

Criterios del estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome) en el diagnóstico de diabetes gestacional

Belén Benito Badorrey

Médico de familia. ABS Raval Sud. Barcelona. RedGDPS

CRITERIOS DEL ESTUDIO HYPERGLYCEMIA AND ADVERSE PREGNANCY OUTCOME EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Introducción

Ya en 1952, Jørgen Pedersen observó que la hiperglucemia materna condiciona una hiperglucemia fetal, lo que provoca una respuesta exagerada a la insulina por parte del feto.

Durante más de 40 años se han utilizado, sin apenas cambios, los mismos criterios, pensados más para el diagnóstico de mujeres con riesgo de desarrollar diabetes que para la detección de complicaciones perinatales.

Sin embargo, la diabetes mellitus gestacional (DMG) es un tema controvertido por las dudas para establecer criterios diagnósticos y las consecuencias sobre el diagnóstico y cómo plantear el tratamiento.

Hasta la aparición del estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), existía coincidencia en emplear la estrategia de los dos pasos: primero, una prueba de cribado (sobrecarga oral de glucosa) y, segundo, una prueba diagnóstica. Las diferencias están en la cantidad de glucosa que se ha de ingerir, el número de determinaciones analíticas que se deben realizar, los puntos de corte y los criterios de positividad.

El estudio HAPO, publicado en mayo de 2008, se diseñó para esclarecer los riesgos de mala evolución gestacional asociada con diversos grados de intolerancia a la glucosa materna, con cifras menores a las utilizadas para diagnosticar la diabetes manifiesta. Estos criterios debían ser universales, por lo que se realizó un estudio multicéntrico y multiétnico. Se empleaba una estrategia en un

solo paso, siguiendo recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, utilizando una sobrecarga oral de 75 g y realizando únicamente tres determinaciones analíticas: una basal, otra a la hora y otra a las dos horas (tabla 1).

LA DIABETES GESTACIONAL SEGÚN CRITERIOS DEL INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUP (DE ACUERDO CON EL ESTUDIO HYPERGLYCEMIA AND ADVERSE PREGNANCY OUTCOME) Y DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD EN UNA POBLACIÓN MULTIÉTNICA EN OSLO, NORUEGA: PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN STORK GRORUDDALEN

K. Mørkrid¹, A. Jennum¹, L. Sletner¹, S. Vangen², K.I. Birkeland¹

¹Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario de Oslo, Noruega. ²Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Oslo, Noruega.

El estudio se diseñó para comparar las tasas de prevalencia y la disparidad en los factores de riesgo de DMG entre los dos métodos, el de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el sugerido por el Grupo de Estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo (IADPSG) a raíz de los resultados del estudio HAPO.

Se trata de un estudio poblacional, con una cohorte de 823 mujeres gestantes sanas, controladas en tres clínicas de atención primaria del este de Oslo, con atención prenatal.

En la visita 1 (V1), realizada en la semana de gestación (SG) 15 ± 5 , se registraban datos antropométricos y demográficos con recogida de una muestra de sangre en ayunas.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de diabetes 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 (105)	10,6 (190)	9,2 (160)	8,1 (145)	≥ 2	8,8
CC	Cribado/TTOG 100 g, 3 h	5,3 (95)	10,0 (180)	8,6 (155)	7,8 (140)	≥ 2	11,6
IADPSG	No cribado/TTOG 100 g, 2 h	5,1 (92)	10 (180)	8,5 (153)		≥ 1	Desconocido

CC: Carpenter y Coustan; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group, según el estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome; n: número de puntos alterados requeridos; NDDG: National Diabetes Data Group; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

En la visita 2 (V2), SG 28 ± 2 , además de lo anterior, se les practicó una glucemia con test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g, en sangre venosa. Para el diagnóstico de DMG se siguieron los criterios de la OMS: glucosa plasmática en ayunas (GPA) $\geq 7,0$ mmol/l o glucosa plasmática (GP) 2 h $\geq 7,8$ mmol/l, y del IADPSG: GPA $\geq 5,1$ mmol/l o GP 2 h $\geq 8,5$ mmol/l.

Las mujeres fueron clasificadas según su procedencia en siete grupos étnicos: Originarias de países escandinavos, Europa Occidental y Estados Unidos; Europa Oriental; Asia Meridional; Asia Oriental; Oriente Medio; Somalia y, por último, otros países.

Se obtuvieron unas tasas de prevalencia de DMG del 13% (OMS) y del 32% (IADPSG). En total, el 9% de las pacientes se identificó por ambos métodos.

El menor nivel educativo fue estadísticamente significativo en todas las minorías étnicas ($p < 0,02$) comparadas con el grupo de mujeres escandinavas. Por otro lado, hay menor porcentaje de primíparas (PARA 0) en las de los grupos de Oriente Medio y Somalia. El grupo de menor edad fue el de mujeres procedentes de Asia del Sur ($p < 0,001$). Las de Oriente Medio tenían más frecuentemente algún de familiar de primer grado con diabetes ($p < 0,03$) y las de otros países presentaban más resistencia a la insulina en V1 ($p < 0,001$).

La DMG por criterios de la OMS, tras ajustar por origen étnico, edad, índice de masa corporal, la talla, la paridad, el nivel de educación y un familiar de primer grado con diabetes, se asoció con la edad (*odds ratio* [OR] = 1,1; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,1-1,2), la paridad ≥ 1 (OR: 2,4; IC del 95%: 1,4-4,0), con familiares de primer grado con diabetes (OR: 2,3; IC del 95%: 1,4-3,8) y con la altura en centímetros (OR: 0,9; IC del 95%: 0,88-0,96). Mientras que la DMG por los criterios del IADPSG ajustado por los mismos factores se asoció más al IMC antes del embarazo (OR: 1,1; IC del 95%: 1,05-1,13) y el origen de Asia del Sur (OR: 2,5; IC del 95%: 1,5-4,0) (tabla 2).

Las conclusiones a las que llegaron los autores fueron que la prevalencia de DMG por los criterios de la OMS es alta en todos los grupos y se incrementa en un 240% al aplicar los criterios del IADPSG. Antes de aprobar los criterios del IADPSG, debería considerarse el impacto que supondría sobre el diagnóstico en casi un tercio de todas las mujeres embarazadas.

Comentario

Con los nuevos criterios HAPO se incrementa el número de diagnósticos de DMG, lo que puede suponer una medicalización de la gestación y posible yatrogenia. Asimismo, tendría un impacto emocional en las mujeres etiquetadas como diabéticas, además del consiguiente coste para los sistemas sanitarios.

Aún no se ha encontrado un punto de corte que permita cambiar la estrategia diagnóstica.

Además, se desconoce cuál es el riesgo de diabetes futura en las gestantes que han recibido un diagnóstico según estos nuevos criterios.

Puntos clave

- La recomendación actual del Grupo Español de Diabetes y Embarazo es la de mantener los criterios O'Sullivan adaptados del National Diabetes Data Group.
- Se necesita un estudio similar al HAPO en nuestro medio, para dilucidar las cifras de glucemia diagnósticas de DMG.

Diabetes gestacional y riesgo cardiovascular

Es sabido que las mujeres con DMG tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a lo largo de su

Tabla 2: Datos del estudio por origen étnico

	Escandinavia	Europa del Este	Asia meridional	Asia del Este	Oriente medio	Somalia	Otros
OMS DMG (%)	11	17	15	15	17	14	0
IADPSG DMG (%)	24	24	42	26	37	37	37
Edad (años)	31 (4,5)	29 (4,1)	29 (4,5)	31 (4,6)	29 (5,4)	29 (5,8)	29 (5,8)
IMC preconcepcional (kg/m ²)	24,6 (4,8)	23,8 (4,4)	23,7 (4,1)	22,3 (3,4)	25,9 (5,1)	26,8 (6,5)	26,3 (5,8)
Talla (cm)	167 (5,6)	166 (5,8)	160 (5,6)	157 (6,1)	161 (5,5)	164 (5,8)	162 (6,3)
Paridad 0 (%)	52	64	42	41	34	37	34
Antecedentes familiares en 1.º grado con diabetes (%)	13	20	47	16	39	20	13
< 10 años de escolarización (%)	3	12	18	21	38	60	13
Glucemia en ayunas, V1 (mmol/l)	4,4 (0,4)	4,4 (0,4)	4,5 (0,4)	4,3 (0,3)	4,5 (0,5)	4,4 (0,5)	4,3 (0,5)
HOMA2-IR, media en V1 (RIQ)	0,7 (0,5)	0,7 (0,6)	1,1 (0,8)	0,8 (0,6)	0,8 (0,8)	0,8 (1,1)	1,0 (0,8)

DMG: diabetes mellitus gestacional; HOMAR2-IR: *homeostatic model assessment 2-insulin resistencia*; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group; IMC: índice de masa corporal; OMS: Organización Mundial de la Salud.

vida, pero no está tan claro el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular *a posteriori*.

LA DIABETES GESTACIONAL COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR FUTURA

E. Schwarcz¹, H. Fadl², I. Östlund¹, A. Magnusson³, S. Montgomery³, U. Hanson⁴

¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario de Örebro, Suecia. ²Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario de Örebro, Suecia. ³Unidad de Epidemiología Clínica Bioestadística. Hospital Universitario de Örebro, Suecia. ⁴Departamento de Salud Materno infantil, Universidad de Uppsala, Suecia.

En este estudio de casos y controles, elaborado a partir de los registros de salud de Suecia desde 1991 hasta 2008, se evaluó la DMG como factor de riesgo de morbilidad cardiovascular posterior.

Los casos se definieron como mujeres con diagnóstico de un primer evento cardiovascular (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades) y que dieron a luz a por lo menos un niño durante el período de

estudio ($n = 4.653$). Cada caso se emparejó por edad con cinco controles que no tenían enfermedad cardiovascular y también habían tenido un niño durante el período de estudio ($n = 22.790$). Se ajustaron otros posibles factores de confusión como el tabaquismo, enfermedad hipertensiva y el sobrepeso (IMC > 25).

Como resultado se observó que el antecedente de DMG durante el embarazo (un 3,5% entre los casos y un 1,8% entre los controles) se asoció con un riesgo significativamente elevado de eventos cardiovasculares, con *odds ratios* sin ajustar y ajustadas de 1,98 (1,64–2,37) y 1,80 (1,49–2,18), respectivamente. El parámetro no ajustado de sobrepeso fue de 1,42 (1,33–1,52), para las enfermedades crónicas en hipertensos fue de 4,86 (2,72–6,34) y 2,08 para el tabaquismo (1,95 a 2,22).

Las conclusiones de los autores son que las mujeres con antecedentes de DMG no sólo tienen un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2, sino que además presentan un notable riesgo de enfermedad cardiovascular posterior. Esto pone de relieve la necesidad de que a largo plazo se realice un adecuado seguimiento de estas mujeres después del embarazo para conocer su perfil de riesgo cardiovascular, posiblemente reduciendo su riesgo de eventos cardiovasculares a través de las intervenciones apropiadas.

Comentario

Las mujeres con antecedentes de DMG también tienen mayor riesgo de otros factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, la hipertensión, la dislipidemia y el síndrome metabólico.

En otro estudio realizado sobre una población de mujeres jóvenes de Ontario (Canadá) y publicado en 2008 en la revista *Diabetes Care*, Shah et al. observaron que la cohorte de mujeres con antecedente de DMG tenía un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardiovascular en relación con las mujeres sin DMG. Este hecho está relacionado con el posterior desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

Dado que en la mayoría de centros sanitarios nacionales contamos con bases de datos informatizadas, sería interesante poder relacionar el riesgo cardiovascular y la DMG en nuestro medio, con su posterior aparición de eventos cardiovasculares en las mujeres con este antecedente.

Puntos clave

- Las intervenciones de prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en mujeres con DMG podrían retrasar la aparición de ésta.
- Deberíamos hacer hincapié en el control de otros factores de riesgo cardiovascular en mujeres con antecedente de DMG.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
- World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. 2nd Report. Technical Report Series; No. 646. Geneva: World Health Organization; 1980. p. 8-12.
- The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002.
- 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.
- Corcoy R, Lumbreras B, Bartha JL, Ricart W; Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio? *Endocrinol Nutr* 2010; 57:277-80.
- Shah BR, Retnakaran R, Booth GL. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31(8):1668-9.
- Lauenborg J, Mathiesen E, Hansen T, Glumer C, Jorgensen T, Borch-Johnsen K, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in a Danish population of women with previous gestational diabetes mellitus is three-fold higher than in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4004-10.
- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, Wallace TM, Kodama K, et al.; the American Diabetes Association GENNID Study Group. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2078-83.