



## ARTÍCULO ESPECIAL

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

### New diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus after the HAPO study. Are they valid in our environment?

Rosa Corcoy<sup>a,b,\*</sup>, Blanca Lumbreras<sup>c,d</sup>, Jose L. Bartha<sup>e</sup>, Wifredo Ricart<sup>f,g</sup> y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo<sup>♦</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup>CIBER Bioingeniería, Biomateriales y Nanotecnología, Barcelona, España

<sup>c</sup>Departamento de Salud Pública, Historia de la Ciencia y Ginecología, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

<sup>d</sup>CIBER en Epidemiología y Salud Pública, Alicante, España

<sup>e</sup>Sección de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>f</sup>Servei de Diabetis, Endocrinologia i Nutrició, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona, España

<sup>g</sup>CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Girona, España

Recibido el 10 de marzo de 2010; aceptado el 15 de marzo de 2010

Disponible en Internet el 11 de junio de 2010

El cribado y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG) ha sido siempre un tema controvertido por aquellos que dudaban de los beneficios del diagnóstico y tratamiento<sup>1,2</sup> y por la profusión de distintos criterios diagnósticos<sup>3–10</sup>. Los beneficios de su diagnóstico y tratamiento quedaron bien establecidos después del estudio *Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women* (ACHOIS), que comparaba los beneficios del diagnóstico y tratamiento específico frente al seguimiento obstétrico habitual<sup>11,12</sup>. En cuanto a los criterios diagnósticos, los más utilizados han

sido los criterios de la OMS<sup>5,10</sup> y los de O'Sullivan, que inicialmente fueron definidos a partir de valores de glucosa en sangre total<sup>3</sup>. Posteriormente, los valores fueron adaptados a glucosa en plasma venoso<sup>4</sup>, transformación que Carpenter y Coustan (CC) demostraron como inexacta en 1982<sup>13</sup>. Sin embargo, las recomendaciones de las *International Workshop-Conferences on Gestational Diabetes Mellitus* (IWCGDM) no cambiaron hasta el año 1998<sup>9</sup> con los resultados del Toronto Trihospital Gestational Diabetes Project<sup>4</sup>. 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

☆NOTA: 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.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rcorcoy@santpau.cat (R. Corcoy).

♦Es un grupo multidisciplinar, compuesto mayoritariamente por miembros de la Sociedad Española de Diabetes y Ginecología y Obstetricia, cuya composición actual consta en el apéndice.

**Tabla 1** Estudio Multicéntrico Español vs Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project<sup>14,15</sup>

Parámetros	Estudio Multicéntrico Español	Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project
Mujeres estudiadas	9260	3836
Prevalencia DMG (%)	8,8	3,8
↑ con criterios CC (%)	32	50
<i>Macrosomía (%)</i>		
Control	5,2	13,7
DMG solo CC	8,0	28,7
DMG-NDDG	7,4	10,5
<i>Cesárea (%)</i>		
Control	20,0	20,2
DMG solo CC	23,0	29,6
DMG-NDDG	25,0	33,6
<i>Hipertensión arterial (%)</i>		
Control	EHE	preeclampsia
DMG solo CC	1,8	4,9
DMG-NDDG	3,8	8,7
DMG-NDDG	4,2	8,4

DMG solo CC: Diabetes mellitus gestacional diagnosticada únicamente según criterios de Carpenter y Coustan; DMG-NDDG: Diabetes mellitus gestacional según criterios del National Diabetes Data Group; EHE: enfermedad hipertensiva del embarazo.

**Tabla 2** Criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional

Criterio	Procedimiento	Puntos de corte del TTOG (mmol/l)/(mg/dl)				N	% 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	No Cribado/TTOG 75 g, 2 h	5,1	10	8,5		≥ 1	¿?
		92	180	153			

CC: Carpenter y Coustan; <sup>4</sup>IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, N: número de puntos alterados requerido para el diagnóstico; NDDG: National Diabetes Data Group; derived after the HAPO Study; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

de las mujeres con DMG, «solo 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 CC<sup>15</sup>. 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 nórdico<sup>16</sup>. Por lo que respecta a la morbilidad perinatal, las mujeres con DMG «solo según CC», únicamente presentaban un aumento en 2 de las 7 variables secundarias<sup>15</sup>. La conclusión fue que en nuestro medio no era necesario adoptar los criterios CC y así se reflejó en una editorial<sup>17</sup> y en la 3.<sup>a</sup> Guía Asistencial del Grupo Español de Diabetes y Embarazo que fue publicada en las revistas

oficiales de la Sociedad Española de Diabetes<sup>18</sup> y de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia<sup>19</sup>.

La crítica principal de los criterios diagnósticos de DMG es que no son específicos para gestación (OMS), o fueron derivados de criterios de normalidad estadística y se validaron 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 fueran 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 continua<sup>20</sup>. Y en las recomendaciones diagnósticas que se derivan del mismo y publicadas hace escasas semanas<sup>21</sup>, se indican los puntos de corte que se recomiendan para el diagnóstico y que se caracterizan por: 1) 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; 2) son inferiores a los de CC (tabla 2); y 3) un solo punto anormal, sea basal, 1 o 2 h tras sobrecarga, será suficiente para el diagnóstico. La editorial que acompaña a la publicación<sup>22</sup> reconoce el esfuerzo realizado, pero identifica varios inconvenientes asociados a los nuevos criterios, en gran medida derivados del elevado número de diagnósticos (coste para los sistemas sanitarios y medicalización de la gestación), así como la posibilidad de yatrogenia asociada a la intervención y el hecho de que se desconoce cuál es el riesgo de diabetes futura en las gestantes diagnosticadas según los nuevos criterios.

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 tema no es solo cuál sería la prevalencia de DMG en nuestro medio con la aplicación de estos criterios sino cuál sería la morbilidad asociada al diagnóstico. Por lo que hace referencia al 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 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 del 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 3 variables eran similares, de manera que los criterios diagnósticos se han establecido a partir de su media<sup>21</sup>.

En conclusión, nos encontramos ante una disyuntiva. Una opción sería aceptar los criterios diagnósticos basados en el estudio HAPO, largamente esperados, que han sido calculados 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 medio<sup>17</sup>, pensamos que identificarían un grupo de gestantes con una morbilidad perinatal inferior a su objetivo. Ello parece difícilmente aceptable, si además tenemos en cuenta las implicaciones para el sistema sanitario que el cambio puede suponer. 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*. Tampoco parece sostenible si se tiene en cuenta que los criterios del IADPSG han sido seleccionados en base a 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 *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group* (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 objetiva que la asociación entre un factor de riesgo y una variable de resultado mantiene una relación diferente a la encontrada en otras áreas geográficas, como el caso de las fórmulas de predicción de riesgo cardiovascular<sup>23,24</sup>. Mientras tanto, la recomendación actual del Grupo Español de Diabetes y Embarazo es la de mantener los criterios del *National Diabetes Data Group*<sup>4</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Apéndice. Miembros del Grupo Español de Diabetes y Embarazo

Domingo Acosta, Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla; Montserrat Balsells, Hospital Mútua de Terrassa, Terrasa; 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 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. Reyes Luna; Hospital Xeral-Cies, Vigo; Eduardo Moreno, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; Juan Mozas, Hospital Materno Virgen de las Nieves, Granada; M. del Pino Navarro Téllez, Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy; Isabel Rojas, Clínica Plató, Barcelona; M. Antonia Sancho, Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza; Octavio Ramírez, Hospital Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria; M. Asunción Recasens, Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers; Maria Rosa Rossell, Hospital General de Catalunya, Barcelona; José Antonio Rubio, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; Petra Sánchez, Hospital General U. 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 US 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, 1980, World Health Organization, Geneva, (Technical Report Series; No. 646). p. 8–12.
6. Metzger BE. 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(2 Pt 1):607–14.
9. Metzger BE, Coustan DR, 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, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, 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. Diabetes y embarazo. Guía asistencial (3a edición), Grupo Español de Diabetes y Embarazo. *Av Diabetol* 2006; 22: 73–7.
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 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;33:676–82.
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. REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *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.