

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERGLUCEMIA DETECTADA POR PRIMERA VEZ EN EL EMBARAZO



Organización
Panamericana
de la Salud

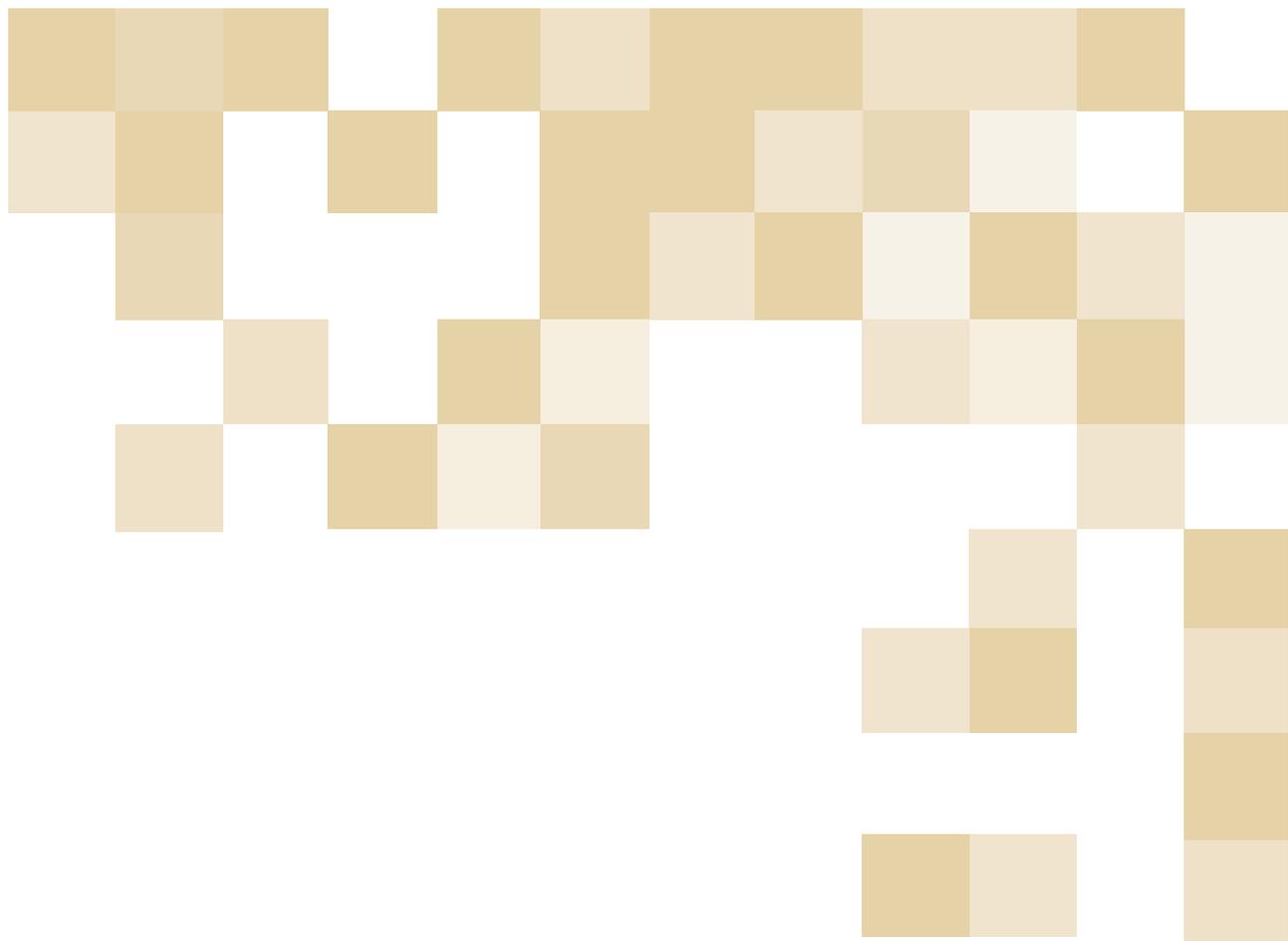


Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas



CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERGLUCEMIA DETECTADA POR PRIMERA VEZ EN EL EMBARAZO



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Edición original en inglés:
Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia first Detected in Pregnancy
© World Health Organization, 2013

Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS

Organización Panamericana de la Salud.

Criterios diagnósticos y clasificación de la hiperglucemia detectada por primera vez en el embarazo.
Washington, DC : OPS, 2016.

1. Hiperglucemia – clasificación. 2. Hiperglucemia – diagnóstico. 3. Hiperglucemia –prevención & control.
4. Diabetes Gestacional. 5. Embarazo. 6. Diabetes Mellitus. I. Título. II. Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978-92-75-31880-5

(Clasificación NLM: WQ 248)

©Organización Panamericana de la Salud, 2016. Todos los derechos reservados.

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes deberán dirigirse al Departamento de Comunicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., EE. UU. (www.paho.org/permissions). El Departamento de Enfermedades No Transmisibles y Salud Mental (NMH) podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Traducción al español: Beatrice Carpano, Organización Panamericana de la Salud (OPS)

Edición técnica: Alberto Barceló, Departamento de Enfermedades Crónicas y Salud Mental, OPS

Diseño gráfico: Sandra Serbiano

Foto de portada: ©OPS/OMS / Fotógrafo: David Spitz.

Índice

Resumen	4
1. Introducción	6
2. Antecedentes	12
3. Preguntas consideradas en las revisiones sistemáticas para servir de apoyo a la formulación de directrices	15
4. Recomendaciones	21
5. Implicaciones y recomendaciones para investigaciones futuras	25
Referencias	26
Anexo 1	29
Anexo 2	31

Resumen

La elevada prevalencia de diabetes en todo el mundo y su creciente frecuencia en las mujeres en edad fértil han generado nuevos datos fruto de las investigaciones sobre la relación entre la glucemia y el desenlace del embarazo. Los criterios diagnósticos de hiperglucemia en el embarazo recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 no se basaban en datos probatorios y fue preciso actualizarlos teniendo en cuenta datos con los que anteriormente no se contaba. Esta actualización sigue los procedimientos de la OMS para la formulación de directrices. Se llevaron a cabo revisiones sistemáticas de las preguntas clave fundamentales, y se aplicó la metodología de clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones (GRADE) para evaluar la calidad de los datos probatorios y determinar la fuerza de la recomendación sobre los valores de corte para el diagnóstico de la diabetes gestacional. Las recomendaciones se basaron en el consenso cuando no había datos probatorios (diagnóstico de diabetes en el embarazo) o no se consideró apropiada la metodología GRADE (clasificación).

La revisión sistemática de estudios de cohortes mostró que las mujeres con hiperglucemia detectada durante el embarazo corren mayor riesgo de presentar desenlaces adversos del embarazo, en particular la macrosomía del recién nacido y la preeclampsia, incluso después de excluir los casos más graves de hiperglucemia que requirieron tratamiento. El tratamiento de la diabetes gestacional es eficaz en lo que respecta a la reducción de la incidencia de macrosomía, nacimiento de recién nacidos grandes para la edad gestacional, distocia de hombro, preeclampsia y trastornos hipertensivos en el embarazo. La reduc-



ción del riesgo de que se produzcan estos desenlaces es en general elevada, el número al que es necesario tratar es bajo y la calidad de los datos probatorios es adecuada para justificar el tratamiento de la diabetes gestacional.

1. La hiperglucemia detectada por primera vez en cualquier momento del embarazo debe clasificarse como:

- Diabetes en el embarazo (véase la recomendación 2)
- Diabetes gestacional (véase la recomendación 3)

Calidad de los datos probatorios: No calificada

Fuerza de la recomendación: No evaluada

Las definiciones actuales de la diabetes gestacional incluyen a las mujeres con diabetes y a las mujeres con hiperglucemia intermedia —tolerancia a la glucosa alterada (TGA) y glucemia de ayunas alterada (GAA)—, tal como se define en los adultos (excepto en las embarazadas). Se ha expresado la preocupación acerca de la inclusión de una serie tan amplia de anomalías de la glucosa en una definición, especialmente la inclusión de las que implican una hiperglucemia más pronunciada que define la diabetes en adultos amplia gama de anomalías de glucosa en una definición, especialmente incluida aquellos con más hiperglucemia grave que define la diabetes en los adultos (excepto las embarazadas). Esta inquietud se centra en consideraciones especiales acerca del abordaje durante el embarazo y el seguimiento posparto de las mujeres con hiperglucemia más pronunciada. Extraer conclusiones acerca de este grupo es particularmente difícil debido a la falta de datos de buena calidad sobre nive-

les de hiperglucemia más elevados, ya que estas mujeres son excluidas de los estudios epidemiológicos y de los ensayos aleatorizados sobre el tratamiento de la diabetes gestacional.

En un consenso reciente se ha vuelto a favorecer la distinción entre la diabetes y grados menores de tolerancia a la glucosa alterada en el embarazo. Así pues, esta directriz recomienda una categoría diferenciada para las embarazadas que presentan concentraciones de glucosa diagnósticas de la diabetes en los adultos (excepto las embarazadas), basándose en lo siguiente:

- existe un consenso respecto a que la diabetes durante el embarazo, ya sea sintomática o no, se asocia a un riesgo significativo de desenlaces perinatales adversos;
- las embarazadas con hiperglucemia más pronunciada han sido excluidas de los estudios epidemiológicos y de los estudios de intervención;
- el abordaje de las mujeres con este nivel de hiperglucemia exige evaluar las complicaciones crónicas, y es más probable que requiera una intervención farmacológica, especialmente cuando se detecta al principio del embarazo.

2. La diabetes en el embarazo debe diagnosticarse conforme a los criterios diagnósticos de diabetes de la OMS del 2006 si se satisfacen uno o más de los siguientes criterios:

- glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl);
- glucemia $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) 2 horas después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa;
- glucemia $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) en una determinación aleatoria en presencia de síntomas de diabetes.

Calidad de los datos probatorios: No calificada

Fuerza de la recomendación: No evaluada

Los criterios diagnósticos de diabetes en los adultos (salvo las embarazadas) se basan en la relación entre la cifra de glucemia y el riesgo de padecer complicaciones microvasculares específicas de la diabetes. No hay ningún dato sobre esta relación en las embarazadas no tratadas, y es improbable que surjan este tipo de datos. Por consiguiente, se decidió recomendar los mismos criterios diagnósticos de diabetes tanto en las embarazadas como en los adultos (exceptuando las embarazadas).

3. La diabetes gestacional debe diagnosticarse en cualquier momento del embarazo si se satisfacen uno o más de los siguientes criterios:

- glucemia en ayunas de 5,1-6,9 mmol/l (92-125 mg/dl);
- glucemia $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) 1 hora des-

- pués de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa;*
- glucemia de 8,5-11,0 mmol/l (153-199 mg/dl) 2 horas después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa.

* No existe ningún criterio establecido para el diagnóstico de la diabetes basado en la glucemia determinada 1 hora después de la sobrecarga de glucosa.

Calidad de los datos probatorios: Muy baja

Fuerza de la recomendación: Débil

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional se basan en el riesgo de desenlaces adversos del embarazo. Sin embargo, ya que existe un riesgo continuo de desenlaces adversos al aumentar la glucemia, cualquier umbral diagnóstico será en cierto modo arbitrario. El Grupo de Consenso de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) decidió definir los valores diagnósticos tomando como base una razón de posibilidades de 1,75 para los resultados neonatales adversos (peso al nacer >centil 90, péptido C en sangre del cordón >centil 90 y porcentaje de grasa corporal neonatal >centil 90) en comparación con los valores medios, para la glucemia en ayunas y la glucemia 1 hora y 2 horas después de una prueba de sobrecarga oral de glucosa. El estudio de simulación que se presenta en la sección 3.4.1 evidenció algunas ventajas de estos criterios en comparación con los criterios de la OMS anteriores, como la necesidad de someter a tamizaje a un menor número de sujetos para prevenir los desenlaces adversos. Con el propósito de avanzar hacia una recomendación estándar universal para el diagnóstico de la diabetes gestacional, el grupo de formulación de directrices de la OMS decidió aceptar los principios generales en los que se basaron los criterios de la IADPSG y adoptar dichos criterios, en lugar de introducir otro conjunto de valores de corte arbitrarios. Esta definición se aplica al diagnóstico de la diabetes gestacional en cualquier momento del embarazo.

Esta directriz:

- tiene en cuenta nuevos datos probatorios procedentes del estudio sobre la hiperglucemia y los resultados adversos en el embarazo (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome [HAPO]);
- propone una nueva clasificación de la hiperglucemia detectada por primera vez en el embarazo;
- elimina la ambigüedad con respecto a los valores de glucemia en ayunas de la directriz de la OMS de 1999;
- explica las ambigüedades de los criterios de la IADPSG en relación con los intervalos de los valores de glucemia para distinguir la diabetes en el embarazo y la diabetes gestacional.

1

Introducción



La diabetes que complica el embarazo se asocia a desenlaces adversos, tanto maternos como perinatales.¹ También se ha demostrado que grados menores de tolerancia a la glucosa son perjudiciales.² Sin embargo, la manera de definir en qué consiste una tolerancia a la glucosa alterada en el embarazo ha sido una cuestión que ha planteado considerables controversias, complicando la práctica y la investigación clínicas durante los tres últimos decenios. La razón principal de este dilema diagnóstico es el gran número de procedimientos y de valores de corte de la glucemia que se han propuesto para el diagnóstico de la tolerancia a la glucosa alterada en el embarazo. En el 2010, la OMS convocó a un grupo de expertos para que examinaran las actuales recomendaciones de la OMS sobre la definición, el diagnóstico y la clasificación de la tolerancia a la glucosa alterada en el embarazo.³

1.1. Objetivos y público destinatario

El objetivo de esta directriz es actualizar las recomendaciones de la OMS de 1999 para el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo.³ Ha sido concebida para que la utilicen aquellos profesionales de la salud que atiendan a mujeres embarazadas —fundamentalmente médicos de atención primaria, obstetras y ginecólogos—, si bien los investigadores y las instancias normativas también la encontrarán útil.

1.2. Miembros del grupo de formulación de las directrices

Se constituyó un grupo de formulación de las directrices, formado por expertos externos y personal de la OMS.

Expertos externos

Dr. Mukesh M. GAArwal

Facultad de Medicina

Universidad de los Emiratos Árabes Unidos, Al Ain, Emiratos Árabes Unidos

Campo de especialización: Tamizaje y diagnóstico de la diabetes gestacional, garantía de la calidad de los servicios de laboratorio

Dr. Michel Boulvain

Servicio de Obstetricia - Maternité HUG

Facultad de Medicina, Universidad de Ginebra, Suiza

Campo de especialización: Formulación de directrices, revisiones sistemáticas, diabetes en el embarazo

Dr. Edward Coetzee

Departamento de Obstetricia y Ginecología

Groote Schuur Hospital, Universidad de Ciudad del Cabo, Sudáfrica

Campo de especialización: Diabetes en el embarazo en África

Dr. Stephen Colagiuri

Boden Institute of Obesity, Nutrition and Exercise
Universidad de Sydney, Australia

Campo de especialización: Formulación de directrices, abordaje de la diabetes

Dr. Maicon Falavigna

Programa de Posgrado en Epidemiología
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Campo de especialización: Epidemiología clínica, revisiones sistemáticas, metodología GRADE

Dr. Moshe Hod

Helen Schneider Hospital for Women
Rabin Medical Center
Sackler Faculty of Medicine , Universidad de Tel-Aviv,
Petah-Tiqva, Israel

Campo de especialización: Medicina perinatal, diabetes en el embarazo

Dra. Sara Meltzer

Departamentos de Medicina y de Obstetricia y Ginecología

McGill University, Montreal, Canadá

Campo de especialización: Diagnóstico de la diabetes gestacional y evaluación económica de las estrategias de tamizaje, formulación de directrices

Dr. Boyd Metzger

Northwestern University
Feinberg School of Medicine, Chicago, Estados Unidos de América

Campo de especialización: Criterios diagnósticos de diabetes gestacional, investigador principal del estudio HAPO

Dr. Yasue Omori

Tokyo Women's Medical University
Diabetes Center

Ebina General Hospital , Tokio, Japón

Campo de especialización: Diabetes en poblaciones de bajo riesgo

Dr. Ingvars Rasa

Riga East Clinical University Hospital
Riga Stradin's University, Riga, Letonia

Campo de especialización: Diabetes gestacional en Europa oriental, embarazo en la diabetes, abordaje de la diabetes, desarrollo de directrices nacionales

Dra. Maria Inês Schmidt

Universidad de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Campo de especialización: Epidemiología de la diabetes en las mujeres en edad fértil, formulación de directrices nacionales para la diabetes gestacional

Dr. Veerasamy Seshiah

Diabetes Research Institute y Dr Balaji Diabetes Care Centre, Chennai, India

Campo de especialización: Diabetes gestacional en la India, formulación de directrices nacionales para la diabetes gestacional

Dr. David Simmons

Institute of Metabolic Science
Cambridge University Hospitals
National Health Services Foundation Trust
Cambridge, Reino Unido
Profesor, Rural Health Academic Centre
Shepperton, Australia

Campo de especialización: Abordaje de la diabetes, formulación de directrices nacionales

Dr. Eugene Sobngwi

Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Universidad de Yaoundé 1, Camerún
e Institute of Health and Society
Newcastle University, Reino Unido

Campo de especialización: Diabetes y embarazo en África

Dra. Maria Regina Torloni

Departamento de Obstetricia
Universidad Federal de São Paulo, Brasil

Campo de especialización: Diabetes en el embarazo, revisiones sistemáticas, directrices basadas en datos probatorios

Dra. Huixia Yang

Peking University First Hospital , Beijing

Campo de especialización: Diabetes gestacional en China

Observador

Dr. V. Balaji

Diabetes Research Institute y Dr Balaji Diabetes Care Centre
Chennai, India

Grupo de orientación de la OMS sobre las directrices

Dr. Shanthi P.B. Mendis

Coordinador

Prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas

Dr. Gojka Roglic

Funcionario médico

Prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas

Dr. Mario Meriardi

Coordinador

Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas

Dra. Ana Pilar Betran

Funcionario médico

Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas

1.3. Financiamiento y declaraciones de intereses

Este trabajo fue financiado por el Gobierno del Japón. El donante no ha influido en modo alguno en la formulación de directrices.

Todos los expertos que participaron en la formulación de esta directriz tuvieron que cumplimentar el formulario de declaración de intereses de la OMS y declarar su interés en la reunión. De los 15 expertos participantes, 8 declararon algún interés en el asunto de la reunión:

El doctor **Edward Coetzee** ha examinado un informe técnico sobre la diabetes en el embarazo para la Federación Internacional de la Diabetes. No recibió pago alguno por este trabajo.

La doctora **Sara Meltzer** ha participado, como presidenta y representante del Canadian Diabetes in Pregnancy Interest Group, en el grupo de consenso que desarrolló las Recomendaciones sobre el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo (2010) de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Como miembro del Comité de Expertos para el Examen del Grupo Especial sobre Directrices Clínicas de la Federación Internacional de la Diabetes, participó en la elaboración de la Directriz Mundial sobre Embarazo y Diabetes del 2009. No recibió pago alguno por este trabajo.

La institución del doctor **Veerasamy Seshiah**, el Dr Balaji Diabetes Care Centre, ha recibido financiamiento (USD 5217 por año por un periodo de 3,5 años) de la World Diabetes Foundation para un estudio sobre el tamizaje de la diabetes gestacional en Tamil Nadu.

El doctor **David Simmons** ha recibido de la empresa Novo Nordisk apoyo financiero (aproximada-

mente GBP 1000) para cubrir su asistencia al congreso anual del 2010 de la American Diabetes Association. Además, en el 2007, la Eli Lilly Foundation pagó al doctor Simmons honorarios de consultoría por valor de GBP 2500 para la creación de un grupo de asesoramiento a los pacientes.

El doctor **Eugene Sobngwi** ha recibido de Novo Nordisk honorarios por valor de EUR 1800 por su pertenencia a la junta consultiva del estudio Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN-2), financiado por Novo Nordisk y realizado mediante cuestionario.

El doctor **Boyd Metzger** presidió el grupo de formulación de directrices de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) que ha formulado recomendaciones sobre el diagnóstico y el tamizaje de la diabetes gestacional. No recibió ningún pago por este trabajo.

La doctora **Maria Inês Schmidt** formó parte del grupo de formulación de directrices de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) que ha formulado recomendaciones sobre el diagnóstico y el tamizaje de la diabetes gestacional. También participó en la formulación de la Directriz Mundial sobre el Embarazo y la Diabetes del 2009 para el Grupo Especial sobre Directrices Clínicas de la Federación Internacional de la Diabetes. No recibió ningún pago por este trabajo.

El doctor **Stephen Colagiuri** ha escrito un informe técnico sobre la diabetes en el embarazo para la Federación Internacional de la Diabetes. No recibió ningún pago por este trabajo.

La participación de los expertos en el grupo de formulación de las directrices fue aprobada por la Oficina del Asesor Jurídico de la OMS. Todos los miembros externos del grupo de formulación de las directrices participaron en los debates y en la formulación de las recomendaciones, ya que no hubo ninguna objeción de los miembros del grupo de formulación de las directrices.

1.4. Metodología y proceso

1.4.1. Alcance de la directriz

El grupo de formulación de las directrices usó la metodología GRADE (Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones) para formular las preguntas y evaluar la calidad de los datos probatorios para respaldar las recomendaciones principales.⁴ Con este fin, la importancia de los desenlaces de la diabetes gestacional se clasificó según las directrices GRADE (anexo 1). Cuando no fue posible evaluar la calidad de los datos probatorios mediante el sistema GRADE, se recurrió a la opinión y el consenso de expertos. Esto es así porque

la metodología GRADE ha sido diseñada para evaluar intervenciones y actualmente no abarca la clasificación de enfermedades basada en el riesgo o el pronóstico.⁵

1.4.2. Identificación y generación de datos probatorios

Se efectuaron búsquedas de publicaciones sobre la relación entre la glucemia en el embarazo y diversos desenlaces materno-infantiles hasta marzo del 2011 en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, LILACS, la Biblioteca Cochrane, CINHALL, la biblioteca de la Oficina Regional para África de la OMS (OMS-AFRO), IMSEAR, EMCAT, IMEMR y WPRIM) sin restricciones en función del idioma, la fecha de publicación o el país. No se identificaron revisiones sistemáticas, y se encargó una revisión sistemática a la Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, Brasil) y a la Universidade Federal de São Paulo (São Paulo, Brasil) (Dra. MI Schmidt).⁶

En lo que respecta al efecto de tratar la hiperglucemia en el embarazo en comparación con la atención prenatal habitual, se efectuaron búsquedas hasta febrero del 2012 en las siguientes bases de datos: Index Medicus africano; CENTRAL; el registro de ClinicalTrials.gov; búsqueda de ensayos en WHO.int; EMBASE; IMEMR; IMSEAR; IndMED; ISI Web of Knowledge; KoreaMed; LILACS; Panteleimon; PubMed; WPRIM) sin restricciones en función del idioma, el país o la fecha de publicación. Se identificaron dos revisiones sistemáticas recientes.^{7, 8} Sin embargo, para obtener una perspectiva más amplia y mundial, y para que fuera posible incluir el desenlace fundamental de la mortalidad perinatal, que no se abordó directamente en estas revisiones sistemáticas, se encargó a la Universidade Federal do Rio Grande do Sul y a la Universidade Federal de São Paulo una nueva revisión sistemática, que también incluyó ensayos más antiguos usando la cuasialeatorización.⁹ Esa misma institución realizó un estudio de modelización basado en datos obtenidos de estas dos revisiones sistemáticas para comparar la repercusión de aplicar los criterios de la OMS de 1999 y los criterios de la IADPSG en un programa de tamizaje universal.

Los investigadores del estudio sobre la hiperglucemia y los resultados adversos en el embarazo (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome [HAPO]) proporcionaron resultados de análisis adicionales del conjunto de datos, de acuerdo con la solicitud del grupo de formulación de las directrices.

1.4.3. Formulación de recomendaciones y toma de decisiones

Las recomendaciones fueron formuladas por los copresidentes y tratadas en dos reuniones de grupo y

mediante comunicación por correo electrónico. Los valores de corte de la glucemia para la diabetes gestacional se basan en los cuadros de datos probatorios del proceso GRADE. Dicho proceso no se usó para las recomendaciones sobre la clasificación de la hiperglucemia detectada por primera vez en el embarazo debido a las limitaciones del sistema GRADE para esta finalidad; tampoco se usó en lo que respecta a los criterios diagnósticos de diabetes diagnosticada en el embarazo, debido a la falta de datos sobre la relación entre la glucemia y complicaciones crónicas específicas de la diabetes en todo el intervalo de glucemia de las embarazadas sin tratar. Se definió *a priori* el consenso como el acuerdo de la gran mayoría de los miembros del grupo de formulación de las directrices, sin que hubiera desacuerdos notables. En el caso de que los miembros del grupo no llegaran a un consenso, la recomendación debía llevarse a votación y se establecería en caso de ser votada por una mayoría simple, incluyéndose en el informe los puntos de vista discordantes. No obstante, el grupo llegó a un consenso respecto a todas las recomendaciones.

1.4.4. Fuerza de las recomendaciones

Solo se indica la fuerza de las recomendaciones a las que se ha llegado a través del proceso GRADE.

Fuerte: Cuando se cuenta con datos probatorios de la eficacia de calidad moderada o alta en lo que respecta a un desenlace fundamental al menos, y se considera que los efectos positivos superan a los adversos, o bien los datos probatorios sobre los efectos adversos son de muy baja calidad. Pueden adoptarse en la mayoría de los entornos. Débil o condicional: Cuando se cuenta con datos probatorios de la eficacia de calidad baja o muy baja, los beneficios son escasos, o se considera que los riesgos superan a los beneficios. Su viabilidad es cuestionable en los entornos de recursos escasos.

1.4.5. Riesgos y beneficios, valores y preferencias

Consideramos los posibles beneficios (para la madre y el niño) de adoptar los nuevos criterios en la prevención de los desenlaces gestacionales y perinatales a corto plazo. No se consideraron los posibles beneficios a largo plazo para la salud de la madre y del hijo, dada la escasez de datos disponibles.

No evaluamos posibles riesgos del tratamiento de la diabetes gestacional, a excepción del parto de niños con peso bajo al nacer y del parto prematuro. No existen datos sobre las consecuencias de los resultados positivos falsos o negativos falsos de las pruebas, ni tampoco datos sobre si las incomodidades o los daños (posiblemente menores) de una sobrecarga oral de glucosa y de la extracción de

sangre superan a los beneficios de realizar las pruebas diagnósticas.

No se evaluaron los posibles efectos negativos de adoptar los nuevos criterios diagnósticos en la satisfacción personal, la calidad de vida o aspectos psicológicos de cada paciente, ya que todavía no se dispone de datos a este respecto surgidos a raíz de la aplicación de los nuevos criterios. La costoeficacia de usar estos criterios diagnósticos dependerá de la tolerancia a la glucosa alterada de base en la población y de si la prueba se utilizará solo para el diagnóstico o si se utilizará para el tamizaje de diverso alcance (realizando la prueba a todas las embarazadas o solo a las mujeres con “alto riesgo”). Todavía no hay datos sobre la costoeficacia.

Calculamos la repercusión de la adopción de los nuevos criterios en la incidencia de resultados adversos de la diabetes gestacional y en el número al que es necesario someter a tamizaje para evitar un posible resultado adverso.

Los valores y las preferencias que se tuvieron en cuenta en el proceso de toma de decisiones fueron los del grupo de formulación de las directrices, dado que varios de sus miembros son mujeres y debido a la impracticabilidad de incluir a mujeres embarazadas en el prolongado proceso de formulación de las directrices. No se dispone de datos sobre las preferencias de las embarazadas por una prueba de diagnóstico en particular. Tomando como base su experiencia clínica, el grupo de formulación de las directrices consideró que las embarazadas estaban más preocupadas por el desenlace de su embarazo que por las incomodidades relativamente menores de ser etiquetada “con diabetes” a raíz de las pruebas de diagnóstico y de un posible tratamiento de duración limitada.

1.4.6. Arbitraje

El borrador de las recomendaciones fue examinado por 6 expertos, y la mayoría de los miembros del grupo de formulación de las directrices consideraron que era pertinente incluir las sugerencias en el documento.

Revisores:

Dra. Anne Karen Jenum

Facultad de Medicina
Institute of Health and Society
Universidad de Oslo
Noruega

Dr. Terence Lao

Departamento de Ginecología y Obstetricia
Prince of Wales Hospital
The Chinese University of Hong Kong
Hong Kong
Región administrativa especial de China

Dra. Gloria López Stewart

Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Santiago
Chile

Dr. Anton Mikbailov

Maternity Hospital No 17
NW State Medical University
San Petersburgo
Federación de Rusia

Dr. Robert Moses

Illawarra Diabetes Service
Wollongong
Australia

Dra. Noorjahan Samad

Samad Clinic
Karachi
Pakistán

Todos los revisores expertos de esta directriz estaban obligados a cumplimentar el formulario de declaración de intereses de la OMS. Dos expertos declararon algún conflicto de interés:

La doctora **Anne Karen Jenum** ha recibido apoyo financiero a la investigación (por una cantidad de 25.000 euros) y ha percibido honorarios en concepto de conferencias (por una cantidad de 500 euros) de la Norwegian Diabetes Association. Ha percibido honorarios por conferencias (por una cantidad de 500 euros al año) de diversas empresas farmacéuticas, y sus viajes para asistir a congresos sobre la diabetes fueron pagados por empresas farmacéuticas en el 2008 y 2010.

La doctora **Gloria López Stewart** ha revisado las Directrices Mundiales sobre la Diabetes y el Embarazo de la Federación Internacional de Diabetes del 2009. No ha recibido pago alguno por su trabajo.

La participación de los expertos en el arbitraje científico de la directriz fue aprobada por la Oficina del Asesor Jurídico de la OMS.

1.4.7. Temas principales que plantearon los revisores

Un revisor propuso mantener los criterios de la OMS de 1999 o, como alternativa, aplicarlos en la primera visita y utilizar los nuevos criterios en las semanas 24-28 del embarazo, dado que el estudio HAPO no examinó la relación entre la glucemia antes de la 24ª semana y el desenlace del embarazo. Este revisor reconoce que los criterios de la OMS de 1999 no se basaban en datos probatorios, pero considera que son

fáciles de llevar a la práctica. Asimismo propone que se recomiende el tamizaje universal de la diabetes en la primera visita de atención prenatal y una prueba de sobrecarga oral de glucosa en las semanas 24-28 de embarazo (esta práctica está generalizada en muchos países) y argumenta que se necesitaría contar con datos para justificar la modificación de este enfoque. Sin embargo, este informe actualizado, al igual que las recomendaciones de la OMS de 1999, deja en manos de las autoridades sanitarias locales la especificación de la cobertura del tamizaje según la carga de enfermedad, los recursos y las prioridades locales.

Otro revisor estaba preocupado por la repercusión de los nuevos criterios en la salud pública, con el probable aumento de la prevalencia de hiperglucemia en el embarazo y las implicaciones en cuanto a los recursos y al efecto psicológico en las embarazadas. Para definir la diabetes gestacional, este revisor propone utilizar no el valor de corte de la glucemia con el que el riesgo de un desenlace adverso del embarazo aumenta un 75%, sino un valor de corte de la glucemia con el cual el riesgo aumente un 100%, ya que esto puede mejorar el balance entre beneficios y riesgos, si bien no existen datos para comparar las consecuencias de aplicar cualquiera de estos valores arbitrariamente seleccionados. El revisor criticó la comparación presentada de la repercusión de los nuevos criterios diagnósticos frente a los criterios de la OMS de 1999 en los desenlaces adversos del embarazo, y arguyó que las presuposiciones del modelo respecto a la prevalencia infravaloran la probable prevalencia según los nuevos criterios y, en consecuencia, se traducen en una evaluación inadecuada de los criterios de la IADPSG. Hemos incluido análisis de sensibilidad (anexo 2) que demuestran que cuando el aumento de la prevalencia con los nuevos criterios es mayor, también lo es la repercusión de dichos criterios. También preocupaba a este revisor el hecho de que muchos miembros del Grupo de Formulación de Directrices de la OMS formaran parte del grupo de expertos de la IADPSG y por consiguiente pudieran brindar apoyo a las recomendaciones anteriores de dicho organismo. Sin embargo, aunque ocho miembros del Grupo de Formulación de Directrices de la OMS habían formado parte del grupo de expertos de la IADPSG, no estaban unánimemente de acuerdo con las recomendaciones de la IADPSG ni, en caso de disconformidad, podrían haber ganado en una votación a los miembros del grupo que no estaban vinculados a la elaboración de los criterios de la IADPSG.

1.5. Adaptación y ejecución

La prueba de diagnóstico es sencilla y la aplicación de los criterios diagnósticos y la clasificación está condicionada por la disponibilidad de la determinación de la glucemia, que puede ser un problema en los entornos con recursos escasos. El Plan de acción de la OMS para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles¹⁰ apoya a los Estados Miembros para que mejoren el acceso a tecnologías esenciales para el diagnóstico y la vigilancia de las principales enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo. La determinación de la glucemia puede usarse para el tamizaje y para el diagnóstico de cualquier estado de hiperglucemia. Es preciso que el diseño y la aplicación de programas para someter a tamizaje y tratar a las mujeres con hiperglucemia detectada por vez primera en el embarazo sean determinados por cada país y cada servicio de salud teniendo en cuenta la prevalencia de tolerancia a la glucosa alterada en la población, los recursos y las prioridades en pugna. La OMS prestará asesoramiento técnico en este proceso.

1.6. Actualización

Es probable que en un futuro próximo surja un conjunto sustancial de nuevos datos, que se sumen a la actualmente insuficiente evaluación de salud y económica de los criterios recomendados aplicados a diversas poblaciones y con enfoques diferentes (tamizaje universal, tamizaje de las mujeres de alto riesgo únicamente, solo pruebas de diagnóstico). La directriz se actualizará en 3-5 años, o antes si se dispusiera de nuevos datos probatorios que puedan repercutir sustancialmente en las recomendaciones.

1.7. Formato y difusión

La directriz podrá descargarse gratuitamente en el sitio web de la OMS.

1.8. Repercusión y calidad de la directriz

Se proporcionará a los Estados Miembros asesoramiento técnico sobre la vigilancia de desenlaces del embarazo a corto plazo que sean pertinentes.

2

Antecedentes



2.1. Antecedentes de los criterios de diagnóstico de la diabetes gestacional

En la década de 1960, O'Sullivan et al. proporcionaron los primeros datos probatorios de que el tamizaje, el diagnóstico y el tratamiento de la hiperglucemia en las mujeres sin diagnóstico anterior de diabetes mejoran los desenlaces del embarazo. Después de investigar la distribución de los valores de glucemia de las embarazadas, estos autores propusieron criterios diagnósticos de diabetes gestacional basados en una prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 3 horas. Luego validaron estos criterios comparándolos con la aparición de diabetes en la madre en el futuro.¹¹ Además, evaluaron si el tratamiento de la diabetes gestacional mejora los desenlaces del embarazo. Con ese fin, aleatorizaron a 613 mujeres con diabetes gestacional para que siguieran una alimentación específica y tratamiento con insulina (307 mujeres) o bien solo una alimentación corriente (306 mujeres).¹² La tasa de macrosomía fue de 4,3% en el grupo de la intervención y de 13,1% en el grupo de referencia. Para corroborar aún más la importancia de detectar y tratar la diabetes gestacional, señalaron que la mortalidad perinatal era más elevada en la des-

pendencia de las mujeres con diabetes gestacional que en los hijos de mujeres que no satisfacían los criterios diagnósticos.¹³ Aunque los autores reconocieron que quizás la hiperglucemia per se no era el único factor causal de la mortalidad perinatal, sus criterios diagnósticos para la diabetes gestacional tuvieron amplia aceptación. Cuando en 1979-1980 grupos de expertos internacionales establecieron la prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia al cabo de 2 horas como prueba diagnóstica de la diabetes y de la hipotolerancia a la glucosa,¹⁴ la OMS extendió esta recomendación a las embarazadas.¹⁵ El National Diabetes Data Group (NDDG) siguió usando la prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 3 horas porque se había investigado insuficientemente el uso de la prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 2 horas.¹⁴ La American Diabetes Association (ADA) y muchas otras asociaciones médicas de todo el mundo siguieron la recomendación del NDDG, aunque eligiendo a menudo diferentes valores de corte para detectar las alteraciones de la glucosa en el embarazo. Esta variabilidad se debió en gran parte a dificultades relacionadas con la conversión de los valores de glucosa de los estudios de O'Sullivan a sus equivalentes cuando se analizó la glucosa usando

métodos analíticos modernos en el plasma. En los 3 últimos decenios estos procedimientos y criterios se adoptaron frecuentemente como un procedimiento en dos pasos: una prueba de sobrecarga oral con 50 g de glucosa y determinación de la glucemia al cabo de 1 hora y luego una prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 3 horas en las mujeres con resultados positivos en el tamizaje.

Con el transcurso de los años, diversos comités de la OMS han propuesto diferentes definiciones de diabetes gestacional.¹⁵⁻¹⁷ El documento de 1999 titulado *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications* es el informe de la OMS más reciente sobre la clasificación y el diagnóstico de la diabetes gestacional.³ En este informe se afirmaba lo siguiente:

- La diabetes gestacional es una intolerancia a los hidratos de carbono que da lugar a una hiperglucemia de intensidad variable que comienza o se diagnostica por vez primera durante el embarazo.
- En la primera parte del embarazo (por ejemplo, primer trimestre y primera mitad del segundo trimestre), la concentración de glucosa en ayunas y la glucemia posprandial suelen ser inferiores a las observadas en mujeres normales no embarazadas. La elevación de la glucemia en ayunas o posprandial en esta etapa del embarazo pueden reflejar adecuadamente la presencia de una diabetes anterior al embarazo, pero en aquella época todavía no se habían establecido los criterios para designar las concentraciones de glucosa anormalmente altas.
- Las pruebas sistemáticas formales para el diagnóstico de diabetes gestacional suelen hacerse entre las semanas 24 y 28 de embarazo.
- Para determinar si una embarazada presenta una diabetes gestacional, se debe realizar una prueba de sobrecarga oral de glucosa ordinaria en ayunas desde el día anterior (8-14 horas), administrando 75 g de solución de glucosa anhidra en 250-300 ml de agua. La glucemia se mide en ayunas y al cabo de 2 horas. Se califica como pacientes con diabetes gestacional a las embarazadas que satisfacen los criterios de la OMS de diagnóstico de la diabetes o de la tolerancia a la glucosa alterada. Transcurridas al menos 6 semanas desde el parto, se debe hacer una nueva clasificación de la paciente, para determinar si presenta diabetes mellitus, tolerancia a la glucosa alterada o bien una tolerancia normal a la glucosa según los resultados de una prueba de sobrecarga oral con 75 mg de glucosa. Todavía hay que determinar la importancia de la glucemia de ayunas alterada en el embarazo. No obstante, cual-

quier mujer con glucemia de ayunas alterada debe someterse a una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa.

El estudio HAPO¹⁸ —un estudio multicéntrico internacional de una cohorte de 25.505 embarazadas a las que se les realizó una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 2 horas y que fueron sometidas a seguimiento durante el embarazo— generó una expectativa de convergencia universal para la adopción de una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa para el diagnóstico de la diabetes gestacional, así como para la formulación de criterios diagnósticos de diabetes gestacional.

En el 2008, la IADPSG patrocinó un taller-congreso internacional sobre el diagnóstico y la clasificación de la diabetes gestacional para revisar los resultados del estudio HAPO y de otros estudios en los que se examinaron las asociaciones de la glucemia materna y los desenlaces perinatales y a largo plazo en la descendencia. Posteriormente, el grupo de consenso de la IADPSG recomendó los criterios diagnósticos de diabetes gestacional que se presentan en el cuadro 1.¹⁹ Estos valores de corte representan los valores medios de la glucemia con los que las probabilidades de tener un peso al nacer por encima del centil 90, una concentración de péptido C en sangre del cordón por encima del centil 90 y un porcentaje de grasa corporal neonatal por encima del centil 90 fueron 1,75 veces superiores a las probabilidades de obtener dichos resultados con valores de glucemia medios, basándose en modelos regresión logística plenamente ajustados.

Estos valores de corte también fueron recomendados por la ADA, en su declaración de posición del 2011, para la prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 2 horas.²⁰

2.2. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional más utilizados

Las directrices que más se utilizan para el diagnóstico de la diabetes gestacional recomiendan los siguientes criterios diagnósticos (cuadro 1):

2.3. La necesidad de actualizar los criterios de la OMS de 1999

Los criterios diagnósticos de hiperglucemia en el embarazo recomendados por la OMS en 1999 no se ba-

saban en datos probatorios, tienen 10 años de antigüedad y era preciso actualizarlos teniendo en cuenta nuevos datos. Una cuestión que ha sido problemática con los criterios de la OMS de 1999 se relaciona con el criterio de la glucemia en ayunas. Se considera unánimemente que el nivel diagnóstico de $\geq 7,0$ mmol/l es demasiado alto. Esto ha llevado a algunos grupos a

usar únicamente la medición de la glucemia 2 horas después de la sobrecarga oral de glucosa sin medir la glucemia en ayunas, mientras que otros han empleado ambas determinaciones. En este último caso, se han utilizado valores de corte de $\geq 7,0$ mmol/l o $\geq 6,1$ mmol/l (niveles de diagnóstico de la glucemia de ayunas alterada).

Cuadro 1. Directrices que más se utilizan para el diagnóstico de la diabetes gestacional

Organización	Glucemia en ayunas	Sobrecarga de glucosa	Glucemia al cabo de 1 h	Glucemia al cabo de 2 h	Glucemia al cabo de 3 h
OMS 1999 ^{3*}	$\geq 7,0$	Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa	No requerida	$\geq 7,8$	No requerida
American Congress of Obstetricians and Gynecologists ^{21**}	$\geq 5,3$	Prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa	$\geq 10,0$	$\geq 8,6$	$\geq 7,8$
Canadian Diabetes Association ^{22***}	$\geq 5,3$	Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa	$\geq 10,6$	$\geq 8,9$	No requerida
IADPSG ^{19****}	$\geq 5,1$	Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa	$\geq 10,0$	$\geq 8,5$	No requerida

* Un valor es suficiente para el diagnóstico.

** Se precisan dos o más valores para el diagnóstico.

*** Se precisan dos o más valores para el diagnóstico.

**** Un valor es suficiente para el diagnóstico.

3

Preguntas consideradas en las revisiones sistemáticas para servir de apoyo a la formulación de directrices



3.1. ¿La asociación entre la diabetes gestacional y los desenlaces adversos del embarazo es independiente de otros factores de riesgo como la edad, el índice de masa corporal y el aumento de peso durante el embarazo?

Aunque existe una relación clara entre la glucemia elevada durante el embarazo y los desenlaces fetales y maternos adversos, es importante determinar que estos no se deben a otros factores conocidos de riesgo que pueden generar confusión, por lo que se planteó y examinó este asunto particular.

Diversos estudios de cohortes han abordado esta cuestión, utilizando diferentes procedimientos y criterios diagnósticos de diabetes gestacional.²³⁻²⁶ El más exhaustivo es el estudio HAPO, una cohorte internacional multicéntrica de 25.505 embarazadas sometidas a una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia al cabo de 2 h y a seguimiento a lo largo del embarazo para detectar resultados primarios y secundarios.²⁶ Tras el ajuste en función de múltiples factores de confusión potenciales, el estudio demostró asociaciones entre la glucemia y

desenlaces adversos del embarazo; dichas asociaciones fueron independientes de otros factores conocidos de riesgo de dichos desenlaces. Como ocurrió con un estudio anterior de Moses et al.²⁷ en el que se examinó la relación entre los desenlaces adversos del embarazo y la glucemia por debajo de los valores diagnósticos de la diabetes gestacional, el estudio HAPO también mostró una continuidad del riesgo con todas las concentraciones maternas de glucosa en lo que respecta a los diversos desenlaces adversos del embarazo. Así pues, el estudio reiteró el hecho de que no pueden recomendarse valores de corte de la glucemia específicos para el diagnóstico de la diabetes gestacional, sino que deben desarrollarse criterios por medio de un consenso fundamentado en datos probatorios.

3.1.1. Calidad de los datos probatorios

Aunque el sistema GRADE no proporciona un marco formal para evaluar la calidad de los datos probatorios para preguntas relacionadas con la etiología, los dominios del método GRADE pueden usarse para proporcionar una evaluación descriptiva de la calidad de los datos probatorios.²⁸

Existen datos probatorios directos obtenidos de varios estudios de cohortes poblacionales prospectivos, ade-

cuadramente diseñados, que evaluaron la asociación de los niveles de glucemia y desenlaces adversos maternos y perinatales importantes utilizando diferentes criterios diagnósticos de diabetes gestacional. Se evaluaron más de 50.000 embarazos, observándose asociaciones positivas sistemáticamente en todos los estudios.^{6, 24-26, 29-34} El estudio más exhaustivo es el estudio HAPO, una cohorte internacional multicéntrica de 25.505 embarazadas sometidas a la prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 2 horas y a las que luego se sometió a seguimiento a lo largo del embarazo para detectar desenlaces primarios y secundarios.²⁶ Como ocurrió en un estudio anterior de Moses et al.,²⁷ el estudio HAPO reveló un gradiente dosis-respuesta a lo largo de los niveles maternos de glucemia en lo que respecta a los diversos desenlaces adversos del embarazo. El riesgo general de sesgo es bajo, ya que la selección de las participantes y la medición de los desenlaces en los estudios fueron adecuadas. Aunque no pueden descartarse factores de confusión residuales, se realizó un ajuste en función de los factores de confusión más importantes (raza de la madre, edad, número de partos, índice de masa corporal y aumento de peso durante el embarazo) y la asociación siguió siendo estadísticamente significativa. Más importante aún es que, tal como se comenta en lo que respecta a la cuestión 3.3, los ensayos comparativos y aleatorizados que evaluaron el tratamiento de la diabetes gestacional demostraron sistemáticamente una disminución importante de desenlaces adversos como la macrosomía (gran calidad), el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional (gran calidad), la preeclampsia (calidad moderada) y la distocia de hombro (escasa calidad).⁹ Por lo tanto, se llegó a la conclusión de que la diabetes gestacional está asociada independientemente a importantes desenlaces adversos perinatales y maternos, en particular en lo que respecta a la preeclampsia y el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional.

3.2. ¿Cuál es el riesgo elevado de desenlaces adversos del embarazo que confiere el diagnóstico de diabetes gestacional mediante una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa?

Una vez determinado que la diabetes gestacional es un factor de riesgo independiente de desenlaces adversos, esta cuestión y este examen pretenden cuantificar dicha relación y comparar el riesgo con los dos

criterios usados con mayor frecuencia, que se basan en una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa: los criterios diagnósticos de la OMS de 1999 y los de la IADPSG.

Con la intención de definir la magnitud de las asociaciones en lo que se refiere a los principales criterios diagnósticos de diabetes gestacional basados en una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa (los criterios de la OMS y la IADPSG) y los desenlaces adversos del embarazo relacionados, Wendland et al.⁶ llevaron a cabo una revisión sistemática e identificaron 8 estudios que satisficieron los criterios de selección. Un estudio se realizó en Asia,³⁵ uno en América del Norte,³⁰ dos en el Oriente Medio,^{31,36} uno en Europa,²⁹ dos en América Latina^{25, 37} y uno fue un estudio multinacional.^{2,26} Considerados en conjunto, los 8 estudios suministraron información sobre 44.829 mujeres. De estos estudios solo se extrajeron los resultados sobre las mujeres sin tratar, lo cual, en algunos casos, se tradujo en un intervalo de glucemia muy estrecho. Cuando no se contaba con datos publicados, y siempre que fue posible, la información se obtuvo de la base de datos de uno de los estudios incluidos (el Estudio Brasileño sobre la Diabetes Gestacional [EBDG]).³³

Cinco estudios permitieron evaluar la asociación entre la diabetes gestacional no tratada según los criterios de la OMS y la macrosomía^{25, 29, 31, 36, 37} El riesgo relativo (RR) combinado fue de 1,81 (IC de 95% 1,47-2,22; $p < 0,001$), con resultados muy homogéneos en todos los estudios ($I^2 = 0\%$). No se contaba con ningún estudio para examinar esta asociación usando los criterios diagnósticos de la IADPSG, pero el análisis en el que se utilizó la base de datos del estudio EBDG mostró un RR de 1,38 y un IC de 95% de 1,14-1,68 ($p = 0,001$). Cuando se usó como desenlace el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional, la magnitud de la asociación con los criterios de la OMS^{25, 26} fue algo inferior (RR = 1,53; IC de 95%: 1,39-1,69; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$). En lo que respecta a los criterios de la IADPSG, los resultados de tres estudios^{25, 26, 30} dieron lugar a un RR mayor, pero con resultados muy heterogéneos (RR = 1,73; IC de 95%: 1,28-2,35; $p < 0,001$; $I^2 = 93\%$).

Solo dos estudios^{25, 29} proporcionaron suficientes datos sobre la mortalidad perinatal, y ambos usaron los criterios de la OMS. Las asociaciones fueron de una magnitud clínicamente relevante, aunque carecieron de significación estadística (RR = 1,55; IC de 95%: 0,88-2,73; $p = 0,13$). En lo que respecta a los criterios de la IADPSG, el análisis de los datos del estudio EBDG también mostró una asociación no significativa (RR = 1,40; IC de 95%: 0,91-2,14; $p = 0,12$).

Tres estudios^{25, 26, 35} permitieron la evaluación de la asociación entre la diabetes gestacional no tratada según los criterios de la OMS y la preeclampsia, y mostraron un RR de 1,69 (IC de 95%: 1,31-2,18; $p < 0,001$; I2 = 38%). Cuando se realizó el análisis según los criterios de la IADPSG,^{25, 26, 30} el RR combinado fue de una magnitud similar (RR = 1,71; IC de 95%: 1,38-2,13; $p < 0,001$), aunque los resultados fueron muy heterogéneos (I2 = 73%).

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS y de la IADPSG permitieron detectar a mujeres con un riesgo elevado de parto por cesárea, con un RR de 1,37 (IC de 95%: 1,24-1,51; $p < 0,001$) con los criterios de la OMS y de 1,23 (IC de 95%: 1,01-1,51; $p = 0,04$) con los criterios de la IADPSG. Las asociaciones fueron homogéneas en los cuatro estudios^{25, 26, 29, 35} que realizaron el análisis según los criterios de la OMS (I2 = 29%), pero hubo importantes variaciones entre los tres estudios^{25, 26, 30} que aplicaron los criterios de la IADPSG (I2 = 93%).

En general, los resultados relativos a los criterios de la OMS fueron más similares que los correspondientes a los criterios de la IADPSG, antes y después de la exclusión de ambos estudios.

3.2.1. Calidad de los datos probatorios

Puesto que no hay ninguna prueba de referencia estándar para la diabetes gestacional, se usaron las propiedades predictivas para los futuros desenlaces adversos del embarazo. Para evaluar la calidad de los datos probatorios, se adaptó el marco GRADE en función de la exactitud de la prueba de diagnóstico,³⁸ usando los mismos dominios, pero considerando como fuente de datos probatorios estudios longitudinales en vez de estudios transversales. Los resultados de aplicar los criterios diagnósticos en la población se presentan como tasas de positivos ciertos, falsos positivos, falsos negativos y negativos ciertos por 1.000 mujeres.

En general, ambos criterios identifican a las mujeres con mayor riesgo de presentar desenlaces adversos del embarazo. La calidad de los datos probatorios osciló entre baja y alta en lo que se refiere a los desenlaces evaluados (cuadros 2-7). Se observó una calidad más alta de los datos probatorios con los criterios de la OMS, ya que los estudios que evaluaron los criterios de la IADPSG mostraron resultados incongruentes. Los criterios de la IADPSG identifican a un número mayor de falsos positivos, si bien clasifican como mujeres con diabetes gestacional a una proporción mayor de mujeres que no presentarán un desenlace adverso. Cabe señalar también que la mayoría de los eventos se registraron en mujeres sin diabetes gestacional.

3.2.2. Observaciones y conclusiones

Aunque muchas de estas asociaciones son significativas, son relativamente pequeñas en un contexto diagnóstico. Hay dos razones que pueden explicar esto. En primer lugar, ambos criterios, pero especialmente los de la IADPSG, incluyen un grado más leve de hiperglucemia en comparación con otros criterios diagnósticos. En segundo lugar, dado que todos los estudios analizados excluyeron a las mujeres que recibían tratamientos específicos para la diabetes gestacional, el rango de tolerancia a la glucosa alterada clasificada como diabetes gestacional en las mujeres incluidas representó un grado más leve de hiperglucemia. Dado el riesgo continuo en la asociación entre la glucemia y los desenlaces del embarazo,²⁶ si estos criterios se aplicaran a un espectro más amplio de hipotolerancia a la glucosa, como el que se observa en el marco clínico habitual, que incluye a mujeres con un riesgo más elevado dada su mayor concentración de glucosa, cabría esperar que la asociación sea más notable. No obstante, aunque los criterios diagnósticos de diabetes gestacional basados en la glucemia alcanzarían riesgos relativos próximos a 3 en lo que atañe a estos resultados adversos, es poco probable que magnitudes como estas den lugar a una discriminación diagnóstica importante en cuanto a las probabilidades después de la prueba.³⁹ Esto indica la necesidad de seguir ajustando los criterios diagnósticos y de la posible inclusión de marcadores aparte de la glucosa. El metanálisis de estudios que examinaron los criterios de la OMS y de la IADPSG demuestra un riesgo elevado de desenlaces adversos del embarazo, de pequeña magnitud pero similar con ambos criterios. En lo que respecta a los criterios de la OMS, las asociaciones fueron uniformes en todos los estudios; en cuanto a los criterios de la IADPSG, la estimación adecuada de la magnitud de las asociaciones al aplicarlos a entornos diferentes al del estudio HAPO requerirá de estudios adicionales en marcos diferentes. Considerando los resultados de la revisión sistemática de los estudios de cohortes, los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS y de la IADPSG identifican claramente a las mujeres con riesgo mayor de presentar desenlaces adversos del embarazo, en particular la macrosomía y la preeclampsia, incluso después de excluir los casos más graves que requerían tratamiento. Aunque estos criterios diagnósticos también identificaron un riesgo elevado de muerte perinatal, esta asociación no fue estadísticamente significativa. Una publicación reciente que realizó un análisis de subgrupos de la base de datos del estudio EBDG refirió una asociación mayor y estadísticamente significativa entre la diabetes gestacional no tra-

tada, diagnosticada según los criterios de la OMS, y la muerte perinatal tardía, es decir, la que tuvo lugar después de la 34.ª semana de embarazo.³³

3.3. ¿El tratamiento de la diabetes gestacional puede reducir los desenlaces adversos del embarazo?

Habiendo establecido y cuantificado una relación entre la diabetes gestacional y los desenlaces adversos, esta pregunta aborda el tema de si el tratamiento de la glucemia elevada reduce el riesgo de desenlaces adversos.

Para calcular la magnitud del efecto del tratamiento de la diabetes gestacional en diversos entornos y en una amplia gama de desenlaces adversos, Falavigna et al. realizaron una revisión sistemática.⁹ Un total de 8 publicaciones concernientes a 7 estudios satisficieron los criterios de selección y fueron incluidas en la revisión sistemática, con un total de 3.157 mujeres aleatorizadas.⁴⁰⁻⁴⁷ Los estudios se llevaron a cabo en los Estados Unidos,^{40, 42, 43, 46} Hong Kong,⁴⁴ Canadá,⁴⁵ Australia⁴¹ y el Reino Unido.⁴¹ El espectro de la hiperglucemia en las mujeres aleatorizadas varió entre los estudios, y las intervenciones ofrecidas consistieron generalmente en un enfoque escalonado de cambio del modo de vida (orientación nutricional y ejercicio), seguido por el uso de insulina en caso necesario. La asignación aleatoria del tratamiento se utilizó en cuatro de los siete estudios^{41, 45-47} y la asignación cuasialeatoria en los otros tres.^{40, 43, 44} Solo en dos ensayos se especificó claramente la ocultación de la asignación.^{41, 46} Ningún ensayo fue un estudio con doble enmascaramiento. Un ensayo suministró información incompleta de los datos del desenlace,⁴⁴ ya que no especificó a cuál de los grupos pertenecían los abandonos del estudio ni las razones de los mismos.

El tratamiento de la diabetes gestacional se tradujo en una disminución estadísticamente significativa de los riesgos relativos de macrosomía (0,47; IC de 95%: 0,34-0,65), nacimiento de niños grandes para la edad gestacional (0,57; IC de 95%: 0,47-0,71) y distocia de hombro (0,41; IC de 95%: 0,22-0,76). Por otra parte, los riesgos de mortalidad perinatal, ingreso en cuidados intensivos neonatales y traumatismo en el parto disminuyeron en las mujeres tratadas, si bien la magnitud de estos efectos no alcanzó la significación estadística. Solo tres ensayos suministraron información sobre la mortalidad perinatal, mientras que los otros cuatro no notificaron casos de defunción perinatal. La mayoría de las⁴⁶ defunciones perinatales analizadas correspondieron a los dos estudios cuasialeatorizados más antiguos.^{40, 42} Los restantes resultados

perinatales no difirieron entre las pacientes con diabetes gestacional que recibieron el tratamiento especificado en comparación con el tratamiento obstétrico convencional. La congruencia entre los estudios fue generalmente alta, excepto en lo que respecta a la macrosomía (I2 = 48%) y el síndrome de dificultad respiratoria (I2 = 58%). La exclusión del estudio de Garner et al.⁴⁵ eliminó la heterogeneidad de la macrosomía (I2 = 0) sin una modificación importante de la magnitud del efecto (0,41; IC de 95%: 0,33-0,52). En los análisis de sensibilidad, la exclusión de los tres estudios con asignación sistemática del tratamiento produjo un cambio mínimo en el RR combinado en lo que respecta a los resultados perinatales y maternos cuyos datos obtenidos en estos estudios estaban disponibles. El tratamiento de la diabetes gestacional dio lugar a reducciones estadísticamente significativas del RR de preeclampsia (0,61; IC de 95%: 0,46-0,81) y de trastornos hipertensivos (0,64; IC de 95%: 0,51-0,81). El riesgo de cesárea en las mujeres tratadas disminuyó en un 10%, aunque sin alcanzar la significación estadística. Solo un ensayo del tratamiento de la diabetes gestacional examinó la incidencia de diabetes después del embarazo,⁴⁷ y no se encontró ninguna asociación hasta 16 años después de la diabetes gestacional. Se observó una gran congruencia entre los estudios.

3.3.1. Calidad de los datos probatorios

Los cuadros 8 y 9 del GRADE presentan información sobre la calidad de los datos probatorios relativos a los resultados perinatales y maternos, respectivamente. La revisión llevó a la conclusión de que existen datos probatorios de gran calidad que indican que el tratamiento de la diabetes gestacional reduce la macrosomía y el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional, siendo el número al que es necesario tratar (NNT) de 11,4 (9,1-17,3) y 12,2 (9,9-18,1), respectivamente. Debido al número reducido de eventos (cuadro 8), hay datos probatorios de baja calidad que indican que el tratamiento de la diabetes gestacional reduce el riesgo de distocia de hombro, con un NNT de 48,8 (39,9-120) para prevenir un evento. Con respecto a los resultados maternos, había datos probatorios de calidad moderada que indicaban que el tratamiento de la diabetes gestacional reduce el riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo y de preeclampsia (cuadro 9). El NNT en lo que respecta a estos desenlaces fue de 18,1 (13,4-34,2) y 21,0 (15,1-43), respectivamente. En cuanto al resto de desenlaces, había datos probatorios de moderada a muy baja calidad que indicaran los beneficios del tratamiento, básicamente debido al escaso número de eventos notificados.

3.3.2. Observaciones y conclusiones

Todos los estudios evaluaron a mujeres de alto riesgo, reclutadas de los programas de tamizaje en dos etapas. Además, dado que los criterios diagnósticos usados en los diversos estudios fueron muy heterogéneos, no pudimos resumir los resultados por separado conforme a los criterios diagnósticos individuales. Cabe destacar que, sin embargo, el ensayo ACHOIS (estudio de la intolerancia a los hidratos de carbono en mujeres embarazadas)⁴¹ —en el que se usó la definición de diabetes gestacional de la OMS (prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa; glucemia a las 2 horas $\geq 7,8$ mmol/l [140 mg/dl])— aporta datos probatorios de que el tratamiento basado en esta definición reduce el riesgo de desenlaces adversos, incluida la mortalidad perinatal, la distocia de hombro o el traumatismo en el parto. También disminuyó la aparición de macrosomía, nacimiento de niños grandes para la edad gestacional y trastornos hipertensivos. En cuanto a los restantes estudios, los criterios diagnósticos se basaron generalmente en una prueba de sobrecarga oral con 100 g de glucosa, exigiendo por lo general que 2 de 4 valores fueran anormales (glucemia en ayunas, al cabo de 1 h, 2 h y 3 h) y utilizando valores de corte variables. Los criterios de la IADPSG propuestos recientemente se basan en una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa y solo exigen que haya 1 valor anormal de 3 (glucemia en ayunas, al cabo de 1 h y de 2 h) y, en consecuencia, definen un grupo de mujeres con grados más leves de hiperglucemia en ayunas que en la mayoría de los ensayos incluidos en esta revisión. En cuanto al valor de glucemia en ayunas según los criterios de la IADPSG, el estudio en el que participaron mujeres con cifras más próximas a este valor de corte fue el de Landon et al.,⁴⁶ en el que se aleatorizó solo a mujeres con una glucemia en ayunas < 95 mg/dl (5,3 mmol/l). En este estudio, sin embargo, era preciso demostrar una mayor hiperglucemia después de la sobrecarga, precisándose 2 valores anormales de 3 (glucemia al cabo de 1 h ≥ 10 mmol/l [180 mg/dl]; al cabo de 2 horas $\geq 8,6$ mmol/l [155 mg/dl]; al cabo de 3 horas $\geq 7,8$ mmol/l [140 mg/dl]). El tratamiento basado en estos criterios redujo la macrosomía, el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional, la distocia de hombro, la preeclampsia, los trastornos hipertensivos en el embarazo y la cesárea.

Cabe comentar la importancia clínica de los desenlaces adversos respecto a los cuales se demostró la eficacia en esta revisión. La macrosomía puede causar complicaciones obstétricas y neonatales directamente relacionadas con el tamaño del recién nacido, incluida la distocia de hombro, respecto a la cual se observó un beneficio del tratamiento de la diabetes gestacional. Aunque no se demostraron los efectos del tratamiento sobre otras com-

plicaciones, un niño con macrosomía o grande para la edad gestacional puede tener un riesgo elevado de complicaciones a corto plazo, incluida la muerte perinatal, que puede requerir una intervención obstétrica (inducción del parto, cesárea) o el ingreso en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Más importante aún es que la presencia de estos trastornos puede aumentar el riesgo de futuras complicaciones crónicas que pueden tener gran importancia, como la obesidad, la diabetes y la hipertensión infantil, o ser marcadores de procesos fisiopatológicos de fondo, como la programación fetal, que dan lugar a estas enfermedades.⁴⁸ Sin embargo, no está claro si el tratamiento de la diabetes gestacional, que reduce el riesgo de macrosomía, también hace que disminuya el riesgo de consecuencias en etapas posteriores de la vida. Un seguimiento de la descendencia de mujeres incluidas en el ensayo ACHOIS indicó que el tratamiento de la diabetes gestacional leve no afectó al índice de masa corporal (IMC) a la edad de 4-5 años.⁴⁹

La importancia clínica de la mejoría de los desenlaces maternos al reducir la preeclampsia o la hipertensión relacionada con la gestación puede expresarse también en cuanto al beneficio a corto y largo plazo. A corto plazo, evitar la preeclampsia reduce al mínimo el riesgo de padecer la eclampsia, una afección potencialmente mortal tanto para la madre como para el hijo. Además, a largo plazo, la preeclampsia puede predisponer al padecimiento de enfermedades cardiovasculares maternas en el futuro⁵⁰ y, debido a la perfusión placentaria alterada, puede contribuir a la aparición de desenlaces adversos a largo plazo en la descendencia.⁵¹ Como ocurre con la falta de datos sobre los efectos a largo plazo del tratamiento de la diabetes gestacional en la morbilidad de los hijos, no hay ningún indicio de que el tratamiento de la diabetes gestacional mejore los desenlaces maternos en etapas posteriores de la vida.

Estos resultados se aplican al tratamiento general de la diabetes gestacional en comparación con la atención obstétrica convencional, y las implicaciones respecto a criterios diagnósticos específicos son limitadas. La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión usaron criterios diagnósticos que identificaban la hiperglucemia grave, y por tanto no está tan claro que sea posible generalizar estos resultados al tratamiento de la hiperglucemia más leve detectada según los criterios diagnósticos que se utilizan actualmente. Sin embargo, en un estudio reciente de gran calidad en el que se aplicaron los criterios diagnósticos de la OMS se observó el beneficio del tratamiento de la diabetes gestacional.⁴¹ En otro estudio reciente de gran calidad, en el que se usaron valores de corte diagnósticos similares a los de los criterios de la IADPSG, también se llegó a la conclusión de que el tratamiento de la diabetes gestacional era beneficioso.⁴⁶

El tratamiento de la diabetes gestacional es eficaz en lo que respecta a la reducción de la macrosomía, el nacimiento de niños grandes para la edad gestacional, la distocia de hombro, la preeclampsia y los trastornos hipertensivos en el embarazo. La reducción del riesgo de estos resultados es en general grande, el NNT es bajo y la calidad de los datos probatorios es adecuada; todo ello justifica, por tanto, el tratamiento de la diabetes gestacional (cuadros 1 y 2). A partir de estos datos no puede determinarse en qué medida estos beneficios se deben a las intervenciones farmacológicas para reducir la hiperglucemia o a las intervenciones en el modo de vida que también afectan a otros factores de riesgo de estos desenlaces.

3.4. ¿Qué repercusión tiene en la población el uso de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS de 1999 y de la IADPSG si se aplican a todas las embarazadas asintomáticas y si se trata a continuación a aquellas en las que se ha identificado una diabetes gestacional?

Esta pregunta y este examen comparan la repercusión que tiene en la población el uso de los criterios de la OMS de 1999 o de la IADPSG para el diagnóstico de la diabetes gestacional y el tratamiento de las mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional. Al faltar datos directos obtenidos en ensayos clínicos, se llevó a cabo un estudio de simulación para examinar la repercusión.

Basándose en los datos obtenidos de las dos revisiones sistemáticas presentadas en las secciones 3.2 y 3.3, Favignna et al.⁵² llevaron a cabo un estudio de simulación para evaluar la repercusión de la realización universal de la prueba diagnóstica (es decir, remitir a todas las embarazadas para la realización de una prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa al final del segundo trimestre) conforme a los criterios de la OMS y de la IADPSG, en comparación con la ausencia de esta intervención. Al evaluar los criterios diagnósticos en el contexto del tamizaje (una intervención) fue posible valorar su repercusión sobre desenlaces clínicos importantes (nacimiento de niños grandes para la edad gestacional, preeclampsia y cesárea), tal como recomienda el sistema GRADE. Teóricamente, podría haberse usado el modelo de simulación para evaluar la repercusión de la aplicación de los criterios en diferentes estrategias de tamizaje (por ejemplo, tamizaje de grupos seleccionados exclusivamente), pero en la literatura médica no había parámetros apropiados para el modelo. En consecuencia, el estudio de simula-

ción comparó el tamizaje universal con la ausencia de tamizaje.

La simulación presuponía una prevalencia de diabetes gestacional de 10% según los criterios de la OMS y una prevalencia un 50% mayor (es decir, una prevalencia de diabetes gestacional de 15%) con los criterios de la IADPSG. Estas estimaciones son similares a las realizadas en el estudio HAPO, en el que participaron centros de todo el mundo. Para mejorar aún más esta evaluación, dada la variabilidad notificada de la prevalencia de la diabetes gestacional y la magnitud del aumento de la prevalencia al aplicar los criterios de la IADPSG, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad, considerando entornos con una prevalencia de diabetes gestacional de 5% a 15% y un aumento de la prevalencia de 25% a 100% al aplicar los criterios de la IADPSG. Se realizaron otros análisis de sensibilidad considerando la incertidumbre de los parámetros del modelo. La eficacia del tratamiento se calculó de acuerdo con la revisión sistemática presentada en la sección 3.3 y suponiendo que 90% de las mujeres diagnosticadas recibieran realmente tratamiento.

La realización universal de las pruebas de sobrecarga de glucosa usando cualquiera de los criterios diagnósticos redujo la incidencia de nacimientos de niños grandes para la edad gestacional y de trastornos hipertensivos. El número al que es necesario someter a tamizaje (NNTa) y sus respectivos intervalos de confianza (IC) de 95% para prevenir 1 desenlace adverso fueron de 189 (134-268) y 117 (77-185) en lo que respecta al nacimiento de niños grandes para la edad gestacional y de 376 (223-1010) y 257 (154-679) en lo que se refiere a la preeclampsia, según los criterios de la OMS y de la IADPSG, respectivamente. En cuanto a la cesárea, el NNTa fue elevado y no fue estadísticamente significativo.

Cuando se compararon los dos criterios diagnósticos, se obtuvieron mejores resultados con los criterios de la IADPSG que con los criterios de la OMS en 99,97% de las simulaciones hechas para los nacimientos de niños grandes para la edad gestacional, en 99,93% de las simulaciones relativas a la preeclampsia y en 91,07% de las simulaciones para la cesárea. La adopción de los criterios de la IADPSG en vez de los criterios de la OMS reduciría la incidencia de nacimientos de niños grandes para la edad gestacional en 0,32% (0,09%-0,63%; NNTa = 309; $p < 0,001$) y la incidencia de preeclampsia en 0,12% (0,01%-0,25%; NNTa = 808; $p = 0,007$), pero no la incidencia de cesárea (0,09%; -0,05% a 0,26%; NNTa = 1141; $p = 0,089$).

Los cuadros 10, 11 y 12 resumen los resultados obtenidos con los criterios de la OMS y de la IADPSG, e indican la calidad de los datos probatorios según el sistema GRADE para respaldar las pruebas diagnósticas basadas en estos dos criterios.

4

Recomendaciones



4.1. Clasificación de la hiperglucemia detectada por vez primera durante el embarazo

Recomendación 1

La hiperglucemia detectada por primera vez en cualquier momento del embarazo debe clasificarse como:

- Diabetes en el embarazo
- Diabetes gestacional

Calidad de los datos probatorios: No calificada

Fuerza de la recomendación: No evaluada

La clasificación de la tolerancia a la glucosa alterada detectada por primera vez durante el embarazo sigue siendo objeto de debate. En los adultos (exceptuando las embarazadas) se distingue entre la diabetes y la hiperglucemia intermedia —tolerancia a la glucosa alterada (TGA) y glucemia de ayunas alterada (GAA)—. El informe de 1999 de la OMS define la diabetes gestacional como la diabetes o glucemia de ayunas alterada que se descubre por vez primera en el embarazo. Se ha expresado la preocupación acerca

de la inclusión de una serie tan amplia de anomalías de la glucosa en una definición, especialmente la inclusión de las que implican una hiperglucemia más intensa que define la diabetes en los adultos (exceptuando las embarazadas). Esta inquietud se centra en consideraciones especiales acerca del abordaje durante el embarazo y el seguimiento posparto en las mujeres con hiperglucemia más pronunciada. Extraer conclusiones acerca de este grupo es particularmente difícil, debido a la falta de datos de buena calidad sobre este grado de hiperglucemia. En el estudio HAPO, un gran estudio multinacional en el que se examinó la asociación entre la glucemia materna y los desenlaces materno infantiles,²⁶ se excluyó a las mujeres con cifras de glucemia en ayunas $>5,8$ mmol/l (104 mg/dl) y glucemia 2 horas después de una sobrecarga oral de glucosa $>11,1$ mmol/l (200 mg/dl). De igual modo, dos estudios aleatorizados recientes de gran calidad sobre el tratamiento de la diabetes gestacional también excluyeron a este tipo de pacientes. En el estudio ACHOIS⁴¹ se excluyó a las mujeres cuya glucemia en ayunas era $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) o cuya glucemia 2 horas después de una sobrecarga de glucosa era $>11,0$ mmol/l (200 mg/dl), mientras que en el estudio de Landon et al.,⁴⁶ se excluyó a las mujeres cuya glucemia en ayunas era $\geq 5,3$ mmol/l (95 mg/dl).

En fechas recientes, el consenso ha vuelto a favorecer la distinción entre la diabetes y grados menores de tolerancia a la glucosa alterada en el embarazo. Se ha adoptado esta postura, basándose en lo siguiente:

- el consenso respecto a que la diabetes durante el embarazo, sea sintomática o no, se asocia a un riesgo significativo de desenlaces perinatales adversos;⁵³⁻⁵⁵
- las embarazadas con hiperglucemia más pronunciada han sido excluidas de los estudios epidemiológicos²⁶ y de los estudios de intervención;^{41, 46}
- el abordaje de las mujeres con este nivel de hiperglucemia se orienta de diferente forma, especialmente cuando se detecta al principio del embarazo.

4.1.1. **Novedades en la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo**

La propuesta de distinguir la diabetes en el embarazo y la diabetes gestacional fue planteada por primera vez por la IADPSG, y el grupo de formulación de las directrices que actualiza las recomendaciones de la OMS aceptó esta distinción, si bien propone una terminología algo diferente: “diabetes”, en lugar de “diabetes evidente” como propone la IADPSG. Esta distinción entre diabetes y diabetes gestacional es una nueva recomendación, y faltan datos publicados sobre las implicaciones de usar esta clasificación.

Los principios del abordaje de la diabetes en el embarazo y la diabetes gestacional son similares. Sin embargo, hay algunas diferencias en la estrategia de abordaje de las mujeres con diabetes en el embarazo en comparación con la diabetes gestacional, tal como se describe en directrices basadas en datos probatorios, como las del National Institute for Health and Care Excellence (NICE):⁵⁶

- cuando se diagnostique la diabetes se recomienda realizar una evaluación detallada de la presencia de complicaciones relacionadas de la diabetes, especialmente aquellas que pueden afectar al embarazo o ser agravadas por él, como la retinopatía y la insuficiencia renal;
- durante el embarazo se recomienda hacer una vigilancia y un tratamiento más intensivos de la hiperglucemia, y es mucho más probable que sea preciso recurrir a la farmacoterapia para controlarla;
- después del embarazo es necesario realizar un seguimiento más estrecho y la vigilancia y el tratamiento continuos de las mujeres con diabetes.

4.2. **Diagnóstico de la diabetes en el embarazo**

Recomendación 2

La diabetes en el embarazo debe diagnosticarse conforme a los criterios diagnósticos de diabetes de la OMS del 2006 si se satisfacen uno o más de los siguientes criterios:

- glucemia en ayunas $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl);
- glucemia $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) 2 horas después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa;
- glucemia $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) en una determinación aleatoria en presencia de síntomas de diabetes.

Calidad de los datos probatorios: No calificada

Fuerza de la recomendación: No evaluada

Esta denominación debe usarse para las mujeres asintomáticas diagnosticadas en cualquier momento del embarazo que satisfacen los criterios diagnósticos de diabetes de la OMS.⁵⁷ Otra posibilidad es hacer el diagnóstico en embarazadas con síntomas clásicos de diabetes (sed excesiva, micción frecuente, pérdida de peso no deliberada) que tengan una glucemia $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) en una determinación aleatoria.

No se usó el sistema GRADE para esta recomendación. Los criterios actuales de diagnóstico de la diabetes de la OMS se basan en el riesgo de padecer complicaciones microvasculares, fundamentalmente la retinopatía. No se dispone de datos para evaluar la exactitud diagnóstica de los criterios diagnósticos actuales de diabetes si se usan en el embarazo en mujeres que no reciben tratamiento. Numerosos estudios han mostrado el alto riesgo de desenlaces adversos del embarazo que afrontan las mujeres cuya glucemia se encuentra dentro del intervalo diagnóstico de diabetes, por lo que en todos los estudios posteriores sobre la relación entre la glucemia y los desenlaces del embarazo se ha tratado a las mujeres con tales valores diagnósticos de diabetes. En consecuencia, no hay ningún estudio, y es improbable que en el futuro haya alguno, en el que no se trate cualquier hiperglucemia en el embarazo (especialmente los valores más altos del intervalo) para examinar si la relación entre la glucemia y complicaciones específicas de la diabetes es la misma que en los varones y en las mujeres no embarazadas.

4.2.1. ¿Qué es lo nuevo de estos criterios diagnósticos de diabetes en el embarazo?

Estos criterios diagnósticos de diabetes se aceptan en todo el mundo en los varones y las mujeres no embarazadas, pero se clasificó a las embarazadas con estos valores de corte como afectadas por una diabetes gestacional cuando se detectaron dichos valores por primera vez durante el embarazo.

4.3. Diagnóstico de la diabetes gestacional

Recomendación 3

La diabetes gestacional debe diagnosticarse en cualquier momento del embarazo si se satisfacen uno o más de los siguientes criterios:

- glucemia en ayunas de 5,1-6,9 mmol/l (92-125 mg/dl);
- glucemia $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) 1 hora después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa;*
- glucemia de 8,5-11,0 mmol/l (153-199 mg/dl) 2 horas después de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa.

* No existe ningún criterio establecido para el diagnóstico de la diabetes basado en la glucemia determinada 1 hora después de la sobrecarga oral de glucosa.

Calidad de los datos probatorios: Muy baja

Fuerza de la recomendación: Débil

Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional se basan en el riesgo de desenlaces adversos neonatales y se derivan del estudio HAPO.²⁶ Puesto que hay un riesgo continuo de resultados adversos al aumentar la glucemia, cualquier umbral diagnóstico será en cierto modo arbitrario. El grupo de consenso de la IADPSG decidió definir valores diagnósticos sobre la base de una razón de posibilidades (odds ratio [OR]) de desenlaces adversos en comparación con los valores medios de la glucemia en ayunas, y 1 h y 2 horas después de una prueba de sobrecarga oral de glucosa (4,5 mmol/l o 81 mg/dl, 7,4 mmol o 133 mg/dl y 6,2 mmol/l o 112 mg/dl, respectivamente), y seleccionó una OR relativa para la media de la glucemia de 1,75. Los umbrales de diagnóstico recomendados para la glucemia en ayunas, y 1 h y 2 horas después de una sobrecarga oral de glucosa, son los valores medios de

glucemia con los que la probabilidad de presentar un peso al nacer superior al centil 90, una concentración de péptido C en sangre del cordón por encima del centil 90 y un porcentaje de grasa corporal neonatal superior al centil 90 sería 1,75 veces superior a la estimación de la probabilidad de que se den dichos desenlaces con valores medios de glucosa, según modelos de regresión logística completamente ajustados. Se realizaron ajustes en función de la raza o el grupo étnico, el centro, el número de partos, el índice de masa corporal (IMC), la situación con respecto al tabaquismo, el consumo de alcohol, la presencia o ausencia de antecedentes familiares de diabetes, el momento del embarazo en que se realizó la prueba de sobrecarga oral de glucosa, el sexo del hijo, la presión arterial media y la presencia o ausencia de hospitalización antes de parto (salvo en caso de preeclampsia), la presencia o ausencia de antecedentes familiares de hipertensión y la infección urinaria materna (solo para el análisis de la preeclampsia). La estatura se incluyó también como posible factor de confusión, considerando resultados post hoc de una asociación con un peso al nacer por encima del centil 90.

Puesto que el estudio HAPO y otros estudios han indicado que la asociación del riesgo de desenlaces adversos es continua al aumentar el nivel de glucemia, los métodos para determinar los criterios diagnósticos se basan en niveles arbitrarios de riesgo de sufrir desenlaces adversos. El grupo de formulación de las directrices consideró que el método propuesto por la IADPSG (nivel de riesgo de 1,75) era apropiado, y en lugar de complicar más la presente situación proponiendo otra nueva serie de criterios, consideró que era recomendable adoptar la misma metodología para fijar valores de corte para el diagnóstico.

En el momento en que se redactó este documento, no se habían publicado estudios de cohortes o de intervenciones en los que se compararan los criterios de la IADPSG con los criterios anteriores de la OMS, de ahí que la recomendación se considere débil. Sin embargo, el grupo de formulación de las directrices de la OMS decidió aceptar los principios generales de los que derivaron estos nuevos criterios, con el propósito de avanzar hacia una recomendación estándar universal para el diagnóstico de la diabetes gestacional.

Estos criterios diagnósticos de diabetes gestacional no se basan en la exactitud diagnóstica, dado que no hay ninguna prueba de referencia para definir el estado de enfermedad. Los criterios diagnósticos se basan en la exactitud predictiva: el riesgo de que los individuos presenten un desenlace adverso al cabo de cierto periodo de tiempo. La metodología GRADE se ha ela-

borado para evaluar la exactitud diagnóstica, pero no la exactitud predictiva. Por consiguiente, el grupo de formulación de las directrices decidió usar la metodología GRADE para evaluar los criterios propuestos mediante su ejecución hipotética en un programa de tamizaje universal, aplicando el marco GRADE para las intervenciones, según se describe en la sección 3.4. Usando el marco GRADE, esto se consideró un estudio de observación (ya que comenzó con datos de cohortes que evaluaban el riesgo); por consiguiente, la confianza en las estimaciones se redujo en dos niveles debido a su ambigüedad.

El estudio de simulación descrito en la sección 3.4 evidenció algunas ventajas de estos criterios en comparación con los criterios anteriores de la OMS, con una NNTa inferior para prevenir desenlaces neonatales y maternos adversos. Por otro lado, se prevé que estos nuevos criterios aumenten el número de mujeres a las que se identifica como afectadas por una diabetes gestacional y, en consecuencia, eleven la carga en el sistema de salud. Entre los posibles inconvenientes se encuentran la vigilancia más intensiva durante el embarazo y una tasa mayor de partos primarios por cesárea; la clasificación como paciente con tolerancia a la glucosa alterada gestacional o el tratamiento de dicha tolerancia alterada,⁵⁸ la ansiedad de la madre y su percepción de la salud,^{59, 60} si bien los escasos datos disponibles no indican que haya más ansiedad.⁶¹ No hay datos sobre las consecuencias de los resultados positivos falsos o negativos falsos de la prueba, ni sobre si las incomodidades o los daños (posiblemente de carácter menor) de la extracción de sangre superan a los beneficios de la prueba diagnóstica.

Además, hay implicaciones económicas relacionadas con la aplicación de estos criterios diagnósticos (uso en el diagnóstico exclusivamente, uso en el tamizaje). Por lo tanto, existe una gran necesidad de análisis de costo eficacia de diferentes estrategias de aplicación en diferentes entornos.

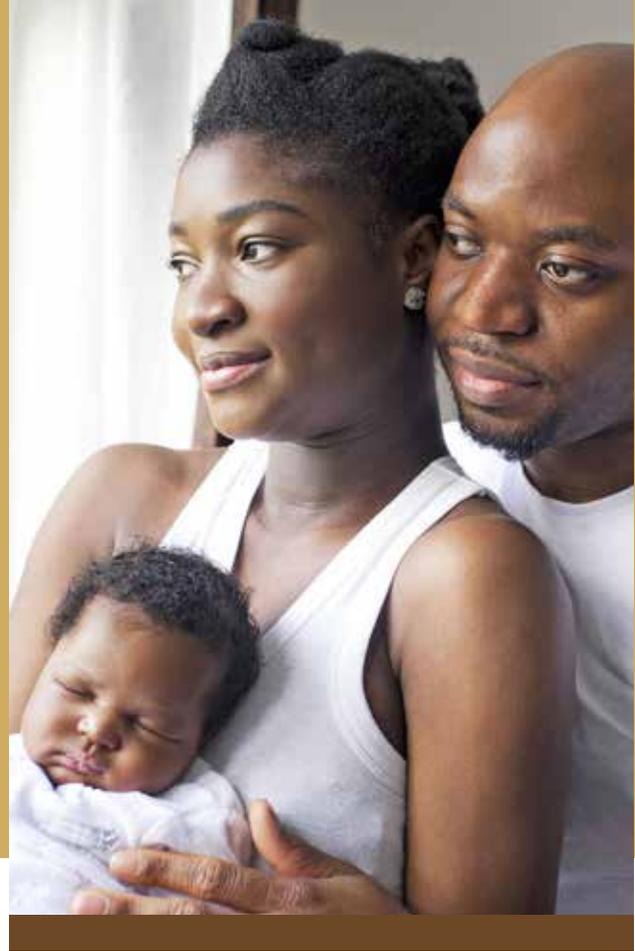
Esta definición de diabetes gestacional se aplica en cualquier momento durante el embarazo. Sin embargo, cabe observar que en las embarazadas que no son obesas, la glucemia en ayunas durante el embarazo disminuye en cerca de 0,5 mmol/l (9 mg/dl) al final del primer trimestre o a principios del segundo.⁶² En consecuencia, si se realiza la prueba a principios del primer trimestre usando un valor de corte de la glucemia en ayunas de 5.1 mmol/l (92 mg/dl) es posible que se sobre diagnostique la diabetes gestacional en las mujeres no obesas que tengan glucemias próximas al valor de corte. Por otro lado, los niveles elevados de glucemia en ayunas en el primer trimestre (pero inferiores al nivel diagnóstico de diabetes) se asocian a un riesgo elevado de diagnóstico tardío de la diabetes gestacional y de desenlaces adversos del embarazo.^{63, 64} Actualmente no se sabe si existe alguna ventaja al diagnosticar y tratar la diabetes gestacional antes del plazo habitual de las 24-28 semanas de embarazo. Sin embargo, al igual que ocurrió con la conclusión alcanzada por el grupo de consenso de la IADPSG,¹⁹ se recomienda clasificar como diabetes gestacional un valor de glucemia en ayunas al principio del embarazo que sea $\geq 5,1$ mmol/l (92 mg/dl).

4.3.1. ¿Qué es lo nuevo en los criterios diagnósticos de diabetes gestacional?

Los valores de corte de la glucemia recomendados para la diabetes gestacional corresponden a los propuestos por la IADPSG y son inferiores a los recomendados por las directrices anteriores. A diferencia de las directrices anteriores, se basan en la asociación de la glucemia y los desenlaces adversos del embarazo, tanto para la madre como para el hijo, en el momento del nacimiento e inmediatamente después. La diferencia respecto a las directrices de la IADPSG es que estas nuevas directrices de la OMS establecen un intervalo de glucemia para distinguir la diabetes en el embarazo y la diabetes gestacional.

5

Implicaciones y recomendaciones para investigaciones futuras



Las implicaciones de estas recomendaciones deben considerarse en el contexto de cada entorno de salud. Aunque hay un creciente consenso internacional respecto a los criterios diagnósticos de hiperglucemia detectada durante el embarazo, su aplicación puede ser difícil en algunos países. Por lo tanto, deberá prestarse atención a las estrategias de detección eficaces. Además, quizá sea necesaria la adaptación a determinados grupos étnicos o regiones geográficas, dado que el estudio HAPO no incluyó a participantes de todas las regiones. Es posible que en algunos grupos étnicos los valores de glucemia en ayunas no sean adecuados para diagnosticar la diabetes gestacional.⁶⁵

Recomendaciones para la investigación:

- Prevalencia de diabetes gestacional y diabetes según los nuevos criterios.
- Evaluación de los nuevos criterios diagnósticos en diversos entornos y grupos étnicos: costos, aceptabilidad.
- Ensayos aleatorizados (por ejemplo, países o regiones específicos) que comparen diferentes estrategias de detección de la diabetes gestacional.
- Evaluación de un “procedimiento en un solo paso” en el diagnóstico de la diabetes gestacional.
- Estudios de la costo eficacia con diferentes estrategias de detección.
- Riesgos a largo plazo relacionados con la diabetes gestacional en la madre y el niño, y repercusión del tratamiento de la diabetes gestacional en los desenlaces a largo plazo en la madre y el niño

Referencias

- (1) Ali S, Dornhorst A. Diabetes in pregnancy: health risks and management. *Postgraduate Medical Journal* 2011; 87(1028):417-427.
- (2) Yogeve, Chen, Hod, Coustan, Oats, McIntyre et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study: preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010; 202(3):255-257.
- (3) World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. WHO/NCD/NCS/99.2 ed. Geneva: World Health Organization; 1999.
- (4) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(4):395-400.
- (5) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011; 64(4):383-394.
- (6) 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 Union of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12(1):23.
- (7) Horvath K, Koch K, Jeitler K, Matyas E, Bender R, Bastian H et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2010; 340:c1395.
- (8) Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;(3):CD003395.
- (9) Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR et al. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Research and Clinical Practice*. In press 2012.
- (10) 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. World Health Organization; Geneva 2008.
- (11) O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964; 13:278-285.
- (12) O'Sullivan JB, Gellis SS, Dandrow RV, Tenney BO. The potential diabetic and her treatment in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1966;27:683-9. *Obstetrics & Gynecology* 2003; 102(1):7.
- (13) O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1973; 116(7):901-904.
- (14) National Diabetes Data Group. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28:1039-1057.
- (15) WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Technical Report Series 646. Geneva: World Health Organization; 1980.
- (16) Diabetes mellitus. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1965.
- (17) Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 727. Geneva: World Health Organization; 1985.
- (18) HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine* 2008; 358(19):1991-2002.
- (19) 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.
- (20) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34 Suppl 1:S62-S69.
- (21) American College of Obstetricians and Gynecologists. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus. Committee Opinion No. 504. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 118:751-753.
- (22) Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2008; 32(Suppl 1).
- (23) Sermer M, Naylor CD, Farine D, Kenshole AB, Ritchie JW, Gare DJ et al. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. A preliminary review. *Diabetes Care* 1998; 21 Suppl 2:B33-B42.
- (24) Sacks DA, Greenspoon JS, Abu-Fadil S, Henry HM, Wolde-Tsadik G, Yao JF. Toward universal criteria for gestational diabetes: the 75-gram glucose tolerance test in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 172(2 Pt 1):607-614.

- (25) Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ, Branchtein L, Matos MC, Costa e Forti et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2001; 24(7):1151-1155.
- (26) Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine* 2008; 358(19):1991-2002.
- (27) Moses RG, Calvert D. Pregnancy outcomes in women without gestational diabetes mellitus related to the maternal glucose level. Is there a continuum of risk? *Diabetes Care* 1995; 18(12):1527-1533.
- (28) Schunemann H, Hill S, Guyatt G, Akl EA, Ahmed F. The GRADE approach and Bradford Hill's criteria for causation. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2011; 65(5):392-395.
- (29) Aberg A, Rydhstroem H, Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 184(2):77-83.
- (30) Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. Clinical outcomes of pregnancies complicated by mild gestational diabetes mellitus differ by combinations of abnormal oral glucose tolerance test values. *Diabetes Care* 2010; 33(12):2524-2530.
- (31) Khan KS, Syed AH, Hashmi FA, Rizvi JH. Relationship of fetal macrosomia to a 75g glucose challenge test in nondiabetic pregnant women. *Australia and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1994; 34(1):24-27.
- (32) Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, Kenshole AB, Ritchie JW, Farine D et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1995; 173(1):146-156.
- (33) Wendland EM, Duncan BB, Menge SS, Schmidt MI. Lesser than diabetes hyperglycemia in pregnancy is related to perinatal mortality: a cohort study in Brazil. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11(1):92.
- (34) O'Sullivan EP, Avalos G, O'Reilly M, Denny MC, Gaffney G, Dunne F. Atlantic Diabetes in Pregnancy (DIP): the prevalence and outcomes of gestational diabetes mellitus using new diagnostic criteria. *Diabetologia* 2011; 54(7):1670-1675.
- (35) Sugaya A, Sugiyama T, Nagata M, Toyoda N. Comparison of the validity of the criteria for gestational diabetes mellitus by WHO and by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology by the outcomes of pregnancy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2000; 50(1):57-63.
- (36) Shirazian N, Mahboubi M, Emdadi R, Yousefi-Nooraie R, Fazel-Sarjuei Z, Sedighpour N et al. Comparison of different diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus based on the 75-g oral glucose tolerance test: a cohort study. *Endocrine Practice* 2008; 14(3):312-317.
- (37) Forsbach G, Cantu-Diaz C, Vazquez-Lara J, Villanueva-Cuellar MA, Garcia C, Rodriguez-Ramirez E. Gestational diabetes mellitus and glucose intolerance in a Mexican population. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1997; 59(3):229-232.
- (38) Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *British Medical Journal* 2008; 336(7653):1106-1110.
- (39) Pepe MS, Janes H, Longton G, Leisenring W, Newcomb P. Limitations of the odds ratio in gauging the performance of a diagnostic, prognostic, or screening marker. *American Journal of Epidemiology* 2004; 159(9):882-890.
- (40) O'Sullivan JB, Gellis SS, Dandrow RV, Tenney BO. The potential diabetic and her treatment in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1966; 27(5):683-689.
- (41) Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine* 2005; 352(24):2477-2486.
- (42) O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Medical treatment of the gestational diabetic. *Obstetrics & Gynecology* 1974; 43(6):817-821.
- (43) Langer O, Anyaegbunam A, Brustman L, Divon M. Management of women with one abnormal oral glucose tolerance test value reduces adverse outcome in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989; 161(3):593-599.
- (44) Li DF, Wong VC, O'Hoy KM, Yeung CY, Ma HK. Is treatment needed for mild impairment of glucose tolerance in pregnancy? A randomized controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1987; 94(9):851-854.
- (45) Garner P, Okun N, Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J et al. A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997; 177(1):190-195.
- (46) Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *New England Journal of Medicine* 2009; 361(14):1339-1348.
- (47) O'Sullivan JB, Mahan CM. Insulin treatment and high risk groups. *Diabetes Care* 1980; 3(3):482-485.
- (48) Pinney SE, Simmons RA. Epigenetic mechanisms in the development of type 2 diabetes. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2010; 21(4):223-229.
- (49) Gillman MW, Oakey H, Baghurst PA, Volkmer RE, Robinson JS, Crowther CA. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on obesity in the next generation. *Diabetes Care* 2010; 33(5):964-968.

- (50) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* 2007; 335(7627):974.
- (51) Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clinical Obstetrics & Gynecology* 2006; 49(2):270-283.
- (52) Falavigna M, Prestes I, Schmidt MI, Duncan BB, Colagiuri S, Roglic G. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2013; in print.
- (53) Balsells M, Garcia-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94(11):4284-4291.
- (54) Macintosh MC, Fleming KM, Bailey JA, Doyle P, Modder J, Acolet D et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *British Medical Journal* 2006; 333(7560):177.
- (55) Boulot P, Chabbert-Buffet N, d'Ercole C, Floriot M, Fontaine P, Fournier A et al. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(11):2990-2993.
- (56) NICE guideline 63: diabetes in pregnancy. management of diabetes and its complications in pregnancy from the pre-conception to the postnatal period. NICE 2008.
- (57) Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva: World Health Organization; 2006.
- (58) Santini DL, Ales KL. The impact of universal screening for gestational glucose intolerance on outcome of pregnancy. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1990; 170(5):427-436.
- (59) Feig DS, Chen E, Naylor CD. Self-perceived health status of women three to five years after the diagnosis of gestational diabetes: a survey of cases and matched controls. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 178(2):386-393.
- (60) Rumbold AR, Crowther CA. Women's experiences of being screened for gestational diabetes mellitus. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002; 42(2):131-137.
- (61) Griffiths RD, Rodgers DV, Moses RG. Patients' attitudes toward screening for gestational diabetes mellitus in the Illawarra area, Australia. *Diabetes Care* 1993; 16(2):506-508.
- (62) Mills JL, Jovanovic L, Knopp R, Aarons J, Conley M, Park E et al. Physiological reduction in fasting plasma glucose concentration in the first trimester of normal pregnancy: the diabetes in early pregnancy study. *Metabolism* 1998; 47(9):1140-1144.
- (63) Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslender R. First trimester fasting hyperglycemia as a predictor for the development of gestational diabetes mellitus. *Eur J Obstetrics & Gynecology Reprod Biol* 2010; 152(2):163-167.
- (64) Riskin-Mashiah S, Younes G, Damti A, Auslender R. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2009; 32(9):1639-1643.
- (65) Balaji V, Balaji M, Anjalakshi C, Cynthia A, Arthi T, Seshiah V. Inadequacy of fasting plasma glucose to diagnose gestational diabetes mellitus in Asian Indian women. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; 94(1):e21-e23.

— Anexo 1

Importancia de los desenlaces en la evaluación de los efectos del tratamiento de la diabetes gestacional (método GRADE)⁴

Puntuación	Importancia relativa
1-3	Importancia baja para la toma de decisiones
4-6	Importante, pero no fundamental para la toma de decisiones
7-9	Fundamental para la toma de decisiones

Importancia relativa de los desenlaces perinatales y maternos en la toma de decisiones en cuanto a la detección y el tratamiento de la diabetes gestacional

Desenlace	Importancia relativa	
Mortalidad perinatal	Fundamental	9
Macrosomía	Fundamental	7
Nacimiento de niños grandes para la edad gestacional	Importante	6
Distocia de hombro	Fundamental	8
Ingreso en la UCI neonatal	Fundamental	8
Anomalías congénitas	Fundamental	8
Traumatismo en el parto	Fundamental	8
Hiperbilirrubinemia	Importante	5
Síndrome de dificultad respiratoria	Fundamental	8
Nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional	Importante	6
Hipoglucemia neonatal	Importante	6
Parto prematuro	Importante	6
Trastornos hipertensivos en el embarazo	Importante	6
Preeclampsia	Fundamental	7
Cesárea	Fundamental	7
Diabetes en etapas posteriores de la vida (materna)	Fundamental	8

— Anexo 2

Análisis de sensibilidad de la repercusión de las estrategias de tamizaje en la incidencia de nacimientos de niños grandes para la edad gestacional (GEG) y de preeclampsia, considerando diferentes prevalencias (criterios de la OMS) de diabetes gestacional (DG) y suponiendo diferentes aumentos de la prevalencia con el uso de los criterios de la IADPSG en vez de los criterios de la OMS.

Los resultados del caso de referencia (prevalencia de 10% según los criterios de la OMS; aumento de la prevalencia con la utilización de los criterios de la IADPSG de 50%) se muestran en negrita.

DG (OMS) %	Tamizaje basado en los criterios de la OMS				Tamizaje basado en los criterios de la IADPSG, suponiendo un aumento de la prevalencia de 25%				Tamizaje basado en los criterios de la IADPSG, suponiendo un aumento de la prevalencia de 50%				Tamizaje basado en los criterios de la IADPSG, suponiendo un aumento de la prevalencia de 75%				Tamizaje basado en los criterios de la IADPSG, suponiendo un aumento de la prevalencia de 100%			
	Nacimientos de GEG		Preeclampsia		Nacimientos de GEG		Preeclampsia		Nacimientos de GEG		Preeclampsia		Nacimientos de GEG		Preeclampsia		Nacimientos de GEG		Preeclampsia	
	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa	RRA (%)	NNTa
5%	0,26	378	0,13	753	0,37	272	0,17	601	0,43	229	0,20	505	0,51	198	0,23	437	0,57	174	0,26	385
6%	0,32	315	0,16	627	0,44	228	0,20	502	0,52	192	0,24	423	0,60	166	0,27	366	0,68	146	0,31	323
7%	0,37	270	0,19	538	0,51	196	0,23	431	0,61	165	0,28	363	0,70	143	0,32	315	0,79	127	0,36	279
8%	0,42	237	0,21	471	0,58	172	0,26	378	0,69	145	0,31	319	0,79	126	0,36	277	0,89	112	0,41	246
9%	0,48	210	0,24	418	0,65	153	0,30	336	0,77	130	0,35	284	0,89	113	0,40	247	1,00	100	0,46	220
10%	0,53	189	0,27	376	0,72	139	0,33	303	0,85	117	0,39	257	0,98	102	0,45	224	1,10	91	0,50	199
11%	0,58	172	0,29	342	0,79	126	0,36	276	0,93	107	0,43	234	1,07	94	0,49	204	1,20	83	0,55	182
12%	0,63	158	0,32	314	0,86	116	0,39	253	1,01	99	0,47	215	1,16	86	0,53	188	1,30	77	0,60	168
13%	0,68	146	0,34	290	0,93	108	0,43	234	1,09	92	0,50	199	1,25	80	0,57	174	1,40	72	0,64	156
14%	0,74	135	0,37	267	1,00	100	0,46	218	1,18	85	0,54	186	1,34	75	0,61	163	1,49	67	0,69	145
15%	0,79	126	0,40	251	1,07	94	0,49	204	1,25	80	0,57	174	1,42	70	0,66	152	1,59	63	0,73	136

Cuadro 2. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS de 1999 en la predicción del nacimiento de niños grandes para la edad gestacional (GEG)

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la OMS de 1999
 Desenlace clínico: Nacimientos de niños grandes para la edad gestacional

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	4 estudios de cohortes (28 755 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	RR = 1,53 (1,39-1,69)	15 (13 – 18)	
Falsos negativos	4 estudios de cohortes (28 755 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	Sensibilidad: 15,3% (12,7%-18%)	85 (82 – 87)	
Negativos ciertos	4 estudios de cohortes (28 755 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	Especificidad: 89,9% (87,8%-92%)	809 (790 – 828)	
Falsos positivos	4 estudios de cohortes (28 755 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta		91 (72 – 110)	
Complicaciones	No comunicadas	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No comunicadas	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de nacimientos de niños grandes para la edad gestacional = 10%. Resultados basados en la sensibilidad y la especificidad de la prueba de diagnóstico.

Cuadro 3. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la IADPSG en la predicción del nacimiento de niños grandes para la edad gestacional (GEG)

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la IADPSG
Desentlace clínico: Nacimientos de niños grandes para la edad gestacional

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	3 estudios de cohortes (35 902 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Moderada		28 (24 – 33)	
Falsos negativos	3 estudios de cohortes (35 902 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Moderada	RR = 1,73 (1,28-2,35)	72 (67 – 76)	
Negativos ciertos	3 estudios de cohortes (35 902 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Moderada	Sensibilidad: 28,2% (23,8%-32,5%)	755 (734 – 776)	
Falsos positivos	3 estudios de cohortes (35 902 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Moderada	Especificidad: 83,9% (81,6%-86,2%)	145 (124 – 166)	
Complicaciones	No comunicadas	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No comunicados	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de nacimientos de niños grandes para la edad gestacional = 10%. Resultados basados en la sensibilidad y especificidad de la prueba de diagnóstico.

3 Se observó una importante heterogeneidad entre los estudios. Los mejores resultados correspondieron al estudio HAPO, donde se generaron los criterios de la IADPSG.

Cuadro 4. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS de 1999 en la predicción de la preeclampsia

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la OMS de 1999
 Desenlace clínico: Desarrollo de preeclampsia durante el embarazo

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	3 estudios de cohortes (26 677 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta		7 (6 – 8)	
Falsos negativos	3 estudios de cohortes (26 677 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	RR = 1,69 (1,31-2,18)	38 (37 – 39)	
Negativos ciertos	3 estudios de cohortes (26 677 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	Sensibilidad: 16,4% (14,3%-18,4%)	860 (838 – 880)	
Falsos positivos	3 estudios de cohortes (26 677 embarazos)	Ninguno	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Alta	Especificidad: 90% (87,8%-92,1%)	95 (75 – 117)	
Complicaciones	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de preeclampsia = 4,5%.

Cuadro 5. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la IADPSG en la predicción de la preeclampsia durante el embarazo

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la IADPSG

Desenlace clínico: Desarrollo de preeclampsia durante el embarazo

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	3 estudios de cohortes (35 052 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕○		12 (11 – 13)	
Falsos negativos	3 estudios de cohortes (35 052 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕○	RR = 1,71 (1,37-2,14)	33 (32 – 34)	
Negativos ciertos	3 estudios de cohortes (35 052 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕○	Sensibilidad: 27,4% (26%-28,9%)	796 (777 – 816)	
Falsos positivos	3 estudios de cohortes (35 052 embarazos)	Ninguno	Incongruencia grave ³	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕○	Especificidad: 83,4% (81,4%-85,4%)	159 (139 – 178)	
Complicaciones	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de preeclampsia = 4,5%. Resultados basados en la sensibilidad y la especificidad de la prueba de diagnóstico.

3 Se observó una heterogeneidad importante entre los estudios. Los mejores resultados correspondieron al estudio HAPO, donde se generaron los criterios de la IADPSG.

Cuadro 6. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la OMS de 1999 en la predicción de la cesárea

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la OMS de 1999
 Desenlace clínico: Cesárea

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	4 estudios de cohortes (30 045 embarazos)	Grave3	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderada	RR = 1,37 (1,24-1,51)	26 (18 – 33)	
Falsos negativos	4 estudios de cohortes (30 045 embarazos)	Grave3	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderada	Sensibilidad: 12,8% (8,9%-16,7%)	174 (167 – 182)	
Negativos ciertos	4 estudios de cohortes (30 045 embarazos)	Grave3	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderada	Especificidad: 89,4% (84,6%-94,2%)	715 (677 – 754)	
Falsos positivos	4 estudios de cohortes (30 045 embarazos)	Grave3	No grave	No grave	No grave	Ninguno	⊕⊕⊕⊕ Moderada		85 (46 – 123)	
Complicaciones	No comunicadas	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No comunicados	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de cesárea = 20%. Resultados basados en la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica.

3 En la mayoría de los estudios, el personal médico conocía la asignación.

Cuadro 7. Propiedades predictivas de los criterios diagnósticos de diabetes gestacional de la IADPSG en la predicción de la cesárea

Población/Entorno: Embarazadas de la población general remitidas para el tamizaje universal de la diabetes gestacional en las semanas 24-28 del embarazo

Prueba: Prueba de sobrecarga oral con 75 g de glucosa aplicando los valores de corte de la IADPSG
Desentlace clínico: Cesárea

Resultados de la prueba	Estudios	Criterios de calidad						Calidad de los datos probatorios	Propiedades predictivas (IC de 95%) ¹	Resultado por 1000 embarazadas sometidas a la prueba (IC de 95%) ²
		Riesgo de sesgo	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros				
Positivos ciertos	3 estudios de cohortes (33 788 embarazos)	Grave ³	Incongruencia grave ⁴	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Low	RR = 1,23 (1,01-1,51)	43 (38 – 47)	
Falsos negativos	3 estudios de cohortes (33 788 embarazos)	Grave ³	Incongruencia grave ⁴	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Low	Sensibilidad: 21,4% (19,2%-23,5%)	157 (153 – 162)	
Negativos ciertos	3 estudios de cohortes (33 788 embarazos)	Grave ³	Incongruencia grave ⁴	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Low	Especificidad: 83,8% (81,3%-86,3%)	670 (650 – 690)	
Falsos positivos	3 estudios de cohortes (33 788 embarazos)	Grave ³	Incongruencia grave ⁴	No grave	No grave	Ninguno	⊕ ⊕ ⊕ ⊕ Low		130 (110 – 150)	
Complicaciones	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	
Costos	No informado	-	-	-	-	-	-	-	-	

1 Datos resumidos de Wendland.⁶ En lo que atañe a la sensibilidad y la especificidad, se volvieron a analizar los datos con un enfoque metanalítico, mediante la versión 1.4 del programa Meta-Disc, usando un modelo de efectos aleatorios y la corrección de la sobredispersión.

2 Suponiendo una incidencia global de cesárea = 20%. Resultados basados en la sensibilidad y la especificidad de la prueba diagnóstica.

3 En la mayoría de los estudios, el personal médico conocía la asignación.

4 Se observó una importante heterogeneidad entre los estudios. Los mejores resultados correspondieron al estudio HAPO, donde se generaron los criterios de la IADPSG.

Cuadro 8. Evaluación GRADE del tratamiento específico de la diabetes gestacional basada en los desenlaces perinatales adversos

Tratamiento específico de la diabetes gestacional en comparación con la atención habitual para prevenir los desenlaces perinatales adversos en mujeres con diabetes gestacional

Población: Mujeres con diabetes gestacional

Intervención: Cualquier clase de tratamiento específico de la diabetes gestacional

Comparación: Atención prenatal habitual

Resultado: Desenlaces perinatales adversos

Evaluación de la calidad						Resumen de los resultados				
Diseño/N.º de estudios (pacientes; eventos)	Limitaciones	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros	RR (IC de 95%)	NNT (IC de 95%) ¹	RRA (IC de 95%) ¹	Calidad	Importancia
Macrosomía										
ECC 6 (3315; 480)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Magnitud de efecto grande ²	0.47 (0,34 – 0,65)	11,4 (9,1 – 17,3)	88 menos por 1000 (58 - 110)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Fundamental
Nacimiento de niños grandes para la edad gestacional										
ECC 4 (2245; 333)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguno	0.57 (0,47 – 0,71)	12,2 (9,9 – 18,1)	82 menos por 1000 (55 - 101)	Alta ⊕⊕⊕⊕	Importante
Distocia de hombro										
ECC 2 (1961; 58)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Muy grave ³	Ninguno	0.41 (0,22 – 0,76)	48,8 (36,9 – 120)	21 menos por 1000 (8 - 27)	Baja ⊕⊕○○	Fundamental
Mortalidad perinatal										
ECC 7 (3396; 46)	Grave ⁴	Ninguna grave	Grave ⁵	Muy grave ³	Ninguno	0.62 (0,31 – 1,24)	No significativo	No significativo	Muy baja ⊕○○○	Fundamental
Ingreso en la UCI neonatal										
ECC 2 (1058; 98)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Muy grave ³	Ninguno	0.75 (0,52 – 1,08)	No significativo	No significativo	Baja ⊕⊕○○	Fundamental
Anomalías congénitas										
ECC 3 (1068; 94)	Grave ⁴	Ninguna grave	Grave ⁶	Muy grave ³	Ninguno	0.81 (0,55 – 1,18)	No significativo	No significativo	Muy baja ⊕○○○	Fundamental

Tabla 8. Continuación.

Evaluación de la calidad					Resumen de los resultados					
Diseño/N.º de estudios (pacientes; eventos)	Limitaciones	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros	RR (IC de 95%)	NNT (IC de 95%) ¹	RRA (IC de 95%) ¹	Calidad	Importancia
Traumatismo en el parto										
ECC 2 (1961; 12)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Muy grave ³	Ninguno	0.39 (0,11 – 1,35)	No significativo	No significativo	Baja ⊕ ⊕ ○ ○	Fundamental
Hiperbilirrubinemia										
ECC 4 (2323; 220)	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ⁷	Grave ⁸	Ninguno	0.81 (0,63 – 1,04)	No significativo	No significativo	Baja ⊕ ⊕ ○ ○	Importante
Síndrome de dificultad respiratoria										
ECC 2 (1962; 68)	Ninguna grave	Grave ⁹	Ninguna grave	Muy grave ³	Ninguno	1.05 (0,48 – 2,28)	No significativo	No significativo	Muy baja ⊕ ○ ○ ○	Fundamental
Nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional										
ECC 3 (2088; 145)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ⁸	Ninguno	1.05 (0,77 – 1,44)	No significativo	No significativo	Moderada ⊕ ⊕ ⊕ ○	Importante
Hipoglucemia neonatal										
ECC 4 (2193; 222)	Ninguna grave	Grave ¹⁰	Grave ⁷	Grave ⁸	Ninguno	1.16 (0,90 – 1,49)	No significativo	No significativo	Muy baja ⊕ ○ ○ ○	Importante
Parto prematuro										
ECC 3 (1669; 156)	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ⁷	Grave ⁸	Ninguno	0.90 (0,67 – 1,21)	No significativo	No significativo	Baja ⊕ ⊕ ○ ○	Importante

ECC: ensayos clínicos comparativos; IC: intervalo de confianza; NNT: número que es necesario tratar; RR: riesgo relativo; RRA: reducción del riesgo absoluto.

- Riesgo inicial según los resultados de los ensayos clínicos comparativos.
- Presencia de reducción del riesgo relativo >50%, con precisión adecuada, calidad aumentada para una magnitud de efecto alta.
- No se alcanzó el tamaño óptimo de la información en el análisis secuencial de los ensayos; número de eventos muy reducido.
- La mayoría de los eventos proceden de estudios con un método de asignación inadecuado (basado en la alternancia).
- La mayoría de los eventos proceden de estudios antiguos, cuando la tasa de mortalidad era mayor.
- Falta de normalización para las anomalías congénitas.
- Definición diversa de los desenlaces.
- No se alcanzó el tamaño óptimo de la información en el análisis secuencial de los ensayos.
- Heterogeneidad entre estudios.
- Incongruencia dependiente de la elección del estimador de la varianza en el modelo de efectos aleatorios.

Cuadro 9. Evaluación GRADE del tratamiento específico de la diabetes gestacional basada en los desenlaces maternos adversos

Tratamiento específico de la diabetes gestacional en comparación con la atención habitual para prevenir los desenlaces perinatales adversos en mujeres con diabetes gestacional

Población: Mujeres con diabetes gestacional

Intervención: Cualquier clase de tratamiento específico de la diabetes gestacional

Comparación: Atención prenatal habitual

Resultado: Desenlaces maternos adversos

Diseño/N.º de estudios (pacientes; eventos)	Evaluación de la calidad					Resumen de los resultados				
	Limitaciones	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros	RR (IC de 95%)	NNT (IC de 95%) ¹	RRA (IC de 95%) ¹	Calidad	Importancia
Preeclampsia										
ECC 2 (1931 ; 188)	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ²	Ninguno	0.61 (0,46-0,81)	21 (15,1 – 43)	48 menos por 1000 (23-66)	Moderado ⊕⊕○○	Fundamental
Trastornos hipertensivos en el embarazo										
ECC 4 (2245; 333)	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ³	Ninguna grave	Ninguno	0.64 (0,51 – 0,81)	18.1 (13,4 – 34,2)	55 menos por 1000 (29-75)	Moderado ⊕⊕○○	Importante
Cesárea										
ECC 2 (1961; 58)	Grave ⁴	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguna grave	Ninguno	0.90 (0,78 – 1,05)	No significativo	No significativo	Moderado ⊕⊕○○	Importante
Diabetes en etapas posteriores de la vida										
ECC 1 (711; 217)	Grave ⁵	Ninguna grave	Ninguna grave	Grave ²	Ninguno	0.98 (0,79 – 1,21)	No significativo	No significativo	Bajo ⊕○○○	Fundamental

ECC: ensayos clínicos comparativos; IC: intervalo de confianza; NNT: número que es necesario tratar; RR: riesgo relativo; RRA: reducción del riesgo absoluto.

¹ Riesgo inicial según los resultados de los ensayos clínicos comparativos.

² No se alcanzó el tamaño óptimo de la información en el análisis secuencial de los ensayos.

³ Definición diversa de los desenlaces.

⁴ Ensayos sin enmascaramiento o enmascaramiento selectivo en lo que respecta al grupo de referencia.

⁵ Estudio con un método de asignación inadecuado (basado en la alternancia).

Cuadro 10. Evaluación GRADE del tamizaje de la diabetes gestacional basada en la aplicación universal de los criterios de la OMS

Tamizaje universal de la diabetes gestacional según los criterios de la OMS en comparación con la ausencia de tamizaje en el embarazo

Población: Mujeres embarazadas de la población general

Intervención: Prueba de sobrecarga oral de glucosa, con tratamiento específico de las mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional según los criterios de la OMS

Comparación: Ausencia de tamizaje

Resultado: Desenlaces perinatales y maternos adversos

		Evaluación de la calidad				Resumen de los resultados			
Diseño del estudio	Limitaciones	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros	NNTa (IC de 95%)	RRA (IC de 95%)	Calidad	Importancia
Nacimiento de niños grandes para la edad gestacional									
Modelo de simulación basado en estudios de observación y experimentales	Ninguna grave	Ninguna grave	Muy grave ¹	Ninguna grave	Ninguno	189 (134 – 268)	5 menos por 1000 (4-7)	Muy baja ⊕○○○	Importante
Preeclampsia									
Modelo de simulación basado en estudios de observación y experimentales	Ninguna grave	Ninguna grave	Muy grave ¹	Grave ²	Ninguno	376 (232 – 1010)	3 menos por 1000 (1-5)	Muy baja ⊕○○○	Fundamental

IC: intervalo de confianza; NNTa: número al que es necesario someter a tamizaje; RR: riesgo relativo; RRA: reducción del riesgo absoluto.

¹ Datos probatorios generados a partir del modelo de simulación cuando no se disponía de datos probatorios; efecto absoluto muy dependiente de la prevalencia de diabetes gestacional en el análisis de sensibilidad del modelo.

² No se alcanzó el tamaño óptimo de la información en el análisis secuencial de los ensayos para la evaluación del efecto del tratamiento de la diabetes gestacional en la preeclampsia.

Cuadro 11. Evaluación GRADE del tamizaje de la diabetes gestacional basada en la aplicación universal de los criterios de la IADPSG

Tamizaje universal de la diabetes gestacional según los criterios de la IADPSG en comparación con la ausencia de tamizaje en el embarazo

Población: Mujeres embarazadas de la población general

Intervención: Prueba de sobrecarga oral de glucosa, con tratamiento específico de las mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional según los criterios de la IADPSG

Comparación: Ausencia de tamizaje

Resultado: Desenlaces perinatales y maternos adversos

Diseño del estudio	Evaluación de la calidad					Resumen de los resultados			
	Limitaciones	Incongruencia	Ambigüedad	Imprecisión	Otros	NNTa (IC de 95%)	RRR (IC de 95%)	Calidad	Importancia
Nacimiento de niños grandes para la edad gestacional									
Modelo de simulación basado en estudios de observación y experimentales	Ninguna limitación grave	Grave ¹	Muy grave ²	Ninguna grave	Ninguno	117 (77 – 185)	9 menos por 1000 (5-13)	Muy bajo ⊕○○○	Importante
Preclampsia									
Modelo de simulación basado en estudios de observación y experimentales	Ninguna limitación grave	Grave ¹	Muy grave ²	Grave ³	Ninguno	257 (154 – 697)	4 menos por 1000 (2-7)	Muy bajo ⊕○○○	Fundamental

IC: intervalo de confianza; NNTa: número al que es necesario someter a tamizaje; RR: riesgo relativo; RRR: reducción del riesgo absoluto.

¹ Se observó una importante heterogeneidad entre los estudios. Los mejores resultados correspondieron al estudio HAPO, donde se generaron los criterios de la IADPSG.

² Datos probatorios generados a partir del modelo de simulación cuando no se disponía de datos probatorios; efecto absoluto muy dependiente de la prevalencia de diabetes gestacional en el análisis de sensibilidad del modelo.

³ No se alcanzó el tamaño óptimo de la información en el análisis secuencial de los ensayos para la evaluación del efecto del tratamiento de la diabetes gestacional en la preclampsia.



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

