacional	2843 (12 Experimentos controlados aleatorios [ECA's])	⊕⊕○○ Baja a, c	RR (0.73 a 1.02)	188 por 1000	26 menos por 1000 (51 menos a 4 más)
Ingreso a UCIN	3527 (18 Experimentos controlados aleatorios [ECA's])	⊕⊕○○ Moderado a	RR (0.61 a 0.88)	207 por 1000	56 menos por 1000 (81 menos a 25 menos)
Hipoglucemia neonatal	3670 (20 Experimentos controlados aleatorios [ECA's])	⊕⊕○○ Baja a, d	RR (0.52 a 0.81)	164 por 1000	58 menos por 1000 (79 menos a 31 menos)

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo; DM: diferencia de medias. El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).
Fuente: Sheng B, Ni J, Lv B, Jiang G, Lin X, Li H. Short-term neonatal outcomes in women with gestational diabetes treated using metformin versus insulin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Diabetol. 2023 Jan 3. doi: 10.1007/s00592-022-02016-5. Epub ahead of print. PMID: 36593391. Hallado en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36593391/> (28).

Explicaciones:

a. Limitaciones en la metodología de la mayoría estudios incluidos.

b. I= 84% (mayor del 40%), inconsistencia considerable. Sin embargo, no se baja mucho el puntaje debido a que la mayoría de los estudios muestran una reducción del peso al utilizar metformina y la minoría muestran aumento de peso con insulina.

c. Cruza la línea de no efecto.

d. Se sospecha cierto sesgo de publicación para este desenlace.



B: Anexo 6. Personal que Participó en la Elaboración del Documento

Equipo técnico coordinador (metodólogos)

NOMBRE	PUESTO/PROFESIÓN	DEPENDENCIA
Dra. Silvia Guadalupe Mendoza de Ayala	Jefa de Sección Normalización Médico especialista en medicina interna y en epidemiología	Sección Normalización, ISSS
Dra. Carmen María Salazar Amaya	Analista de Desarrollo Institucional Médico especialista en salud pública, salud ocupacional y salud internacional	Sección Normalización, ISSS
Dr. Guillermo Alfredo García López	Analista de Desarrollo Institucional Médico especialista en epidemiología y salud pública	Sección Normalización, ISSS
Dra. Cindy Lorena García Ramos	Analista de Desarrollo Institucional Médico especialista en Medicina Familiar y epidemiología	Sección Normalización, ISSS
Dr. Luis Roberto Cerón Alas	Analista de Desarrollo Institucional Médico especialista en medicina interna y máster en infección por el virus de la inmunodeficiencia humana	Sección Normalización, ISSS
Lic. Moisés Nahun Díaz Amaya	Analista de Desarrollo Institucional Licenciado en estadística y máster en Docencia Universitaria	Sección Normalización, ISSS

Equipo Desarrollador (ED)

NOMBRE	PUESTO/PROFESIÓN	DEPENDENCIA
Dra. Erika Lissette Palacios Arriola	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina maternofoetal	Comisión Institucional Ley Nacer con Cariño, ISSS
Dr. José Mauricio Vides Guerrero	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina maternofoetal	Hospital 1º de Mayo, ISSS
Dra. Lorena Janet Ramírez de Handal	Médico especialista en ginecología y obstetricia	Unidad Médica Soyapango, ISSS
Dra. Ivy Ivonne Galdámez Castillo	Jefa de endocrinología, médico especialista en medicina interna, subespecialista de endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dr. Joaquín Guillermo Celarié Granillo	Médico especialista en medicina interna	Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, ISSS

Expertos Clínicos - Colaboradores Externos

NOMBRE	PUESTO/PROFESIÓN	DEPENDENCIA
Dr. Carlos Gerardo Guevara López	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en mastología	Hospital 1º de Mayo, ISSS; Hospital Nacional "Dr. José Antonio Saldaña", Ministerio de Salud
Dra. María Elizabeth Alegría Ortiz	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital Nacional "Dr. José Antonio Saldaña", Ministerio de Salud y Práctica privada
Dra. Eunice Beatriz Herrera Barrera	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital Nacional de La Mujer, Ministerio de Salud y práctica privada
Dra. Claudia Lorena Rodríguez de Gutiérrez	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital Nacional de La Mujer, Ministerio de Salud y práctica privada

Expertos Clínicos - Equipo de Validación del Documento

NOMBRE	PUESTO/PROFESIÓN	DEPENDENCIA
Dr. Luis Leopoldo Gonzáles Díaz	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital 1º de Mayo, ISSS
Dra. Zoila A. González de Joyar	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital 1º de Mayo, ISSS
Dr. José Manuel Salinas Escalante	Médico especialista en ginecología y obstetricia, Coordinador Institucional de Ginecología	Hospital 1º de Mayo, ISSS
Dr. Manuel Ernesto Salinas Mejía	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital 1º de Mayo, ISSS
Dr. Juan José Guzmán Terán	Médico especialista en ginecología y obstetricia	Hospital Policlínico Zacamil, ISSS
Dra. Sardis Nereida Mejía	Médico especialista en ginecología y obstetricia, subespecialista en medicina materno-fetal	Hospital Policlínico Zacamil, ISSS
Dra. Rosa Lorena Alvarenga Cardona	Médico especialista en medicina interna, subespecialista en endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dr. Gustavo Adolfo Cabrera Aguilar	Médico especialista en medicina interna, subespecialista en endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS

NOMBRE	PUESTO/PROFESIÓN	DEPENDENCIA
Dra. Vilma Patricia Mestizo	Médico especialista en medicina interna, subespecialista en endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dra. Gloria Esperanza Torres Ortiz	Médico especialista en medicina interna, subespecialista en endocrinología	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dra. Denise Marina Cabañas Pinto	Subdirectora del Consultorio de Especialidades, Médico especialista en medicina interna	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dra. Wendy Xiomara Gallegos Ayala	Médico especialista en medicina interna	Consultorio de Especialidades, ISSS
Dr. Juan Manuel de Jesús Quintanilla Rodríguez	Médico especialista en medicina interna	Consultorio de Especialidades, ISSS

XIV. Registro de Actualización del Documento

	Recomendaciones Clínicas Basadas en la Evidencia: Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus en Mujeres desde el Periodo Preconcepcional, Prenatal y Durante el Parto		RCBE-002
Modificaciones			
Versión	Fecha	Naturaleza de la modificación	Aprobado
0.0	Marzo de 2025	Creación de documento	Dra. Mónica Guadalupe Ayala Guerrero