

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog

FORO DE OPINIÓN

Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio?

El mismo artículo se publicará simultáneamente en las revistas *Avances en Diabetología*, *Endocrinología y Nutrición*, *Progresos de Obstetricia y Ginecología* y *Gaceta Sanitaria* con el conocimiento y aceptación de los respectivos editores.

El cribado y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG) ha sido siempre un tema controvertido por los que dudaban de los beneficios del diagnóstico y tratamiento^{1,2} y por la profusión de distintos criterios diagnósticos^{3–10}. Los beneficios de su diagnóstico y tratamiento quedaron bien establecidos después del estudio ACHOIS, que comparaba los beneficios del diagnóstico y tratamiento específico frente al seguimiento obstétrico habitual^{11,12}. En cuanto a los criterios diagnósticos, los más utilizados han sido los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{5,10} y los de O'Sullivan, que inicialmente fueron definidos a partir de valores de glucosa en sangre total³. Posteriormente, los valores se «tradujeron» a glucosa en plasma venoso⁴, transformación que Carpenter y Coustan (CC) demostraron como inexacta en 1982¹³. Sin embargo, las recomendaciones de las International Workshop-Conferences on Gestational Diabetes Mellitus (IWCGDM) no cambiaron hasta el año 1998⁹ con los resultados del Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project⁴. Según este estudio, la aplicación de los criterios CC incrementaba un 50% la prevalencia inicial de 3,8% y la morbilidad estaba claramente aumentada en las mujeres con diabetes gestacional «sólo según CC» (tabla 1).

Cuando el Fourth IWCGDM recomendó la adopción de los criterios de CC, el grupo que elaboró las «Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la DMG» de la Asociación Catalana de Diabetes y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo se preguntaron qué implicaciones tendrían en nuestro medio. Fundamentalmente, las preguntas eran cuál sería la prevalencia con los nuevos criterios y si la morbilidad de las mujeres con DMG «sólo según CC» sería similar a la descrita en el Toronto Tri-Hospital. Este fue el origen del Estudio Multicéntrico Español sobre el impacto potencial de la aplicación de los criterios de CC. Los resultados confirmaron la alta prevalencia de DMG según los criterios «clásicos» del National Diabetes Data Group (8,8%), que aumentaría aún más, hasta un 11,6%, con la aplicación de los criterios CC¹⁵. Esta alta prevalencia era concordante con lo descrito en otros estudios en que la prevalencia en mujeres de origen

mediterráneo era más elevada que en las de origen nórdico¹⁶. Respecto a la morbilidad perinatal, las mujeres con DMG «sólo según CC» únicamente presentaban un aumento en 2 de las 7 variables secundarias¹⁵. La conclusión fue que en nuestro medio no era necesario adoptar los criterios CC y así se reflejó en un editorial¹⁷ y en la tercera «Guía asistencial del Grupo Español de Diabetes y Embarazo», publicada en las revistas oficiales de la Sociedad Española de Diabetes¹⁸ y de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia¹⁹.

La crítica principal de los criterios diagnósticos de DMG es que o bien no son específicos para gestación (OMS) o bien se han derivado de criterios de normalidad estadística o se han validado por la evolución materna a DM (O'Sullivan y transformaciones posteriores). Como el principal objetivo del diagnóstico y tratamiento de la DMG es la prevención de morbilidad perinatal, se diseñó el estudio HAPO (Hyperglycemia and Pregnancy Outcome) para definir qué grado de intolerancia a la glucosa tenía que ser diagnóstico de DMG en función de la morbilidad perinatal. Al mismo tiempo, el estudio HAPO también se proponía que los criterios fuesen universales y, por este motivo, el estudio fue multicéntrico y multiétnico. La primera publicación constató, como se esperaba, que la relación de la glucemia materna basal y tras la sobrecarga oral de glucosa con la morbilidad neonatal es continua²⁰. En las recomendaciones diagnósticas que se derivan de éste y publicadas hace pocas semanas²¹, se indican los puntos de corte que se recomiendan para el diagnóstico y que se caracterizan por: a) se han definido como las cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación a 3 variables: peso al nacer, adiposidad subcutánea y péptido C de cordón superiores al percentil 90; b) son inferiores a los de CC (tabla 2), y c) un solo punto anormal, sea basal o 1 o 2 h postsobrecarga, será suficiente para el diagnóstico. El editorial que acompaña a la publicación²² reconoce el esfuerzo realizado, pero identifica varios inconvenientes asociados a los nuevos criterios, que en gran medida derivan del elevado número de diagnósticos (coste para los sistemas sanitarios y medicalización de la gestación), así como el hecho de que se desconoce cuál es el riesgo de diabetes futura en las gestantes diagnosticadas según los nuevos criterios e inclusive la posibilidad de iatrogenia asociada a la intervención. Con la aplicación de los criterios HAPO en nuestro medio, la prevalencia esperada es más alta que la que suponía la aplicación de los criterios CC (11,6%) y probablemente superior a la del estudio HAPO (donde era de de 16,1%, una vez excluidas las mujeres con criterios de diabetes «franca»). Nuevamente, el

Tabla 1 Estudio Multicéntrico Español frente a Toronto Tri-Hospital Gestacional Diabetes Project^{14,15}.

Parámetros	Estudio Multicéntrico Español	Toronto Tri-Hospital Gestacional Diabetes Project
Mujeres estudiadas	9.260	3.836
Prevalencia DMG (%)	8,8	3,8
↑ con criterios CC (%)	32	50
Macrosomía (%)		
Control	5,2	13,7
DMG sólo CC	8,0	28,7
DMG-NDDG	7,4	10,5
Cesárea (%)		
Control	20,0	20,2
DMG sólo CC	23,0	29,6
DMG-NDDG	25,0	33,6
Hipertensión (%)		
	EHE	Preeclampsia
Control	1,8	4,9
DMG sólo CC	3,8	8,7
DMG-NDDG	4,2	8,4

CC: criterios de Carpenter y Coustan; DMG: diabetes mellitus gestacional; EHE: enfermedad hipertensiva del embarazo; NDDG: criterios del National Diabetes Data Group.

tema no es sólo cuál sería la prevalencia de DMG en nuestro medio con la aplicación de estos criterios, sino cuál sería la morbilidad asociada al diagnóstico. En relación con el riesgo de peso al nacer superior al P90, según los resultados del Estudio Multicéntrico Español y siendo las mujeres con tolerancia a la glucosa normal la categoría de referencia, la *odds ratio* [OR] asociada a la categoría CC era 1,44, riesgo inferior a la OR de 1,75 frente el riesgo medio de la población, que es como se han definido los criterios de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG). No disponemos de información respecto a la adiposidad subcutánea y al péptido C de cordón en nuestro medio, pero no parece probable que su relación con la glucemia sea diferente de la mostrada por la peso al nacer (en el estudio HAPO los puntos de corte para las tres variables eran similares, de manera que los criterios diagnósticos se han establecido a partir de su media).

En conclusión, nos encontramos ante una disyuntiva. Una opción sería aceptar los criterios diagnósticos basados en el

estudio HAPO, largamente esperados, que se han calculado para predecir los resultados perinatales a partir de datos en una población muy amplia, lo que supondría sin duda un aumento en la prevalencia de diabetes gestacional. Pero por los datos previos en nuestro medio¹⁷, pensamos que identificarían un grupo de gestantes con una morbilidad perinatal inferior a su objetivo. Ello parece difícilmente aceptable si además tenemos en cuenta el estrés que puede suponer el cambio para el sistema sanitario. La contrapartida sería no adoptar los nuevos criterios en base a los datos locales y mantener sine die los criterios de O'Sullivan, adaptados según el National Diabetes Data Group (NDDG); tampoco parece sostenible si se tiene en cuenta que los criterios del IADPSG se han seleccionado sobre la base de los resultados perinatales, lo cual no es el caso de los primeros. Con la información actualmente disponible, parece difícil, si no imposible, encontrar una solución satisfactoria.

El Grupo Español de Diabetes y Embarazo está contemplando la posibilidad de realizar un estudio en nuestro medio reproduciendo la metodología del estudio HAPO para dilucidar definitivamente si las cifras glucémicas asociadas a una morbilidad 1,75 veces superior a la de la media corresponde a la propuesta por los criterios del IADPSG o a unas cifras más altas, que sería la hipótesis de partida. Si la hipótesis se confirmara, no sería la primera vez que en nuestro medio se objetivara que la asociación entre un factor de riesgo y una variable de resultado mantiene una relación diferente de la encontrada en otras áreas geográficas; un ejemplo claro son las fórmulas de predicción de riesgo cardiovascular^{23,24}. Mientras tanto, la recomendación actual del Grupo Español de Diabetes y Embarazo es mantener los criterios del NDDG.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Apéndice. Miembros del Grupo Español de Diabetes y Embarazo

Domingo Acosta, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Montserrat Balsells, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa; Jordi Bellart, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; Mercedes Codina, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca; Alicia Cortázar, Hospital de Cruces, Baracaldo y CIBERDEM; Ana Isabel Chico, Hospital de la Santa Creu i Sant

Tabla 2 Criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional.

Criterio	Procedimiento	Puntos de corte del TTOG mmol/l mg/dl				No.*	España (%)
		0 h	1 h	2 h	3 h		
NDDG	Cribado/TTOG 100 g, 3 h	5,8	10,6	9,2	8,1	≥ 2	8,8
		105	190	160	145		
CC	Cribado/TTOG 100 g, 3 h	5,3	10,0	8,6	7,8	≥ 2	11,6
		95	180	155	140		
IADPSG	Sin cribado/TTOG 75 g, 2 h	5,1	10	8,5		≥ 1	¿?
		92	180	153			

N: número de puntos alterados requerido para el diagnóstico.

CC: Carpenter y Coustan; NDDG: National Diabetes Data Group; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, derived after the HAPO Study.

Pau, Barcelona; Sergio Donnay Candil, Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón; Stella González, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga; Nieves Luisa González, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna; Lucrecia Herranz, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Mercedes Jañez, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Ana Megía Colet, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; Maria del Mar Goya, Hospital Universitario Vall de Hebrón, Barcelona; José López, Hospital Virgen de la Salud, Toledo; M.^a Reyes Luna; Hospital Xeral-Cies, Vigo; Eduardo Moreno, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Juan Mozas, Hospital Materno Virgen de las Nieves, Granada; M.^a del Pino Navarro Téllez, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy; Isabel Rojas, Clínica Plató, Barcelona; M.^a Antonia Sancho, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; Octavio Ramírez, Hospital Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria; M.^a Asunción Recasens, Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers; M.^a Rosa Rossell, Hospital General de Catalunya, Barcelona; José Antonio Rubio, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; Petra Sánchez, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; Eva Solá, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Bibliografía

1. Scott DA, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. Screening for gestational diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2002;6:1–161.
2. Brody SC, Harris R, Lohr K. Screening for gestational diabetes: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Obstet Gynecol.* 2003;101:380–92.
3. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964;13:278–85.
4. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28:1039–57.
5. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. 2nd Report. Geneva: World Health Organization; 1980 (Technical Report Series; No. 646). p. 8–12.
6. Summary and recommendations of the Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 1991; 40 Suppl 2:197–201.
7. Lind T, Phillips PR. Influence of pregnancy on the 75-g OGTT. A prospective multicenter study. The Diabetic Pregnancy Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes.* 1991;40(Suppl 2):8–13.
8. Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadiq G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:607–14.
9. Metzger BE, Coustan DR, and The Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1998;21(Suppl 2):B161–7.
10. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539–53.
11. Crowther CA, et al., for the Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352:2477–86.
12. Greene MF, Solomon CG. Gestational Diabetes Mellitus. Time to treat. *N Engl J Med.* 2005;352:2544–6.
13. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:768–73.
14. Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Richtie JWK, Gare DJ, et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care.* 1998;21(Suppl 2):B161–7.
15. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia.* 2005;48:1135–41.
16. King H. Epidemiology of glucose intolerance and gestational diabetes in women of childbearing age. *Diabetes Care.* 1998;21(Suppl 2):B9–13.
17. Ricart W. Diabetes gestacional y obesidad materna: enseñanzas de los estudios desarrollados por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Endocrinol Nutr.* 2006;52:287–9.
18. Guía asistencial. 3.^a ed. Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Av Diabetol.* 2006; 22:73–87.
19. Bartha JL, Cerqueira MJ, González NL, Jáñez M, Mozas J, Ramírez O, et al. Diabetes y embarazo. *Guía Asistencial* 2006. *Prog Obstet Ginecol.* 2007;50:249–64.
20. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358:1991–2002.
21. International Association of Diabetes, 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;33:676–82.
22. Moses RG. New Consensus Criteria for GDM: Problem solved or a Pandora's box? *Diabetes Care.* 2010;33:690–1.
23. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. *J Epidemiol Community Health.* 1998;52:707–15.
24. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57:634–8.

Rosa Corcoy^{a,*}, Blanca Lumbreras^b, José Luis Bartha^c, Wifredo Ricart^d, por el Grupo Español de Diabetes y Embarazo¹

^a*Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanotecnología*

^b*Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España; CIBER en Epidemiología y Salud Pública*

^c*Sección de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

^d*Servei de Diabetis, Endocrinologia i Nutrició, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona, España; CIBER en Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición*

* Autor para correspondencia
Correo electrónico: rcorcoy@santpau.cat (R. Corcoy).

¹El Grupo Español de Diabetes y Embarazo, es un grupo multidisciplinar, compuesto mayoritariamente por miembros de la Sociedad Española de Diabetes y Ginecología y Obstetricia. Su composición actual es la que consta en el apéndice.