

## GUÍAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE DIABETES GESTACIONAL. ALAD, 2016

### GUIDELINES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GESTATIONAL DIABETES. ALAD, 2016

**Coordinadoras:** Susana Salzberg (Argentina), Silvia Gorbán de Lapertosa (Argentina)

**Secretaria:** Edith Falcón (Paraguay)

**Asesores:** Jorge Alvariñas (Argentina), Gloria López Stewart (Chile)

**Autores:** Susana Salzberg (Argentina), Jorge Alvariñas (Argentina), Gloria López (Chile), Silvia Gorbán de Lapertosa (Argentina), María Amelia Linari (Argentina), Edith Falcón (Paraguay), Xiomara Emely Juárez (El Salvador), Elizabeth Valinotti (Paraguay), Martha Marmol (Paraguay), José Rodríguez (República Dominicana), Mirnalucci Gama (Brasil), Sonia Cerdas (Costa Rica), Sergio Báez (Nicaragua), Roberto Orozco (Nicaragua), Gloria Larrabure (Perú), Aleida Rivas (Venezuela), Araceli Cárdenas (México), Marilín Camacho (Bolivia), Roxana Barbero (Bolivia), Pablo Vergara (Bolivia), Bany Seoane (Bolivia), Nancy Hallens (Bolivia), Lucía Lijerón (Bolivia), Natalia Mercado (Bolivia), Angélica Fierro (Bolivia), Patricia Blanco (Bolivia), Liz Soraya Pérez (Bolivia), Derek Barragan (Bolivia), Elizangela Rambalde (Bolivia), Mayoca Duran (Bolivia), Ana María Barba (Bolivia)

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) autoriza la reproducción del presente artículo



Los autores de este artículo son miembros del Grupo de Trabajo Diabetes y Embarazo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)

Contacto del autor: Susana Salzberg  
E-mail: susalzberg@gmail.com  
Correspondencia: Salguero 568 3° B (C1177AEJ),  
CABA, Argentina  
Tel.: (011) 4864-9746

Fecha de trabajo recibido: 18/11/16  
Fecha de trabajo aceptado: 20/12/16  
**Conflictos de interés:** los autores declaran no presentar conflictos de interés

#### RESUMEN

En los últimos años el aumento de la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la aparición a edades más tempranas de DM2, así como el desplazamiento del embarazo a edades mayores conllevan a un aumento de casos de diabetes (DM) en el embarazo.

En algunas pacientes la diabetes no se diagnostica y obviamente no se trata. Este hecho puede complicar un embarazo, especialmente en el período embriogénico. La aplicación de nuevos criterios de diagnóstico para la diabetes gestacional, la controversia en el uso y la seguridad de los antidiabéticos orales durante el embarazo, así como el uso de determinados análogos de insulina hacen indispensable que Latinoamérica, a través del Grupo de Trabajo de Diabetes y Embarazo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), actualice sus recomendaciones. El desarrollo de las mismas se realizó en varias reuniones y trabajo conjunto del grupo. Se tuvo en cuenta el grado de nivel de evidencia, la experiencia de los referentes y la adaptación cultural según las regiones donde se implementarán las recomendaciones descriptas.

**Palabras claves:** diabetes pregestacional, diabetes gestacional, embarazo, control, prueba de sobrecarga a la glucosa, monitoreo glucémico.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2016; Vol. 50 (117-128)

#### ABSTRACT

*In recent years the increase in the prevalence of obesity and diabetes mellitus type 2 (DM2), the appearance at younger ages of DM2, and the displacement of pregnancy at older ages, leads to an increase in cases of diabetes mellitus (DM) in pregnancy.*

*This can complicate pregnancy, especially in the embryonic period. The application of new diagnostic criteria for gestational diabetes, the controversy on the use and safety of oral antidiabetic drugs during pregnancy with diabetes, and the use of certain insulin analogs, make it essential that Latin America, through the ALAD's Diabetes and Pregnancy Working Group, update its recommendations. The development of the recommendations made during several meetings and joint work group. The degree of level of evidence, the experience of the referents, and cultural adaptation was taken into account according to the regions where the recommendations will be implemented.*

**Key words:** pre-gestational diabetes, gestational diabetes, pregnancy, control, overload test glucose, glycemic monitoring.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2016; Vol. 50 (117-128)

## INTRODUCCIÓN

El aumento del sobrepeso y la obesidad se acompaña, en reiterados casos, de diabetes o disglucemia no diagnosticadas y, en consecuencia, se observan casos de mujeres que se embarazan sin conocer su situación clínica o sin saber que padecen diabetes. El escenario descrito ha llevado a un incremento en la prevalencia de diabetes en el embarazo. Por otro lado, diversos estudios demuestran que el riesgo de complicaciones se correlaciona en forma directa con la elevación de la glucemia durante la gestación<sup>1</sup>. La propuesta de nuevos criterios para diagnosticar la diabetes gestacional (DG)<sup>2</sup> y la controversia en el uso y la seguridad farmacológica de los antidiabéticos orales durante el embarazo, como también de determinados análogos de insulina hacen indispensable que Latinoamérica, a través del Grupo de Trabajo Diabetes y Embarazo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) actualice sus recomendaciones.

## METODOLOGÍA

Las recomendaciones se realizaron con un grupo de especialistas integrantes de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), quienes se basaron en estudios y publicaciones existentes. Se tuvo en cuenta el grado de nivel de evidencia, la experiencia de los referentes y la adaptación cultural según las regiones donde se implementarán las recomendaciones descriptas.

El desarrollo de las recomendaciones se realizó a partir de reuniones del Grupo de Trabajo Diabetes y Embarazo de la ALAD; se formularon las preguntas y se delimitaron los objetivos en cuanto al alcance y jerarquización de las mencionadas preguntas. Se trabajó en forma conjunta y en subgrupos, previa búsqueda bibliográfica y desarrollo de las respuestas en forma individual. Se discutieron los contenidos, se analizó que los mismos cumplieran con criterios de pertinencia y se consideró el nivel de evidencia de la recomendación; a su vez se adaptó culturalmente. Esto último se describe en las Tablas 1 y 2<sup>3</sup>.

Nivel de evidencia	
Ia	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados
Ib	La evidencia científica procede al menos de un ensayo clínico aleatorizado
IIa	La evidencia científica procede al menos de un estudio prospectivo controlado bien diseñado sin aleatorizar
IIb	La evidencia científica procede al menos de un estudio casi experimental bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios observacionales bien diseñados, como estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

**Tabla 1:** Niveles de evidencia.

Grados de recomendación	
<b>A (niveles de E.C Ia, Ib)</b>	Requiere al menos un ensayo clínico aleatorizado como parte de un conjunto de evidencia científica globalmente de buena calidad y consistencia en relación a la recomendación específica
<b>B (niveles de E.C IIa, IIb, III)</b>	Requiere disponer de estudios clínicos metodológicamente correctos que no sean ensayos clínicos aleatorizados sobre el tema de la recomendación. Incluye estudios que no cumplan los criterios ni de A ni de C
<b>C (nivel de E.C IV)</b>	Requiere disponer de documentos u opiniones de comités de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades reconocidas. Indica la ausencia de estudios clínicos directamente aplicables y de alta calidad

Fuente: Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud<sup>3</sup>.

**Tabla 2:** Grados de recomendaciones utilizados para la conformación de las recomendaciones.

## CONTENIDOS

### Definiciones y conceptos

Respecto del diagnóstico de diabetes por el valor de HbA1c, este grupo considera que no es una herramienta válida para aplicar como diagnóstico de DM (B.III).

Rohlfing et al. en el estudio NHANES III demostraron que a los 3 y 4 desvíos estándar (DS) (HbA1c de 6,5 y 7,0% respectivamente) por encima de la media, la especificidad se acercó al 100%, pero la sensibilidad se redujo a 42,8 y 28,3% respectivamente para la detección de diabetes no diagnos-

ticada<sup>4</sup>. Cavagnoli y col. sugieren que el punto de corte 6,5% no sería suficiente para diagnosticar diabetes<sup>5</sup>; este concepto se refuerza en el consenso de laboratorio en diabetes de la Sociedad Argentina de Diabetes<sup>6</sup>; el documento trata sobre convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación la HbA1c<sup>7</sup>.

### Diabetes pregestacional

Corresponde a una mujer con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), DM2 u otros tipos de diabetes que se embaraza o una embarazada que cumple con los criterios de diagnóstico de diabetes según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>8</sup> durante el primer trimestre. Los criterios para diagnóstico de diabetes propuestos por la OMS son:

- Síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, poliuria, polifagia y bajo peso) y una glucemia al azar mayor o igual a 200 mg/dl, sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida.

- Glucosa en plasma venoso en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl. Debe confirmarse con un segundo examen en un período no mayor a siete días, sin modificar los hábitos alimentarios. El ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos 8 hs.

- Glucosa plasmática mayor o igual a 200 mg/dl 2 hs después de una carga de estímulo de glucosa con 75 g (p75).

Respecto del diagnóstico de diabetes durante el embarazo, en el estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO)<sup>9</sup> se compararon valores de glucosa materna y HbA1c con resultados adversos. Sobre la base de estas asociaciones los hallazgos sugieren que la medición de HbA1c no es una alternativa útil que reemplace a la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) en embarazadas. Si bien Rowan et al. encontraron pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional (DG) por HbA1c y no con PTGO<sup>10</sup>, este hecho podría no tener relación con hiperglucemia sino con el aumento de la HbA1c que se presenta en pacientes con anemia por deficiencia de hierro, como ocurre en una gran mayoría de las embarazadas. Otro estudio puso de manifiesto que el valor de la HbA1c al momento del diagnóstico de DG no se asoció linealmente con macrosomía fetal<sup>11,12</sup>.

Ante estas evidencias bibliográficas, este grupo de trabajo considera conveniente no recomendar HbA1c para diagnóstico de DM durante el embarazo (B IIb, III).

### Diabetes gestacional

Corresponde a una categoría clínica definida en la clasificación de la diabetes (Figura 1). Es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se manifiesta durante el embarazo y se diagnostica con:

- *Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl valor repetido en dos determinaciones (en el curso de la misma semana) y/o*
- *Glucosa plasmática a las 2 hs post-estímulo con 75 g de glucosa anhidra mayor o igual a 140 mg/dl<sup>13</sup>*

Este grupo de trabajo ha decidido, por el momento, no innovar en los criterios de diagnóstico de DG establecidos por las recomendaciones ALAD 2007, los cuales son valores avalados por las guías del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2015<sup>14</sup>.

Los fundamentos del grupo para no adherir a la propuesta de DG de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (en inglés, International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups -IADPSG- 2010, adoptado por la Asociación Americana de Diabetes -American Diabetes Association, ADA-) 2011 son<sup>15</sup>:

- El punto de corte establecido a partir de estudio HAPO para hacer diagnóstico es arbitrario (se eligió un Odd Ratio de 1.75 por votación no unánime de los miembros).

- Bajo este criterio en el estudio HAPO se elevó el porcentaje de diagnóstico de DG promedio a 17,8% de la población de embarazadas. Entre los centros de reclutamiento se observaron valores superiores al 20% (Bangkok 23%, Manchester 24,3%, Cleveland 25%, Singapore 25,1%, Bellflower 35,5%), valores promedios coincidentes con un estudio realizado en Argentina<sup>16</sup>.

- No hay evidencia sobre el efecto beneficioso del tratamiento sobre la base del nuevo criterio de IADPSG; es decir, hasta el momento no se ha demostrado mejora de indicadores en costo-efectividad<sup>17</sup>.

- El criterio utilizado por IADPSG es cuestionado por varias sociedades científicas al referir que su aplicación aumenta significativamente la prevalencia de DG, especialmente en poblaciones de embarazadas obesas y mayores de 30 años, convirtiéndose en un problema de difícil control para la Salud Pública.

- Si bien el estudio HAPO se realizó entre la

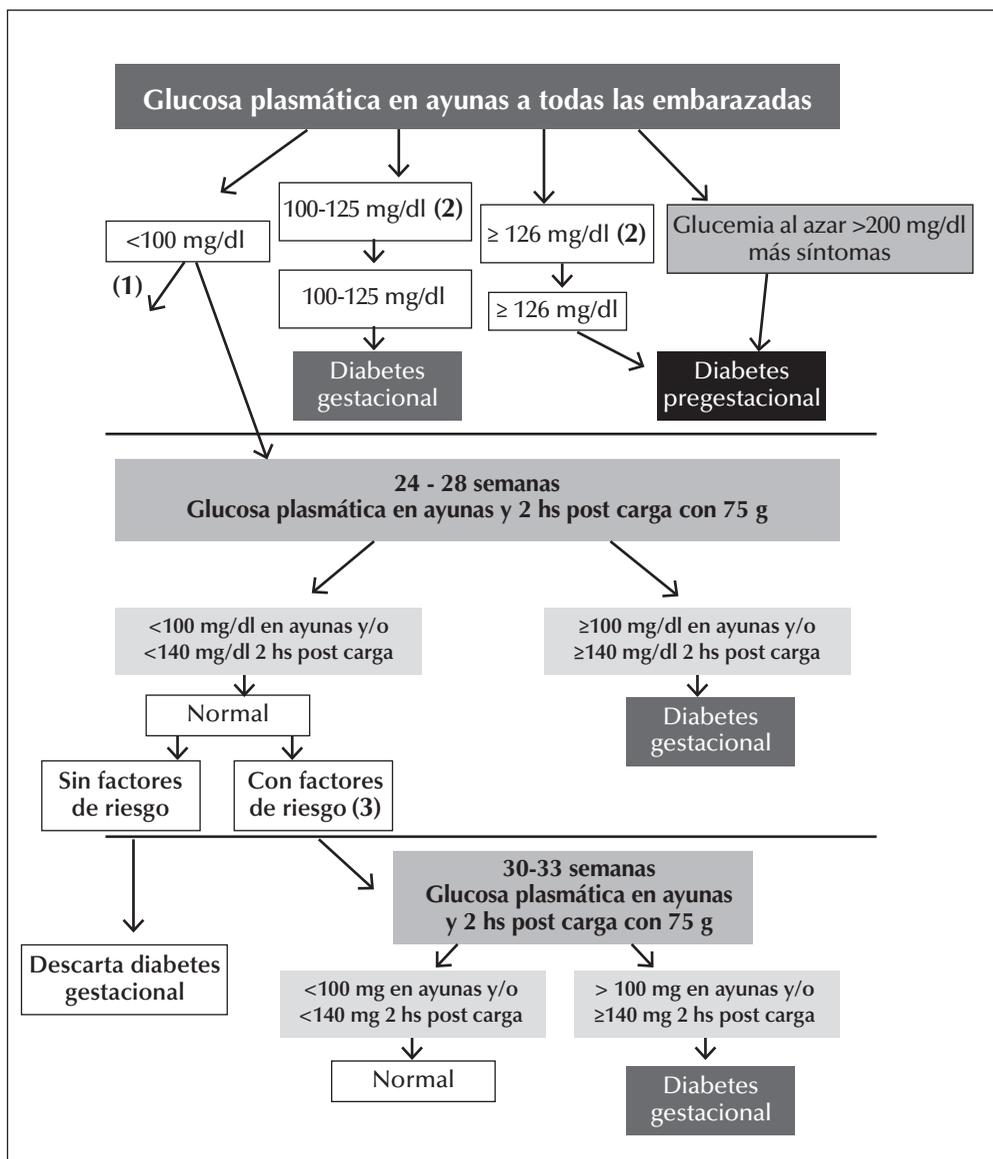
semana 24 y 31, el IADPSG sugiere que el valor diagnóstico de ayunas (92 mg/dl) se aplique desde el primer trimestre.

• Por otro lado, se debe considerar el impacto psicológico negativo del diagnóstico durante el embarazo, por lo cual es importante evitar el sobrediagnóstico de esta entidad.

• Este criterio basa sus resultados y conclusiones sólo en el nivel de glucemia materno y no considera otros factores que influyen en la macrosomía.

Si bien la OMS en 2013 adhirió a la recomendación del IADPSG, aclaró que la calidad de la evidencia es baja y la recomendación débil<sup>18</sup>.

Se recomienda realizar la detección a todas las embarazadas según el siguiente algoritmo (Figura 1):



Fuente: Adaptado de las Guías de Diabetes y Embarazo de Ministerio de Salud del Gobierno de Chile, 2015.

- 1) Según criterio médico y según los recursos sanitarios e institucionales se recomienda que en pacientes con varios factores de riesgo de alto impacto para desarrollo de DG y glucemia en ayunas normal solicitar una p75 al inicio para descartar una diabetes pregestacional no diagnosticada. En caso de resultar normal, seguir el algoritmo establecido (C).
- 2) Repetir glucemia sin restricción alimentaria en un plazo máximo de siete días.
- 3) Ideal: re-testear entre la 31-33 semana a todas las embarazadas con factores de riesgo priorizando aquellas que presentan factores de riesgo aparecidos o desarrollados durante el embarazo.

Figura 1: Algoritmo de detección de diabetes en el embarazo.

## ¿Cuándo iniciar la pesquisa de DG?

La determinación de la glucemia en ayunas debe realizarse a toda embarazada en la primera consulta prenatal. El algoritmo de diagnóstico se refiere a la población general de embarazadas<sup>19</sup>. En casos particulares de pacientes con varios factores de riesgo de alto impacto podría solicitarse una p75 al inicio si la glucemia en ayunas es normal.

Los factores de riesgo para diabetes gestacional son (A):

- Edad mayor o igual a 30 años<sup>20,21,22,23</sup>.
- Antecedentes de diabetes en familiares de primer grado<sup>24,25</sup>.
- Obesidad (índice de masa corporal  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ )<sup>26,27,28,29</sup>.
- Glucemia en ayunas mayor de 85 mg/dl<sup>1,30</sup>.
- Antecedentes de diabetes gestacional en embarazo anterior<sup>31,32</sup>.
- Antecedentes de macrosomía en embarazo previo (peso al nacer mayor a 4.000 g)<sup>33,34</sup>.
- Signos previos al embarazo de insulinoresistencia<sup>35,36</sup>.
- Antecedentes de alto o bajo peso de la madre al nacer (mayor a 4.000 g o menor a 2.500 g)<sup>37,38</sup>.
- Origen étnico con alta prevalencia de diabetes<sup>22,39</sup>.

No existe evidencia suficiente para recomendar la determinación del índice HOMA en mujeres embarazadas.

### **Prevención de diabetes gestacional**

*Toda mujer embarazada con obesidad o antecedentes de diabetes gestacional, en especial si presenta glucemia en ayunas de 85 a 99 mg/dl en el primer control, debe tener un estricto seguimiento con plan de alimentación y actividad física, sin intervención farmacológica con el fin de prevenir el desarrollo de diabetes gestacional (C)<sup>40</sup>.*

## **Prueba de sobrecarga con 75 g de glucosa (p75)**

- La p75 debe realizarse por la mañana con 8 a 12 hs de ayuno.
- Tres o más días previos a la prueba debe estar con dieta libre, con un mínimo de 150 g de hidratos de carbono/día y con actividad física habitual.

- Durante la prueba no se puede fumar ni ingerir alimentos y la paciente permanecerá en reposo.

- No debe estar recibiendo drogas que modifiquen el metabolismo hidrocarbonado (corticoides, beta-adrenérgicos, etc.) ni cursando proceso infeccioso.

- Después de la extracción de una muestra de sangre en ayunas la paciente ingerirá 75 g de glucosa anhidra disuelta en 375 cc. de agua a temperatura natural y deberá tomarla en un lapso de 5 minutos. A los 120 minutos del comienzo de la ingestión de la solución se extraerá nuevamente una muestra de sangre<sup>41</sup>.

Si bien algunas sociedades aceptan la prueba de 50 g de glucosa como tamizaje para DG (no para diagnóstico), este grupo de trabajo no recomienda la metodología en dos pasos. Se ha demostrado que la carga de 50 g no presenta una adecuada relación sensibilidad/especificidad; la carga de glucosa óptima para diagnóstico de DG es la de 75 g (C)<sup>42</sup>.

## **Control y seguimiento.**

### **Objetivos del control metabólico.**

#### **Monitoreo glucémico**

El monitoreo glucémico es el parámetro de control metabólico más importante durante el embarazo porque permite tomar conductas terapéuticas rápidamente. Su mayor utilidad se alcanza con educación y supervisión del cumplimiento. Los objetivos de control glucémico son:

- Glucemia en ayunas: 70 a 90 mg/dl.
- Glucemia 1 h postprandial entre 85 y 140 mg/dl.
- Glucemia 2 hs postprandial entre 80 y 120 mg/dl.

Es fundamental evitar las hipoglucemias.

### **Hemoglobina glicosilada y fructosamina como parámetro de control glucémico**

El valor objetivo para la hemoglobina glicosilada durante el embarazo es controvertido. Algunos autores sostienen que deberían establecerse puntos de corte según edad gestacional. La utilización de HbA1c como herramienta de control en DG se considera de poco valor, no sólo por el escaso tiempo de alteración de la tolerancia a la glucosa (pocas semanas) sino también porque son reducidos los niveles glucémicos que alcanza la paciente con DG. Se debe tener en cuenta que la HbA1c se modifica con la vida media del eritrocito, y ésta disminuye durante el embarazo normal debido a mayor hematopoyesis en respuesta a los niveles

de eritropoyetina elevados, situación que también ocurre en DG<sup>42,43</sup>.

En relación a la fructosamina, un estudio realizado propuso como punto de corte para el primer trimestre valor menor a 259  $\mu\text{mol/l}$ , para el segundo trimestre menor a 231  $\mu\text{mol/l}$  y para el tercer trimestre menor a 221  $\mu\text{mol/l}$ <sup>44</sup>. Es importante tener en cuenta que las proteínas glicadas no son el *gold standard*, al momento, como objetivo de control glucémico en el embarazo por variaciones que pueden encontrarse en el método como inter e intrasujeto en diferentes momentos de la gestación.

En síntesis, los parámetros de control considerados de referencia son los valores del monitoreo glucémico y la ausencia de hipoglucemias (B).

### **Frecuencia en el control y seguimiento de la paciente con DG**

El esquema de automonitoreo glucémico (AMG) de la paciente con DG dependerá de la severidad de la alteración.

Según los recursos y el criterio médico, la indicación puede variar entre un mínimo de una glucemia capilar diaria, alternando mediciones en ayunas y postprandiales, hasta un esquema de indicación de AMG similar al de una paciente con diabetes pregestacional (DPG).

Un control óptimo implica automonitoreos pre y postprandiales durante tres días, y luego se determinará la frecuencia y horarios según la terapéutica instituida y las necesidades de cada paciente.

Es importante tener en cuenta que, en caso de curva de crecimiento ecográfico entre las semanas 28 y 30 con evidencia de un crecimiento disarmónico con una circunferencia abdominal mayor al percentil 70, se recomienda intensificar el monitoreo glucémico con el fin de evaluar escapes de hiperglucemia.

### **Control de cetonuria**

Es importante realizar el control de cetonas en orina en la primera orina de la mañana para evaluar la cetosis de ayuno, y si es positiva, modificar el plan de alimentación. Se recomienda también el dosaje de cetonuria cuando el AMG sea  $\geq 200$  mg/dl en cualquier determinación del día o cuando la paciente presente descenso de peso (B)<sup>45</sup>.

### **Tratamiento no farmacológico de la DG**

El tratamiento no farmacológico es aplicable tanto para la DG como para la DPG. Esto hace

referencia a la educación y las medidas higiénico-dietéticas, las cuales, en caso de complicaciones como nefropatía o hipertensión arterial, deberán adaptarse a cada situación individual.

### **Educación**

La educación puede ser individual en el transcurso de la consulta, durante la internación o en sesiones grupales. Es importante que se utilicen métodos y técnicas de participación activa que superen la charla informativa en un ambiente lúdico y contenedor. Los programas de educación terapéutica en embarazadas son una ayuda para aprender competencias básicas para el autocuidado de la enfermedad. Pero ¿qué competencias deben desarrollarse?

- Comprender qué es la diabetes gestacional, sus alcances y la importancia del tratamiento.

- Si se inyecta insulina, conocer su efecto, saber dosificarla e inyectarla y conservarla correctamente.

- Saber interpretar y anotar los resultados de la glucemia capilar.

- Prevenir, actuar y saber en qué situaciones consultar al equipo médico cuando se detecta una hiperglucemia y/o hipoglucemia.

- Integrar el tratamiento a la vida cotidiana de hábitos dietéticos, horarios y actividad habitual.

- Conocer la importancia de los controles periódicos con el equipo médico y los diferentes especialistas.

- Prevenir en el futuro el desarrollo de DM2.

- Capacitarse en la lactancia materna y en la elección del método anticonceptivo.

- Elegir, junto con el equipo profesional, la forma de terminación del embarazo.

Es muy importante evaluar las actividades educativas que se realizan dado que tanto la evaluación inmediata como la tardía permiten mejorar las acciones planificadas.

Se recomienda implementar educación terapéutica individual y grupal en mujeres con diabetes en el embarazo adaptada a sus necesidades socioeconómicas y culturales.

### **Plan de alimentación**

En relación con el valor calórico total (VCT), durante el primer trimestre del embarazo se calcula según el peso teórico y la actividad física. A partir del segundo trimestre se le agregan 300 kcal. Es necesario controlar el aumento de peso materno y ajustar el VCT según progresión y/o curva de peso materno fetal de forma personalizada. En caso de embara-

das con obesidad no es necesario adicionar calorías, pero debe tenerse en cuenta que el VCT no debe ser menor de 1.600 kcal y no menos de 160 g de hidratos de carbono en el día de forma fraccionada.

En caso de embarazos múltiples:

- En embarazo gemelar es conveniente agregar 450 cal al VCT a partir del segundo trimestre y adecuar según la curva de peso.

- En embarazos de tres o más fetos se recomienda que el aporte extra de 450 kcal al VCT se realice a partir del primer trimestre y hacer el seguimiento según la curva de peso materno y fetal.

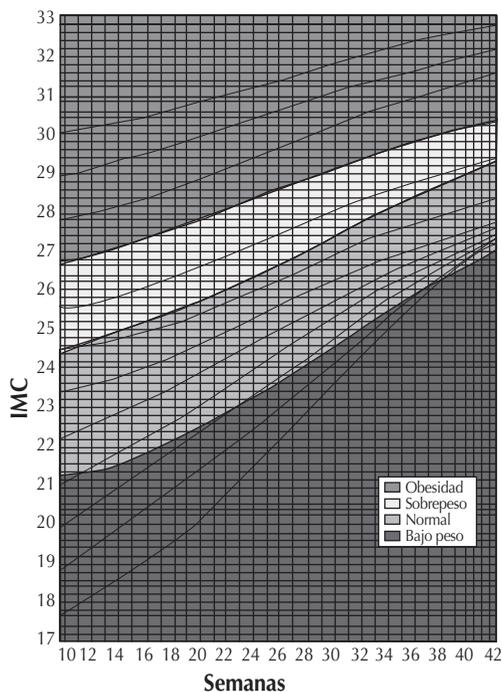
En relación con el cloruro de sodio, no debe indicarse menos de 5 g por día (2 g de sodio/día).

Se restringirá mínimamente en caso de hipertensión arterial crónica sensible a la sal o insuficiencia cardíaca.

La distribución de las comidas se hará acorde a cada región. Se recomienda no superar un lapso de 6-8 hs entre la última ingesta nocturna y el desayuno para evitar la cetosis de ayuno.

En cuanto a las proteínas, en la práctica se recomienda agregar 10 g/día a partir del segundo trimestre. El 50% de la ingesta proteica diaria debe ser cubierta por proteínas de alto valor biológico<sup>46</sup>.

La ganancia de peso óptima del embarazo depende del IMC de la madre previo al embarazo (Figura 2 y Tabla 3).



Fuente: Adaptado de Calvo y col. 2009<sup>47</sup>.

**Figura 2:** Incremento de peso según IMC. Curva de Rosso-Mardones.

Ésta es la curva más utilizada para evaluar el aumento ponderal de las mujeres embarazadas. Sin embargo recomendamos aplicar la que es de uso habitual en cada uno de los países latinoamericanos.

Estado nutricional previo (según IMC)	Ganancia de peso recomendada en todo el embarazo en kg
Bajo peso (menor a 18,5)	12,5 a 18 Kg
Peso normal (18,5-24,9)	11 a 16 Kg
Sobrepeso (25-29,9)	7,0 a 11 Kg

Fuente: Adaptado de Rasmussen et al. 2009, Calvo y col. 2009 (C)<sup>46,47</sup>.

**Tabla 3:** Ganancia de peso adecuada durante el embarazo.

En relación a la ganancia de peso, el ritmo aconsejado de aumento es de aproximadamente 400 g/semana a partir del segundo trimestre. En caso de un aumento mayor a 500 g/semana evaluar posibles edemas. Se recomienda hacer seguimiento de peso con la curva de peso de Rosso-Mardones<sup>48</sup>.

### Actividad física

La actividad física resulta especialmente útil para ayudar al control metabólico en las gestantes con diabetes. Los ejercicios no isotónicos en los que predomina la actividad de las extremidades superiores serían los que menos afectarían el útero, con menor riesgo de desencadenar contracciones o de disminuir su oxigenación. Dado que hay mujeres que practican actividad física de forma regular antes del embarazo, es importante consultar con el especialista e individualizar cada caso. Teniendo en cuenta lo mencionado hasta aquí, se sugiere contraindicar la actividad física en los siguientes casos:

- Cuando aumentan las contracciones uterinas.
- En caso de embarazo múltiple.
- Durante hipoglucemia o hiperglucemia con cetosis.
- Antecedentes de infarto o arritmia.
- Hipertensión inducida por el embarazo.

### Tratamiento farmacológico de la paciente con DG

El fármaco a utilizar con fundamento científico recomendado durante el embarazo es la insulina. En concordancia con este concepto, la ADA 2016 establece que la insulina es el agente de primera línea recomendado para el tratamiento de la DG (A)<sup>49</sup>.

## Insulinoterapia

La insulinoterapia es el tratamiento farmacológico de elección en la gestante con diabetes (A). Se indica en DG si después de siete días con tratamiento no farmacológico no se alcanzan los objetivos glucémicos en el 80% de los controles pre y postprandiales solicitados. Si los valores glucémicos resultan muy elevados, se podrá abreviar dicho plazo o insulinizar desde el diagnóstico.

## Tipo de insulina

Se sugiere utilizar insulina humana para reducir a su mínima expresión la formación de anticuerpos antiinsulina, ya que el uso de insulinas de origen animal (bovino, porcino) expone a la formación de los anticuerpos mencionados.

El uso del análogo detemir fue aprobado por las entidades regulatorias para su utilización en el embarazo. Al respecto, el estudio de Mathiesen, et al.<sup>50</sup> encontró valores menores de glucosa plasmática en ayunas en la rama de detemir en comparación con las pacientes que usaban NPH humana. Al comparar ambos tipos de insulina, no se hallaron beneficios respecto de los resultados relacionados con el riesgo de hipoglucemias ni en los niveles de HbA1c. Consecuente a este estudio multicéntrico, el análogo detemir obtuvo la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) y otras entidades regulatorias (B).

El uso de glargina durante el embarazo no tiene aprobación. Se han reportado estudios observacionales retrospectivos con series muy pequeñas donde se detectó que la intervención fue efectiva para alcanzar el objetivo de control metabólico en siete pacientes y para reducir las hipoglucemias nocturnas en un caso. Estudios sobre toxicidad reproductiva no han demostrado efectos directos de la glargina sobre el desarrollo embrionario o fetal en animales (B, C)<sup>51-53</sup>.

Las insulinas de acción rápida o prandial que fueron aprobadas por las entidades regulatorias (FDA) son: insulina regular humana (categoría A para FDA) y análogo de insulina aspártica (categoría B para FDA)<sup>54-57</sup>. Respecto del análogo lispro, en Argentina la Disposición 2510/12 de la ANMAT establece que los datos sobre exposición de un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso en el feto ni en el recién nacido. Sin embargo, no se han realizado estudios controlados y randomizados en embarazadas. Por lo cual, si bien este análogo de in-

sulina (categoría B) se ha utilizado en estudios de cohorte con resultados satisfactorios y no se han observado efectos adversos en fertilidad ni en desarrollo embrio-fetal en animales, no está específicamente aprobado por no encontrarse estudios aleatorizados y controlados<sup>58</sup>.

Al respecto es importante que cada país respete los lineamientos de las entidades regulatorias locales.

## Indicación de insulina en DG

Se aconseja comenzar con 0,1-0,2 UI/kg de peso actual por día de insulina NPH o con insulinas prandiales (regular o análogos ultrarrápidos) con un esquema individualizado, según los AMG. Posteriormente las dosis y el momento de aplicación se ajustarán según las necesidades propias de cada paciente (A, C).

## Antidiabéticos orales

Diversos estudios publicados sostienen la eficacia y la seguridad de la metformina (embarazo categoría B por FDA) y la glibenclamida (categoría B por FDA) para el tratamiento de la DG. La evidencia demuestra que ambos fármacos atraviesan la placenta y no existen, al día de hoy, datos de seguridad a largo plazo.

La glibenclamida (o gliburida) ha sido utilizada por algunos grupos de investigadores, pero debe tenerse en cuenta que se asocia a mayor hipoglucemia en el recién nacido, entre otras complicaciones<sup>59</sup>.

El uso de metformina durante el embarazo para el tratamiento de la DG es aún discutido. En relación con el síndrome de ovario poliquístico en tratamiento con metformina, se puede continuar hasta la semana 20 de embarazo o primer trimestre de gestación<sup>59,60</sup>.

En síntesis, el grupo de trabajo evita recomendar fármacos que no estén aprobados por las entidades regulatorias para su utilización en el embarazo, como es el caso de estos dos agentes orales.

## Frecuencia en el control

### y seguimiento de la paciente con DG

Dependerá del esquema terapéutico y la evolución de la paciente o la respuesta terapéutica a la intervención, la presencia de complicaciones del embarazo y el sistema local de salud.

En mujeres con DG menores de 25 años, sin antecedentes familiares de diabetes, con peso normal o bajo peso y que presenten diabetes antes de

la semana 20 de gestación podrían dosificarse anticuerpos anti-GAD para identificar DM1 ó diabetes de tipo autoinmune. En caso de no acceder al dosaje de los mencionados anticuerpos, en dicha etapa de la gestación se podría considerar realizarlos una vez finalizada la gestación en el momento de la reclasificación<sup>61</sup>. En mujeres menores de 25 años, sin signos clínicos de DM2 y con antecedentes familiares de diabetes en varias generaciones se sugiere, dentro de la accesibilidad, realizar estudio genético para descartar diabetes de tipo Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY)<sup>62</sup>.

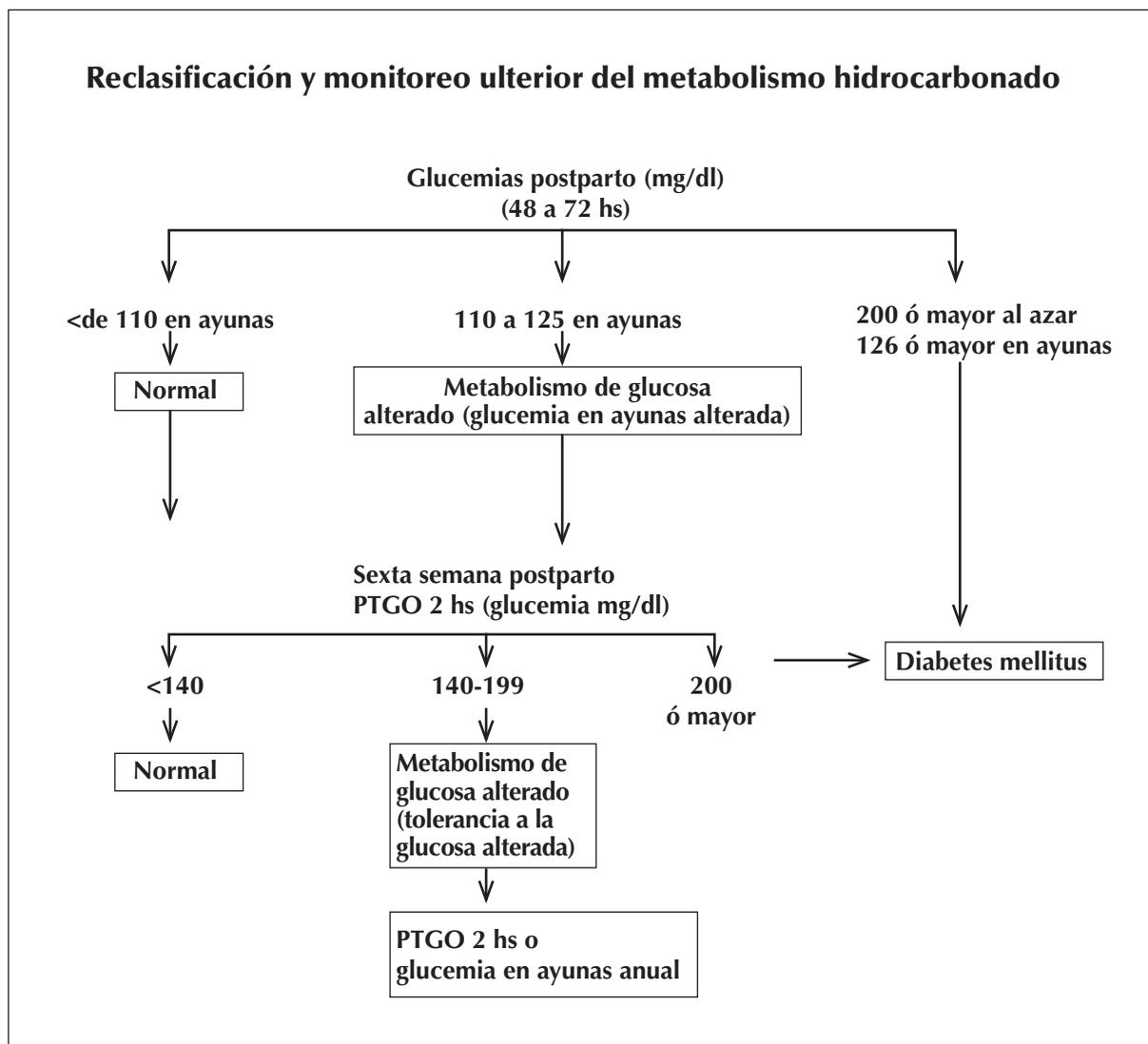
ayunas por laboratorio, con dieta libre, antes del alta en toda diabética gestacional para descartar presencia de DM (2 glucemias  $\geq 126$  mg/dl).

En toda paciente con glucemias en ayunas normales durante el puerperio a la sexta semana postparto se deberá realizar una evaluación del metabolismo hidrocarbonado. Se recomienda realizar una p75 según la metodología de la OMS para definir el estado metabólico glucémico en el postparto (Figura 3).

Se sugiere repetir la prueba anualmente e incluirlas en un programa de prevención de diabetes<sup>63,64</sup>. Se deberá anticipar la valoración del metabolismo de la glucosa cada vez que exista sospecha clínica de diabetes.

### Reclasificación postparto

Se recomienda realizar glucosa plasmática en



Fuente: Adaptado Guías NICE 2015.

Figura 3: Algoritmo de reclasificación y monitoreo ulterior del metabolismo hidrocarbonado.

## Anticoncepción

En mujeres con antecedentes de DG no existe contraindicación específica para el uso de anticonceptivos, por lo cual la elección deberá basarse en las preferencias de la pareja, teniendo en cuenta los criterios de elegibilidad establecidos por la OMS (C)<sup>65</sup>.

## CONCLUSIONES

Este grupo de trabajo no acepta adherirse a la propuesta de diagnóstico de la IADPSG, ya que incrementa significativamente la prevalencia de DG y con ello los recursos. A su vez, al día de hoy no se encontró evidencia respecto de la mejoría de los resultados.

Los criterios recomendados por la ALAD se encuentran avalados por el análisis de impacto de los diferentes criterios diagnósticos realizados por el NICE en el Reino Unido<sup>66</sup>.

Se considera que en Latinoamérica la obesidad constituye gran parte del problema, siendo entonces la propuesta continuar con el criterio diagnóstico ALAD 2007 e invertir recursos para mejorar el estado nutricional de las mujeres en edad reproductiva antes del embarazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
2. World Health Organization/International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. WHO Document Production Services. Geneva, Switzerland, 2006.
3. Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud I+CS; 2006.
4. Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, Flegal KM, Eberhardt MS, Goldstein DE. Use of GHb (A1C) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 2000; 23:187-191.
5. Cavagnoli G, Comerlato J, Comerlato C, Renz PB, Gross JL, Camargo JL. Measurement for the diagnosis of diabetes: is it enough? *Diabetic medicine* 2011; 28(1):31-5.
6. Mazzei H, Pavetti M, Yapur G, Álvarez M, Bertona C, Cicchitti A, et al. Documento de las "Primeras Jornadas Conjuntas de Consenso del Laboratorio en Diabetes." Sociedad Argentina de Diabetes, Capítulo Cuyo, Asociación Bioquímica de Mendoza y la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, 26 y 27 de junio de 2009.
7. Traverso R, Frechtel G, Traversa M, García V, Sereday M, Peloché A, y col. Convergencias, divergencias, variabilidad, puntos de corte e indicación de la glucemia de ayuno, la hemoglobina glucosilada e insulinemia. Jornadas Rioplatenses, Colonia, República Oriental del Uruguay, 24 y 25 de abril de 2010.
8. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation WHO/NCD/NCS/99.2. WHO, Geneva, Switzerland, 1999.
9. Lowe LP, Metzger BE. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations of maternal A1C and glucose with pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2012; 35(3):574-80.
10. Rowan JA, Budden A, Sadler LC. Women with a nondiagnostic 75 g glucose tolerance test but elevated HbA1c in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014; 54(2):177-80.
11. Hashimoto K, Koga M. Indicators of glycemic control in patients with gestational diabetes mellitus and pregnant women with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2015; 6(8): 1045-1056.
12. Katon J. Antenatal haemoglobin A1c and risk of large-for-gestational-age infants in a multi-ethnic cohort of women with gestational diabetes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26(3):208-17.
13. Departamento de Enfermedades No Transmisibles. Departamento Ciclo Vital Guía. Diabetes y Embarazo. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, Santiago de Chile, Chile, 2015.
14. Consenso ALAD. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. ALAD. La Habana, Cuba, noviembre de 2007.
15. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33 (3): 676-682.
16. Salzberg S. The Latin American Diabetes Association diagnosis of GDM. *Rev Soc Arg Diabetes. Número Especial Scientific IADPSG Meeting 2016* 2016; 50:10.
17. Visser G. Perinatal outcomes associated with the diagnosis of gestational diabetes made by The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Criteria. *Obstet Gynecol* 2014; 124(3): 571-578.
18. World Health Organization (WHO). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. WHO/NMH/MND/ 2013; 13.2.
19. Moses RG, Morris GJ, Petocz P, Gil FS, Garg D. The impact of the potential new diagnosis criteria on the prevalence of GDM in Australia. *Med J Aust* 2011; 194:338-340.
20. Alvaríñas JH, Salzberg S. Diabetes gestacional: diagnóstico, tratamiento y criterios de derivación. En: Gagliardino JJ, Fabiano A, Alvaríñas J, Sereday M, Sinay I. Ed. Diabetes tipo 2 no insulino dependiente: su diagnóstico, control y tratamiento. *Rev Soc Arg Diabetes* 1999; 177-186.
21. Salzberg S, Glatstein C, Faingold C, Cordini L, Alvaríñas J. Recomendaciones para gestantes con diabetes. *Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas* 2005; 1:3-19.
22. Donovan L, Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, et al. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2013; 159:115-122.
23. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. *Revista ALAD* 2008; 16 (2): 55-69.
24. Walker J. En: NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. NICE Clinical Guideline 63. *Diabetic Medicine* 2008; 25(9): 1025-1027.
25. Rivas AM. Diabetes mellitus gestacional: perfil materno. Valencia, Venezuela. 1986-2000. *Revista de la ALAD* 2011; 1 (3): 115-124.

26. Chu SY, Bachman DJ, Callaghan WM, Whitlock EP, Dietz PM, Berg CJ, et al. Association between obesity during pregnancy and increased use of health care. *N Engl J Med* 2008; 358:1444-1453.
27. Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ, Dietz PM. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30 (8): 2070-6.
28. Bloomgarden ZT. Gestational diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Care* 2010; 33(5): 60-65.
29. Olmos PR, Rigotti A, Busso D, Berkowitz L, Santos J L, Borzone GR, et al. Maternal hypertriglyceridemia: a link between maternal overweight-obesity and macrosomia in gestational diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22(10):2156-63.
30. Nankervis A, McIntyre HD, Moses R, Ross GP, Callaway L, Porter C. ADIPS Consensus Guidelines for the Testing and Diagnosis of Hyperglycaemia in Pregnancy in Australia and New Zealand. *Australasian Diabetes in Pregnancy Society* 2014; 1-8.
31. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(4): 659-662.
32. Teh WT, Teede HJ, Paul E, Harrison CL, Wallace EM, Allan C. Risk factors for gestational diabetes mellitus: implications for the application of screening guidelines. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51(1): 26-30.
33. Mohammadbeigi A, Farhadifar F, Soufi zadeh N, Mohammad-salehi N, Rezaeie M, Aghaei M. Fetal macrosomia: risk factors, maternal, and perinatal outcome. *Ann Med Health Sci Res* 2013; 3(4):546-550.
34. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes. A systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) Diagnostic Criteria 2012; 12:23.
35. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *Journal of Clinical Investigation* 2015; 115(3):485-91.
36. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30 Suppl 2:S112-9.
37. Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(2):270-83.
38. Makgoba M, Savvidou MD, Steer PJ. An analysis of the interrelationship between maternal age, body mass index and racial origin in the development of gestational diabetes mellitus. *BJOG* 2012; 119(3):276-82.
39. Aulinas A, Biagetti B, Vinagre I, Capel I, Ubeda J, María MA, et al. Gestational diabetes mellitus and maternal ethnicity: high prevalence of fetal macrosomia in non-Caucasian women. *Med Clin (Barc)* 2013; 21,141(6):240-5.
40. Koivusalo SB. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: The Finnish Gestational Diabetes Prevention Study (RADIEL). A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2016; 39:24-30.
41. Sacks DB, Bruns DE, Goldstein DE, Maclaren NK, McDonald JM, Parrott M. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clinical Chemistry* 2002; 48(3), 436-472.
42. Sereday MS, Damiano MM, González CD, Bennett PH. Diagnostic criteria for gestational diabetes in relation to pregnancy outcome. *J Diabetes Complications* 2003; 17(3):115-9.
43. Lurie S, Mamet Y. Red blood cell survival and kinetics during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 93(2):185-92.
44. Rebolledo OR, Actis Dato SM, Gagliardino JJ. Niveles de fructosamina en embarazadas con distinta edad de gestación y niños de primera y segunda infancia. *Rev Soc Argent Diabetes* 1997; 31(4):131-9.
45. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL. Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(6):1753-8.
46. Rasmussen KM. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Institute of Medicine and National Research Council of The National Academies. The National Academies Press. Washington, D.C., U.S.A., 2009.
47. Calvo EB, López LB. Reference charts for weight gain and body mass index during pregnancy obtained from a healthy cohort. *The Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine* 2009; 22(1): 36-42.
48. Rosso P, Mardones SF. Gráfica de incremento de peso para embarazadas. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 1996; XV (3): 123-126.
49. Standards of Medical Care in Diabetes 2016: Summary of Revisions. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1):S4-S5.
50. Mathiesen E, Secher A, Parellada C, Ringholm L, Damm P, Ásbjörnsdóttir B. Higher gestational weight gain is associated with increasing offspring birth weight independent of maternal glycaemic control in women with type 1. *Diabetes Care* 2014; 37(10): 2677-2684.
51. Rivas AM. Uso de los análogos de la insulina durante el embarazo. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012; 10 (3):135-141.
52. Woolderink JM, Van loon AJ, Storms F, de Heide L, Hoogenberg K. Use of insulin glargine during pregnancy in seven type 1 diabetic women. *Diab. Care* 2005; 28: 2594-2595.
53. Devlin JT, Hotherhall L, Wilkis JL. Use of insulin glargine during pregnancy in a type 1 diabetic woman. *Diab Care* 2002; 25: 1095-1096.
54. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service (COMPUS). Optimal therapy recommendations for the prescribing and use of insulin analogues; Ottawa, Canada, 2010.
55. Cheng AY, Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2013; (37): S1-S3.
56. Mathiesen ER. Maternal glycaemic control and hypoglycemia in type 1 diabetic pregnancy: a randomized trial of insulin aspart versus human insulin in 322 pregnant women. *Diabetes Care* 2007 Apr; 30(4):771-6.
57. Green MF, Bentley-Lewis R. Medical management of type 1 and type 2 diabetes mellitus in pregnant women. En: *UpToDate*, Basow, DS (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, USA, 2014, Topic 4802 Version 20.0.
58. Farrar D, Tuffnel DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18(3):CD005542.
59. Ya-chang Z. The use of glyburide in the management of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis *Advances in Medical Sciences* 2014; 59 (1): 95-101.
60. Glueck CJ, Pranikoff J, Aregawi D, Wang P. Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2008; 89(3): 625-634.

61. Fächtenbusch M, Ferber K, Standl E, Ziegler AG. Prediction of type 1 diabetes postpartum in patients with gestational diabetes mellitus by combined islet cell autoantibody screening: a prospective multicenter study. *Diabetes* 1997; 46(9):1459-67.
62. Naylor R, Philipson LH. Who should have genetic testing for maturity-onset diabetes of the young? *Clin Endocrinol* 2011; 75 (4):422-426.
63. Rivas AM, Guerra CA, Gonzáles JC, Guevara MC, Davila SG. Mujeres con diabetes mellitus gestacional previa incorporadas a programa de seguimiento postparto. *Revista ALAD* 2010; Vol 18 (1): 16-24.
64. NICE Guidelines (NG3). Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. National Institute for Health and Care Excellence. London, UK, 2015.
65. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone. World Health Organization. 4th Ed., Geneva, Switzerland, 2010.
66. Dornhorst A. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2016; Vol. 50, N° Especial Scientific IADPSG Meeting 2016, 50:11.