



Cristina Gutiérrez Fornés.

Estudio coste-efectividad de dos protocolos diagnósticos de diabetes gestacional

Gutiérrez Fornés C

Laboratori Clínic ICS Camp de Tarragona.

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.

Dirección para correspondencia: cgutierrez.hj23.ics@gencat.cat

Resumen

Objetivo: En el diagnóstico de la diabetes gestacional (DG) algunas guías recomiendan excluir la realización de la prueba de cribado y realizar únicamente una prueba diagnóstica. Este cambio de estrategia podría tener una implicación económica en nuestro sistema sanitario siendo por ello necesario conocer los costes y la efectividad de los modelos.

Métodos: Se han calculado los costes diagnósticos de las pruebas analíticas y se han estimado los riesgos de complicaciones perinatales en las dos estrategias diagnósticas. El diagnóstico actual incluye una prueba de cribado (test de cribado a una hora con 50 g de glucosa, TCG) entre la semana 24 y 28 de gestación, seguida de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a tres horas con 100 g si es necesario. La nueva estrategia diagnóstica propuesta a raíz de los resultados del estudio HAPO consiste en un TTOG a dos horas con 75 g de glucosa en las mismas semanas de gestación.

Resultados: El coste analítico de la estrategia de cribado de DG actual es de 7759,60 € anuales. El coste analítico de la nueva estrategia de cribado de DG sería de 10 657,55 € anuales. Con la estrategia actual se estima un 5,9% de preeclampsias, 1,6% de distocias de hombro y un 21,6% de cesáreas. Con la nueva estrategia se estimaría un 5,1% de preeclampsias, 1,3% de distocias de hombro y un 18,8% de cesáreas. La razón coste-efectividad incremental por cada preeclampsia evitada con la nueva estrategia diagnóstica sería de 7098,65 €. La razón coste-efectividad incremental por cada distocia de hombros evitada con la nueva estrategia diagnóstica sería de -255,74 €. La razón coste-efectividad incremental por cada cesárea evitada con la nueva estrategia diagnóstica sería de 3576,71 €. La razón coste-efectividad incremental por cada complicación evitada, sea indistintamente preeclampsia, distocia de hombro o cesárea con la nueva estrategia diagnóstica sería de 4132,52 €.

Conclusiones: La nueva estrategia se estima coste-efectiva en términos de costes directos.

Palabras clave: Diabetes gestacional, Coste-efectividad, Preeclampsia, Distocia de hombros, Cesárea.

Cost-effectiveness study of two analytical procedures in gestational diabetes diagnosis

Abstract

Objective: In the diagnosis of gestational diabetes (GD) some guidelines recommend conducting a diagnostic test alone in spite of the current screening test. This strategy may change economic involvement in our health care system being therefore necessary to know the cost and effectiveness of the models.

Methods: The costs of diagnostic laboratory tests and the risks of perinatal complications were estimated for both strategies. Current diagnosis includes a screening test (screening test una hora with 50 g of glucose, GST) between weeks 24 and 28 of gestation, followed by a test of oral glucose tolerance (OGTT) for tres horas with 100 g if necessary. The proposed new diagnostic strategy following the HAPO study results, consists of a dos horas OGTT with 75 g of glucose in the same gestational weeks.

Results: The analytical cost of the current GD screening strategy is 7,759.60 € per year. The cost of the new analytical screening strategy of GD would be 10,657.55 € per year. With the current strategy 5.9% of preeclampsia, 1.6% of shoulder dystocia and 21.6% cesarean are estimated. Under the new strategy, 5.1% of preeclampsia, 1.3% of shoulder dystocia and cesarean 18.8% would be estimated. The incremental cost-effectiveness ratio for each preeclampsia avoided with the new diagnostic strategy would be 7098.65 €. The incremental cost-effectiveness ratio for each shoulder dystocia avoided with the new diagnostic strategy would be 255.74 €. The incremental cost-effectiveness ratio for each caesarean avoided with the new diagnostic strategy would be 3576.71 €. The incremental cost-effectiveness ratio for each complication avoided, as indifferently preeclampsia, shoulder dystocia or cesarean with the new diagnostic strategy would be 4132.52 €.

Conclusions: The new strategy is estimated cost-effective in terms of direct costs

Key words: Gestational diabetes, Cost-effectiveness, Preeclampsia, Shoulder dystocia, Cesarean delivery.

Introducción

Concepto, epidemiología y patogenia

La diabetes gestacional (DG) se define como cualquier grado de intolerancia hidratarada con inicio o reconoci-

miento durante el embarazo, independientemente del tratamiento empleado para su control metabólico y de su evolución postparto¹. El primer caso de DG fue descrito por Heinrich Gottleid Bennewitz en 1824 y el término diabetes gestacional fue utilizado por primera vez por Jorgen Pedersen en 1967².

La DG se asocia a un riesgo aumentado de complicaciones para la madre y el hijo durante el embarazo y el nacimiento. Entre las complicaciones obstétricas más frecuentes encontramos distocia de hombro y lesiones perinatales, hiperbilirrubinemia neonatal, hipoglucemia, síndrome de distrés respiratorio, macrosomía fetal, cesárea y preeclampsia³. El cribado y tratamiento de la DG disminuye muchas de estas complicaciones y mejora los resultados perinatales⁴⁻⁶. Asimismo se ha demostrado que las mujeres con DG tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes en etapas posteriores, mayoritariamente diabetes mellitus (DM) tipo 2 y por tanto se cree que la patogénesis de estos dos desórdenes son muy similares⁷. Aunque no se conoce el mecanismo fisiopatológico exacto que lleva al inicio de la DG, en la mayoría de casos se caracteriza por un aumento de la resistencia a la insulina en algunos tejidos, sobretodo en músculo esquelético y una disminución de la secreción de insulina, defectos característicos también en la DM tipo 2. También hay un pequeño porcentaje de mujeres que desarrollan DM tipo 1 o diabetes monogénica⁸.

La DG se considera el resultado de la interacción de factores de riesgo ambientales y genéticos. Varios estudios han demostrado que las mujeres con historia familiar de diabetes tienen un mayor riesgo de DG tanto si es de origen materno como paterno, y la frecuencia de recurrencia de la DG a pesar de los cambios en la dieta apoyan el concepto de que existe un componente genético en la DG⁹. La prevalencia de DG, que afecta aproximadamente al 10% de las embarazadas, está aumentando de manera significativa en los últimos años debido al incremento de la obesidad y a la mayor edad de las mujeres gestantes, siendo más frecuente en mujeres obesas, de edad superior a 30 años o en aquellas

con antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Se calcula una incidencia global de DG que varía entre el 2% al 14% dependiendo de los puntos de corte diagnósticos, raza y otros factores¹⁰. Dentro de la definición de DG se incluye un subgrupo de mujeres con diabetes presente antes de la gestación pero no diagnosticada. El grupo internacional de consenso International Association of Diabetes and Pregnancy Groups (IADPSG) que representa múltiples organizaciones de obstetricia y diabetes, incluida la American Diabetes Association (ADA), recomienda diferenciar a este subgrupo de mujeres clasificándolas de diabéticas pregestacionales o diabetes franca en vez de DG ya que estas tienen unas características diferentes como son el mayor riesgo de desarrollar complicaciones que precisen tratamiento durante la gestación (neuropatía y retinopatía), necesidad de iniciar tratamiento de forma más precoz, necesidad de un seguimiento más frecuente para controlar la glucemia y necesidad de confirmar y tratar adecuadamente la diabetes después de la gestación¹¹.

El cribado actual de la DG fue escogido en su inicio para identificar pacientes a riesgo de desarrollar diabetes después del embarazo. Sin embargo, la principal aplicación hoy en día del cribado gestacional es identificar a mujeres embarazadas con un riesgo mayor de complicaciones perinatales^{3,5}. El estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) trató de establecer nuevos valores de cribado que identificasen mejor los embarazos a riesgo de complicaciones perinatales ya que demostró una relación lineal y positiva entre los valores del cribado de glucosa y las complicaciones perinatales. En este estudio se incluyeron 23.316 mujeres de 15 centros y 9 países a las que se realizó una prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g, entre las sema-

nas 24 y 32 de gestación¹¹. Los autores del estudio concluyeron que el riesgo perinatal empieza a aumentar en mujeres con valores de glucosa considerados normales previamente.

Manifestaciones clínicas

La presencia de DG conduce a una serie de complicaciones que afectan a la madre y al hijo, tanto durante la gestación como después de la misma. Parece ser que es la propia diabetes la responsable de las distintas complicaciones que aparecen durante el embarazo y estas no están condicionadas por la presencia de otros factores como la obesidad, edad materna, edad gestacional, paridad o IMC³.

Las principales consecuencias de la DG durante el embarazo incluyen un aumento de la mortalidad y morbilidad perinatal en relación con el grado de control metabólico. Las complicaciones, que se desarrollan más frecuentemente cuando las alteraciones metabólicas ocurren del segundo al tercer trimestre de gestación (fetopatías diabéticas), se pueden dividir en alteraciones del crecimiento (macrosomía fetal), alteraciones metabólicas (hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y policitemia), y otras alteraciones como hipoxemia crónica fetal, síndrome de distrés respiratorio, sufrimiento fetal intraparto y alteraciones transitorias de la función diastólica del ventrículo izquierdo¹².

Entre las repercusiones durante el embarazo en la madre, destacan el parto por cesárea (con un riesgo de cesárea primaria de 1,5 a 3,5 veces superior al de las gestantes no diabéticas y un riesgo de cesárea global de 1,5 a 2,3 superior), complicaciones hipertensivas y polihidramnios. Después del embarazo, la madre también presenta con más frecuencia alteraciones en forma de recurrencia de diabetes ges-

tacional (del 30% al 84%), desarrollo de diabetes mellitus (incidencia acumulada del 2,6% al 70%) y síndrome metabólico (prevalencia en DG del 9% al 38,4%)¹³. También podemos enumerar las repercusiones después del embarazo en el hijo, con un mayor riesgo de obesidad, DM y síndrome metabólico que parece depender no solamente de la susceptibilidad genética modulada por factores ambientales postnatales sino también de los cambios en el ambiente intrauterino (programación prenatal)¹⁴.

Diagnóstico de la diabetes gestacional

Los criterios iniciales para el diagnóstico fueron establecidos en los años 60 y, con distintas modificaciones, permanecen hoy en día. En el estudio de O'Sullivan y Mahan¹⁵ se intentó definir en el embarazo los criterios diagnósticos de la prueba de tolerancia oral a la glucosa como marcador de prediabetes, pero no se identificaban embarazos con riesgo aumentado de morbi-mortalidad perinatal.

La mayoría de las guías recomienda realizar el estudio en el primer trimestre en las mujeres de alto riesgo (obesidad marcada, historia familiar de DM, historia personal de DG, intolerancia a la glucosa y glucosuria) aunque existen pocas evidencias de que sea útil iniciar el tratamiento de la DG en este estadio pero sí que ayudaría a detectar casos de diabetes pregestacional no diagnosticadas. Sin embargo, la mayoría de las guías recomiendan realizar el estudio entre las semanas 24 y 28 si los estudios realizados previamente son normales, en base a la disminución gradual a la tolerancia a carbohidratos durante el embarazo que lleva a incrementos de la glucemia y aumento postprandial del ratio insulina/glucemia. De hecho, en las semanas 27 a 31 hay un mayor

porcentaje de casos de DG y una mayor frecuencia de macrosomía si el resultado de la prueba es positivo.

El objetivo de la prueba de cribado es identificar a las mujeres con sospecha de presentar DG dentro de la población general, utilizando para ello una prueba que esté bien definida, que sea fácil de administrar, barata, reproducible y que tenga una alta sensibilidad¹⁶. La prueba de cribado universalmente aceptada es la propuesta por O'Sullivan *et al.* en 1973¹⁷. Está basada en la valoración de la glucemia una hora después de la administración oral de 50 g de glucosa. El nivel glucémico admitido para considerar la prueba positiva es de 140 mg/dl. Con este punto de corte, la sensibilidad de la técnica es del 80%. Se han sugerido otras pruebas de cribado como la hemoglobina glicosilada, glucemia plasmática basal, postprandial y al azar; de las cuales solamente la determinación de proteínas glicadas está propuesta para su utilización en la primera visita prenatal para diagnosticar la posible diabetes franca pregestacional.

Las pruebas de cribado positivas se deben confirmar con una prueba diagnóstica, que constituye la prueba por excelencia para el diagnóstico de DG. Según las distintas guías se recomienda la utilización de la sobrecarga oral con 100 g de glucosa o con 75 g de glucosa.

En la SOG con 100 g, se determina la concentración de glucosa basal, a la hora, a las dos horas y a las tres horas. Los criterios diagnósticos varían en relación con la procedencia de la muestra, la metodología analítica, la cantidad de glucosa administrada y la duración de la prueba¹⁸. En 1964, O'Sullivan y Mahan establecieron el umbral diagnóstico en cada punto en valores iguales o superiores a la media más dos desviaciones estándar¹⁵, y se

consideró criterio diagnóstico de DG, la existencia de dos valores iguales o superiores a 90 mg/dl en el punto basal, 165 mg/dl a la hora, 145 mg/dl a las dos horas y 125 mg/dl a las tres horas (tabla 1). En 1979, el National Diabetes data Group (NDDG) adoptó estos criterios modificándolos mediante un incremento de un 15% de los valores previos determinados en sangre total (NDDG 1979) (tabla 1). En 1982 Carpenter y Coustan¹⁹, publicaron una nueva interpretación de los criterios de O'Sullivan y Mahan en base a las variaciones metodológicas de la determinación de la glucemia, y disminuyeron en 5 mg/dl el umbral de los criterios de O'Sullivan y Mahan y aumentaron un 14% para compensar el cambio de sangre a plasma (tabla 1). Posteriormente Sack *et al.* en 1989²⁰ establecieron unos nuevos criterios diagnósticos parecidos a los de Carpenter y Coustan (tabla 1). En todos estos criterios, se consideraba la existencia de 2 o más puntos patológicos como criterio diagnóstico de DG.

Sin embargo, la OMS desde 1985 recomienda la utilización de la prueba diagnóstica de SOG con 75 g para unificar el método diagnóstico dentro y fuera del embarazo y facilitar la tolerancia digestiva de la SOG²¹, con determinación de glucosa en ayunas y a las dos horas. En el 4th International Workshop Conferences sobre DG¹, se contempló la posibilidad de utilizar la prueba de SOG de 75 g con la determinación de glucemia en ayunas, a la hora y a las dos horas (tabla 2).

Hasta que se llevó a cabo el estudio HAPO, la prueba de referencia para el diagnóstico de DG era la SOG con 100 g. A raíz de los resultados de dicho estudio, la International Association for Diabetes and Pregnancy Groups (IADPSG) y la ADA recomendaron la utilización de la SOG de 75 g con nuevos criterios diagnósticos, debido a

Tabla 1. Criterios diagnósticos de DG en la SOG con 100g

	Basal	1 hora	2 horas	3 horas
O'Sullivan	90 mg/dl	165 mg/dl	145 mg/dl	125 mg/dl
NDDG	105 mg/dl	190 mg/dl	165 mg/dl	145 mg/dl
Carpenter y Coustan	95 mg/dl	180 mg/dl	155 mg/dl	140 mg/dl
Sacks	96 mg/dl	172 mg/dl	152 mg/dl	131 mg/dl

NDDG: National Diabetes Data Group.

que los autores del estudio concluyeron que el riesgo perinatal empieza a aumentar en mujeres con valores de glucosa considerados normales previamente, como ha sido comentado previamente. Los nuevos umbrales diagnósticos se han definido como las cifras de glucemia a partir de las cuales la morbilidad es 1,75 veces la de la media de la población en relación con tres variables: el peso al nacer, la adiposidad subcutánea y el péptido C de cordón superiores al percentil 90¹¹.

Tratamiento de la diabetes gestacional

El objetivo del tratamiento de la DG es conseguir y mantener un control metabólico adecuado para evitar complicaciones en la madre y en el hijo. Los tipos de tratamiento de la diabetes gestacional incluyen:

- Tratamiento dietético.
- Ejercicio físico.
- Insulinoterapia.
- Antidiabéticos orales.

En el tratamiento de cualquier diabetes de manera esencial se incluye la terapia nutricional. Todas las mujeres con DG deben recibir recomendaciones nutricionales que permitan mantener el aporte calórico y de nutrientes necesarios y unos niveles normales de glucosa. Además, los programas de ejercicio físico moderado han demostrado disminuir las concentraciones de glucemia materna en mujeres con DG por lo que se recomienda el ejercicio moderado a las mujeres gestantes sin contraindicaciones médicas u obstétricas.

Cuando la dieta y el ejercicio no consiguen un adecuado control metabólico, el tratamiento de elección de la DG es la insulina. La utilización de antidiabéticos orales durante la gestación ha sido clásicamente desaconsejado por el riesgo de complicaciones maternas y fetales debido al paso de los fármacos a través de la placenta. En cuanto a la utilización de la insulina, algunos autores defienden su utilización profiláctica en toda mujer con DG²². Otros autores defienden la utilización de las medidas fetales para

Tabla 2. Criterios diagnósticos de DG en la SOG con 75g

	Basal	1 hora	2 horas	N.º valores anormales
EASD 1991	126 mg/dl	200 mg/dl	162 mg/dl	≥2
4th IWC/5th IWC	95 mg/dl	180 mg/dl	155 mg/dl	≥2
OMS 1998	126 mg/dl	-	140mg/dl	≥1
HAPO 2008/6th IWC	92 mg/dl	180 mg/dl	153 mg/dl	≥1

EASD: European Association for the Study of Diabetes; IWC: International Workshop Conferences; OMS: Organización Mundial de la Salud; HAPO: Hyperglucemia and Adverse Pregnancy Outcome Study.

identificar a los niños con riesgo de macrosomía y la necesidad de tratamiento con insulina, aún con cifras de glucemia basal inferiores a 105 mg/dl²³.

En las mujeres con DG, después del parto se debe evaluar el estado metabólico y los factores de riesgo cardiovascular. Si después del parto se confirma el diagnóstico de DM, se debe mantener el tratamiento dietético y el farmacológico si es necesario para mantener un buen control glucémico y aportar suficientes calorías en caso de lactancia materna. En las mujeres con valores normales de glucemia postparto, se recomienda realizar a las 6-12 semanas una prueba de SOG con 75 g utilizando los mismos criterios que para mujeres no gestantes¹, anualmente un control de glucemia en ayunas y trianualmente una SOG de dos horas con 75g.

En resumen, el diagnóstico de la DG implicaba clásicamente dos etapas, constituidas por la práctica inicial de una prueba de cribado y la realización posterior, en caso de positividad, de una prueba de confirmación diagnóstica. Algunas guías y las recomendaciones más recientes excluyen el realizar la prueba de cribado y realizar únicamente una prueba diagnóstica. Este cambio de estrategia en el diagnóstico de DG podría tener una implicación económica en nuestro sistema sanitario siendo por ello necesario conocer los costes y la efectividad de los modelos.

Por este motivo, hemos analizado los costes de dos estrategias diagnósticas de DG:

1. El diagnóstico actual que incluye una prueba de cribado (test cribado a una hora con 50 g de glucosa, TCG) entre la semana 24 y 28 de gestación, seguida de una prueba

de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a tres horas con 100 g si es necesario.

2. Nueva estrategia diagnóstica propuesta a raíz de los resultados del estudio HAPO, que consiste en un TTOG a dos horas con 75 g de glucosa en las mismas semanas de gestación.

Se han analizado los costes directos analíticos de las estrategias diagnósticas y los costes de la efectividad de las estrategias en términos de riesgo de complicaciones asociadas.

Métodos

Población a estudio

Se han comparado dos estrategias diagnósticas de DG en base a la población cribada en el año 2011 en el Laboratori Clínic ICS Camp de Tarragona del Hospital Universitari Joan XXIII (1841 mujeres).

Estrategias

En la primera estrategia, la referencia de cribado universal actual, a las mujeres se les realizaba un TCG a una hora con 50 g de glucosa entre la semana 24 y 28 de gestación. Las mujeres que tenían el valor de glucosa plasmática elevado tras la prueba de cribado, se sometían a un TTOG a tres horas con 100 g de glucosa. Las mujeres con 2 valores elevados, como mínimo, según los criterios del NDDG²⁴ se clasificaban como DG (figura 1). Las mujeres diagnosticadas de DG eran derivadas a la consulta de endocrinología del hospital, donde recibían la intervención adecuada que incluía consejos nutricionales, monitorización de glucosa domiciliaria, vigilancia fetal e insulino terapia cuando fuese necesario. Esta estrategia es la que se realiza ac-

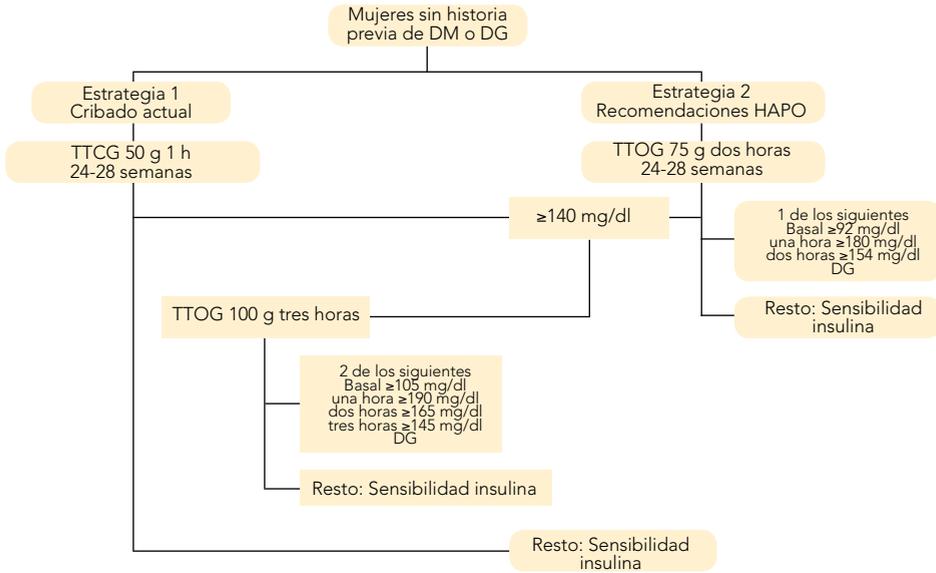


Figura 1. Estrategias diagnósticas de diabetes gestacional

tualmente para diagnosticar mujeres con DG en nuestro hospital.

La segunda estrategia, propuesta a raíz de los resultados del estudio HAPO por los facultativos del servicio de endocrinología del hospital, consistiría en realizar un TTOG a dos horas con 75 g de glucosa también entre la semana 24 y 28 de gestación. En esta estrategia, se requiere solamente un valor de glucosa elevado para realizar un diagnóstico de DG (figura 1). Todas las mujeres que se identificasen de DG con esta estrategia también recibirían la misma intervención post-diagnóstica que la de las mujeres diagnosticadas con la primera estrategia.

Estimaciones del riesgo

De todas las complicaciones perinatales en la diabetes gestacional nos hemos centrado en tres principales que son preeclampsia, distocia de hombro y parto por cesárea; en base a la mayor existencia de datos en la literatura tanto para la cuantificación

de costes como para la estimación de riesgos.

Las estimaciones del riesgo de complicaciones, fueron recogidas de datos publicados en la literatura (tabla 3), y se estratificó el riesgo de complicaciones gestacionales según el grado de intolerancia a la glucosa. Aunque todas las mujeres diagnosticadas por primera vez durante el embarazo se clasifican de DG, las mujeres pueden tener diabetes franca o DG diagnosticada según las diferentes estrategias. Asumiendo los datos de la literatura, estimamos que un 1,6% de nuestra cohorte tendría diabetes franca (diabetes tipo 2 preexistente y que no había sido diagnosticada antes del embarazo), un 3,8% tendría DG según los criterios del TTOG de la primera o segunda estrategia indistintamente; y además hemos de tener en cuenta que la prueba de cribado con un punto de corte de 140 mg/dl tiene una sensibilidad del 80%²⁵.

Los embarazos diagnosticados de DG tienen mayor riesgo de complicacio-

Tabla 3. Probabilidades complicaciones

	Riesgo medio (%)	Rango (%)	Referencia
Probabilidad de			
Diabetes diagnosticada en el embarazo	1,6	1,2-1,9	3, 32
DG por TTOG	3,8	2,5-7	33
Riesgo de preeclampsia			
Con euglucemia	4,8	1,4-11,4	3
Con DG	8,9	4,8-20,4	5, 26
Con diabetes	20,4	8,9-40	26
Riesgo distocia hombro			
Con euglucemia	1,3	0,1-3,4	3
Con DG	2,7	1,4-4	4, 5
Con diabetes	5	2,5-10	27
Riesgo de parto por cesárea			
Con euglucemia	17,5	12,8-30	3, 34
Con DG	32	31,5-33,8	4
Con diabetes	60,2	38-71	25, 26, 35

DG: diabetes gestacional; TTOG: test fr tolerancia a la glucosa.

nes que incluyen la preeclampsia, parto pretérmino, parto por cesárea o distocia de hombro. En base a datos de la literatura estimamos la frecuencia de preeclampsia en 20,4%, 8,9% y 4,8% para mujeres diabéticas, DG y euglucémicas, respectivamente^{3,5,26}. La frecuencia de distocia de hombro fue de 5, 2,7 y 1,3% para mujeres diabéticas, DG y euglucémicas, respectivamente^{3,5,27}. Del mismo modo, el riesgo de parto por cesárea se sitúa en 60,2, 32 y 17,5%, para mujeres diabéticas, DG y euglucémicas.

Los datos de la literatura también nos aportan cifras para la reducción de la incidencia de complicaciones cuando existe una intervención y control médico sobre las DG diagnosticadas. En concreto, datos aportados en dos revisiones sistemáticas, cifran en 35 y 60% la reducción de la incidencia de preeclampsia y distocia de hombro, respectivamente, y sin embargo no encontraron cambios en la tasa de cesáreas post-intervención⁴.

Costes

Los costes diagnósticos de las pruebas analíticas se han calculado en base a los precios actualizados en el año 2012 establecidos por el Institut Català de la Salut. Los costes de los procesos definidos como complicaciones se calcularon en base a los datos publicados por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya²⁸. Se recogieron datos concretos del Hospital Universitari Joan XXIII sobre el precio de la estancia hospitalaria. Los costes del parto vaginal y cesárea con y sin complicaciones fueron los del Departament de Salut para un hospital de referencia y la estancia media hospitalaria de preeclampsia se obtuvo de la literatura²⁹.

La razón coste-efectividad incremental se calculó como la diferencia entre el sumatorio de los costes y complicaciones de cada estrategia dividido por la diferencia en el número de complicaciones según las estrategias:

$$\text{RCEI} = \frac{[(\text{Coste diag. A} + \text{Coste compl. A}) - (\text{Coste diag. B} + \text{Coste compl. B})]}{(\text{Compl. A} - \text{Compl. B})}$$

Resultados

El coste analítico de ambas estrategias se presenta en la tabla 4 y los cálculos se han hecho sobre la población de 1841 mujeres cribadas en 2011, en la que hubo un 25.2% de test de cribado patológicos (464 casos), cifra equiparable a las de la literatura.

Con las estimaciones de riesgo de complicaciones recogidas en la literatura y sobre la población inicial de 1841 mujeres, estimamos los casos de complicaciones que hubiese habido en nuestra población dependiendo de la estrategia utilizada, así como la probabilidad de diagnosticar una diabetes franca o una diabetes gestacional (tabla 5). También se ha tenido en cuenta los datos de sensibilidad de la prueba de cribado (80%), de manera que a las mujeres que no fueron diagnosticadas debido a la sensibilidad de

Tabla 4. Costes analíticos de las dos estrategias estudiadas

		Estrategia actual				Nueva estrategia			
		Precio ICS (€)	N	Unidades	Coste (€)	Precio ICS (€)	N	Unidades	Coste (€)
TCG 50g una hora	Sistema extractor	0,32	1841	1	594,64				
	Tubo Fluor/Oxalato	0,12	1841	1	222,95				
	Glucosa 50 g	0,65	1841	1	1196,65				
	Test Glucosa	1,23	1841	1	2264,43				
	Subtotal 1				4278,67				
TTOG 100g tres horas	Sistema extractor	0,32	464	4	599,49				
	Tubo Citrato	0,16	464	4	296,96				
	Glucosa 100 g	0,65	464	1	301,60				
	Test Glucosa	1,23	464	4	2282,88				
	Subtotal 2				3480,93				
Total					7759,60				
TTOG 75 g dos horas	Sistema extractor					0,32	1841	3	1783,93
	Tubo Citrato					0,16	1841	3	883,68
	Glucosa 75 g					0,65	1841	1	1196,65
	Test Glucosa					1,23	1841	3	6793,29
	Total								10 657,55

TCG: test cribado glucosa; TTOG: test tolerancia glucosa.

Tabla 5. Estimación de probabilidades diagnósticas y riesgo de complicaciones

		Proba- bilidad diag- nóstico (%)	N	Riesgo pree- clampsia (%)	N pree- clampsia	Riesgo distocia (%)	N distocia	Riesgo cesárea (%)	N cesárea
Estrategia actual	Euglucémicas	74,6	1373	4,8	66	1,3	18	17,5	240
	DG	3,8	70	5,8	4	1,1	1	32	22
	Diabética	1,6	29	20,4	6	5	1	60,2	18
	No diagnosticadas	20	368	8,9	33	2,7	10	32	118
	Totales				109		30		398
Nueva estrategia	Euglucémicas	93,8	1727	4,8	83	1,3	22	17,5	302
	DG	4,6	84	5,8	5	1,1	1	32	27
	Diabética	1,6	29	20,4	6	5	1	60,2	18
	Totales				94		25		347

la técnica, se les asignó un riesgo igual a las DG no controladas (asumimos que la diabetes franca sería diagnosticada sin problemas con la prueba de cribado), mientras que a las DG se les disminuyó el riesgo de complicaciones como consecuencia del control metabólico al que se les sometería y en base a los datos de la literatura (35% para preeclampsia y 60% para distocia de hombro). En el caso de la nueva estrategia, se asumió que aumentaríamos el número de DG diagnosticadas debido a que se incrementa la sensibilidad diagnóstica sobre el grupo de pacientes no diagnosticadas con la estrategia actual. El valor resultante está en el rango de prevalencias publicadas en una revisión reciente³⁰.

Debido a la reducción del número de complicaciones (preeclampsia, distocia de hombro y cesáreas) con la nueva estrategia, se calcularon los costes de estos procesos.

Para este cálculo se tuvo en cuenta el aumento del coste del tipo de intervención obstétrica, que pasaría de parto vaginal sin complicaciones a parto vaginal con complicaciones, en

el caso de preeclampsia y distocia de hombro (tabla 6). Los costes asignados son los establecidos por el Departamento de Salud para un proceso base con estancias medias de 2,4 días para partos sin complicaciones (GRD 373), 3,1 días para partos con complicaciones (GRD 372), 4,5 días para cesáreas sin complicaciones (GRD 371) y 5,2 días para cesáreas con complicaciones (GRD 370).

En el análisis de coste-efectividad incremental se asumió la efectividad en términos de complicaciones evitadas (preeclampsia, distocia de hombro, cesáreas o cualquiera de ellos). También se tuvieron en cuenta los costes diferentes de las cesáreas con complicaciones y sin complicaciones, perteneciendo estas últimas al grupo de pacientes euglucémicas (tabla 7).

Discusión

El estudio HAPO demostró que el riesgo perinatal aumenta en mujeres con valores de glucosa previamente considerados normales³. En consecuencia la IADPSG recomendó una nueva estra-

Tabla 6. Costes asociados a las complicaciones

		Preeclampsia	Distocia	Cesárea	
		Coste (€)	Coste (€)	Coste CSDC (€)	Coste CCDC (€)
Estancia media preeclampsia	13 días				
Precio estancia hospitalaria	536 €				
Precio estancia preeclampsia		6968			
Coste PVSC	1564,85 €				
Coste PVCC	1888,70 €				
Diferencia Coste PVCC		323,85	323,85		
Coste CSDC	2343,45 €			2343,45	
Coste CCDC	2925,70 €				2925,70
Total		7291,85	323,85	2343,45	2925,70

PVCC: parto vaginal con complicaciones; PVSC: parto vaginal sin complicaciones, CSDC: cesárea sin diagnóstico complicado, CCDC: cesárea con diagnóstico complicado.

tegia diagnóstica para DG. Sin embargo esta modificación de los criterios diagnósticos sigue siendo controvertida porque todavía no existe ningún ensayo clínico que avale el cambio de estrategia. Las dudas sobre la adopción de las nuevas guías de la IADPSG también vendrían por el predecible aumento de casos de pacientes con riesgo de diabetes en un futuro, lo que implicaría un aumento del gasto inicial

debido a que requerirían intervención médica en forma de consejos nutricionales, modificaciones de hábitos y seguimientos frecuentes. Sin embargo, la identificación de estas pacientes implicaría asimismo un ahorro a largo plazo porque se ha demostrado que la intensa modificación del estilo de vida puede reducir la incidencia de diabetes futura hasta en un 50% en mujeres previamente diagnosticadas de DG³⁰.

Tabla 7. Razón coste-efectividad incremental por cada complicación evitada

		N	Coste (€)	RCEI (€)	
Estrategia actual	Diagnóstico lab.		7759,60		
	Complicaciones	Preeclampsia	109	794 811,65	
		Distocia hombros	30	9715,50	
		Cesárea	398	1 024 688,60	
		Preeclampsia + Distocia + Cesárea	537	1 829 215,75	
Nueva estrategia	Diagnóstico lab.		10 657,55		
	Complicaciones	Preeclampsia	94	685 433,90	7098,65
		Distocia hombros	25	8096,25	-255,74
		Cesárea	347	839 378,40	3576,71
		Preeclampsia + Distocia + Cesárea	466	1 532 908,55	4132,52

RCEI: razón coste-efectividad incremental.

En nuestro estudio hemos obtenido una cifras de coste-efectividad en términos de costes directos y complicaciones evitadas (preeclampsia y/o cesárea) que nos permiten considerar la nueva estrategia (prueba de SOG con 75 g a dos horas) como candidata a ser adoptada como método de cribado de DG en nuestro ámbito. Con la nueva estrategia existen beneficios perinatales potenciales que justificarían por sí solos el cambio de técnica, a los que habría que sumar los beneficios proporcionados por el aumento de sensibilidad de la técnica empleada. De esta manera identificaríamos una cohorte superior de mujeres con DG sobre las cuales podríamos realizar una intervención y disminuir su riesgo de progresión a diabetes franca, la cual se sitúa en el 38,4% en 15 años si no existe ningún tipo de control metabólico³¹.

En cuanto a las limitaciones de este estudio podríamos decir que no se ha recogido el coste de tratamiento de la preeclampsia debido a que no encontramos datos suficientemente fiables sobre los que basarnos porque todavía no están tabulados los precios de los procesos terapéuticos en los datos publicados por el Departament de Salut²⁸. De igual modo no se ha tenido en cuenta los costes intangibles en forma de beneficio que resulta el evitar una distocia de hombro, coste que en su mayoría está asociado a una sobrecarga de cuidados maternos difícilmente cuantificables. Por este motivo, aunque no existe beneficio desde el punto de vista del valor de la RCEI para la distocia de hombro, creemos que el pequeño gasto que supone la nueva estrategia desde el punto de vista aislado de este proceso se compensa con el beneficio médico y social

a largo plazo que supone la reducción de esta complicación. Hay que recordar además que los costes asignados son los establecidos por el Departament de Salut para un proceso base con estancias medias de 2,4 días para partos sin complicaciones (GRD 373), 3,1 días para partos con complicaciones (GRD 372), 4,5 días para cesáreas sin complicaciones (GRD 371) y 5,2 días para cesáreas con complicaciones (GRD 370), pero si la estancia se alarga por encima de este tiempo, el coste aumenta debido a que se realizaría la facturación por estancia media (536 € por estancia médica y 680 € por estancia quirúrgica) en lugar de por GRD. Tampoco se ha tenido en cuenta los costes indirectos, como los tiempos completos de las estrategias analíticas y los tiempos de consulta endocrinológica que podrían estar compensados al ser la nueva estrategia menos laboriosa analíticamente pero al diagnosticar un mayor número de casos aumentarían las intervenciones médicas.

A pesar de las limitaciones anteriormente mencionadas, creemos que este estudio proporciona un análisis razonable de los costes directos del TTOG dos horas para el cribado de DG en nuestro ámbito, y aunque existen beneficios a corto plazo del cribado y tratamiento, estos sean probablemente menores comparados con los beneficios que se pueden conseguir a largo plazo sobre las mujeres y su descendencia¹⁴. Así pues sería necesario no solamente realizar estudios económicos sobre las nuevas estrategias de cribado de DG y sus beneficios perinatales, sino también desarrollar estrategias postparto que disminuyan el riesgo a largo plazo y aumenten el nivel de salud de las mujeres diagnosticadas de DG.

Bibliografía

1. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1998;21 Suppl 2:B161-167.
2. Hadden DR. A historical perspective on gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1980;3:499-501.
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358:1991-2002.
4. Horvarth K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c1395.
5. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1339-48.
6. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-86.
7. Damm P, Kuhl C, Bertelsen A, Molssted-Pedersen L. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167:607-16.
8. Lencioni C, Volpe L, Miccoli R, et al. Early impairment of beta-cell function and insulin sensitivity characterizes normotolerant Caucasian women with previous gestational diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:485-93.
9. Shaat N, Groop L. Genetics of gestational diabetes mellitus. *Curr Med Chem*. 2007;14:569-83.
10. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care*. 2007;30:S141-S146.
11. IADPSG International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
12. Mehta S, Nuamah I, Kalhan S. Altered diastolic function in asymptomatic infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetes*. 1991;40 Suppl 2:56-60.
13. Kim C, Berger DK, Chamany S. Recurrence of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Care*. 2007;30:1314-9.
14. Plagemann A. Perinatal programming and functional teratogenesis: impact on body weight regulation and obesity. *Physiol Behav*. 2005;86:661-8.
15. O'Sullivan JB, Mahn CM. Criteria for the Oral Glucose Tolerance Test in pregnancy. *Diabetes*. 1964;13:278-85.
16. Carr SR. Screening for gestational diabetes mellitus. A perspective in 1998. *Diabetes Care*. 1998;21:Suppl 2: B14-8.
17. O'Sullivan JB, Charles D, Mahan CM, Dandrow RV. Gestational diabetes and perinatal mortality rate. *Am J Obstet Gynecol*. 1973;116:901-904.

18. Harlass FE, Brady K, Read JA. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:564-8.
19. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:768-73.
20. Sacks DA, Abu-Fadil S, Greenspoon JS, Fotheringham N. Do the current standards for glucose tolerance testing in pregnancy represent a valid conversion of O'Sullivan's original criteria? *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161:638-41.
21. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-53.
22. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomía, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150:836-42.
23. Buchanan TA, Kjos SL, Schafer U, et al. Utility of fetal measurements in the management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1998;21 Suppl 2:B99-106.
24. NDDG. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes Care.* 1979;28:1039-57.
25. Amankwah KS. Screening for gestational diabetes by plasma glucose levels. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;125:1052.
26. Ray JG, Vermeulen MJ, Shapiro JL, Kenschle AB. Diabetes Endocrine Pregnancy outcome Study in Toronto. Maternal and neonatal outcomes in pregestational and gestational diabetes mellitus, and the influence of maternal obesity and weight gain: the DEPOSIT study. *QJM.* 2001;94:347-56.
27. Aljohani N, Rempel BM, Ludwig S, et al. Impact of diabetes on maternal-fetal outcomes in manitoba: Relationship with ethnic and environmental factors. *Clin Invest Med.* 2008;31:E338-E345.
28. DOGC. Diari Oficial Generalitat Catalunya núm. 6079 de 2 de marzo de 2012:10706-856.
29. Rosado Rubio C, Fraile Gómez P, Díez bandera R, Valladares Lobera B. Preeclampsia y riesgo vascular. Visión compartida entre atención primaria y nefrología. *Semergen* 2012, doi:10.1016/j.semergen. 2012.02.2007.
30. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diab Med.* 2012; 29:844-54.
31. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4774-9.
32. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the US population in 1988-2006. *Diabetes Care* 2010;33:562-8.

33. Thorpe LE, Berger D, Ellis JA, et al. Trends and racial/ethnic disparities in gestational diabetes among pregnant women in New York City, 1990-2001. *Am J Public Health.* 2005;95:1536-9.
34. Barton JR, Istwan NB, Rhea D, Collins A, Stanzaino GJ. Cost-savings analysis of an outpatient management program for woman with pregnancy-related hypertensive conditions. *Dis Mang.* 2006; 9:236-41.
35. Bell R, Bailey K, Cresswell T, Hawthorne G, Critchley J, Lewis_Barned N; Northern Diabetic Pregnancy Survey Steering Group. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG.* 2008;115:445-52.