

Universidad Internacional para el Desarrollo Sostenible



Facultad de Ciencias Médicas  
Carrera de Medicina y Cirugía

Informe final de trabajo monográfico para optar al título de Doctor en Medicina y cirugía

**Prevalencia de diabetes gestacional en América Latina:  
Una revisión sistemática y meta-análisis de la evidencia  
disponible entre el 2010 y 2020.**

**Investigadoras:**

**Br. Laleshka del Carmen King Sing Doña**

**Br. Kelinyer Massiel Córdoba Sevilla**

**Tutor:**

**Dr. José Medrano**

**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Managua, Nicaragua. Septiembre 2020

## **AGRADECIMIENTOS.**

Primeramente, a Dios nuestro padre celestial quien día a día nos da la sabiduría y el entendimiento, pero sobre todo la fuerza y los ánimos para seguir adelante y que nos acompaña en todo momento y nunca lo ha dejado de hacer durante todos los años de nuestra carrera universitaria para que hoy en día poder gozar junto a Él la victoria de culminar este paso en nuestra vida.

También agradecemos a nuestros padres quienes se han esforzado y orado para vernos salir adelante, llenarnos de amor y de confianza para mantenernos firme ante cualquier adversidad.

A nuestros docentes quienes con dedicación compartieron su conocimiento para que nosotros llegáramos a ver más lejos.

## OPINIÓN DEL TUTOR

A quien concierne:


Se realizó estudio a nivel clínico, el cual ha demostrado la asociación entre La Diabetes gestacional y factores de riesgo.

Algunos factores preexistentes y otros conductuales pueden afectar a la madre y el feto, muchos países han trabajado investigaciones que acercan a los profesionales de la salud hacia herramientas técnicas y diagnosticas que permiten una atención temprana y de esta manera se evitan las complicaciones.

El presente trabajo recoge estudios realizados en América Latina cuyos resultados pueden ser extrapolados a nuestra población esto nos permite capacitar nuevos recursos y mejorar la calidad de la atención.

Actualmente a través del MOSAFC se implementan una serie de estrategias que permiten disminuir las muertes maternas y perinatales; los hallazgos de esta revisión permitirán contribuir con actualizaciones periódicas de normas y protocolos.

Felicito a las investigadoras Br. Laleshka del Carmen King Sing Doña y Br. Kelinyer Massiel Córdoba Sevilla, por haber realizado un estudio que permitirá a médicos de atención primaria y secundaria una orientación sobre factores de riesgo de diabetes gestacional.



Dr. José Medrano

Especialista en Ginecología y Obstetra

Ms. Salud Sexual y Reproductiva

Cod: 7085

## RESUMEN

Con el objetivo de determinar la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina a partir de la evidencia disponible, se llevó a cabo una revisión sistemática y metaanálisis de los estudios publicados en la región entre el 2010 y el 2020. Se hizo una búsqueda en las principales bases de datos internacionales de estudios biomédicos, identificándose 230 artículos, extrayéndose 42 potenciales artículos que al aplicar los criterios de selección y revisar los textos completos, se incluyeron de estos solo 9 artículos que son los que conforman esta revisión. Demostrando que, a pesar de la relevancia del tema, esta problemática está siendo poco investigada en América Latina. En los 9 estudios seleccionados se incluyeron más de 40 mil mujeres embarazadas analizadas procedentes de 5 países de la región de Latinoamérica. Los datos procedentes principalmente de los países más al sur (Brasil, Argentina y Chile). De la región de Mesoamérica, solo México está representado. No hay estudios disponibles en países de Centro América y el Caribe. Los diseños más frecuentemente utilizados fueron de tipo descriptivo, de carácter transversal, por lo que existen alta probabilidad de sesgo de selección y de información. Se observó un alto grado de heterogeneidad y calidad media o baja. Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional más comúnmente utilizados fueron los criterios IADPSG, criterios nacionales y criterios ALAD. La prevalencia agrupada de diabetes gestacional a partir de los estudios disponibles en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años es de 16.2% (IC95% 11.5 a 21.6). Los resultados revelan una amplia variación en la prevalencia general de DMG, con una estimación más alta México y Argentina cercanas al 30%. En el resto la mayoría de estimaciones varío entre el 10% y el 18%, aproximadamente. La presente investigación sugiere que existen algunos determinantes que están causando una mayor prevalencia de diabetes gestacional en América Latina que en otras regiones del mundo y por ende deben ser investigados cuales son estos determinantes. Dada la falta de consenso internacional en los métodos de detección y diagnóstico de la DMG, es imperativo desarrollar un enfoque estandarizado que permita comparar las cargas de la DMG en todos los países de la región de Latinoamérica.

**Palabras claves:** prevalencia, diabetes gestacional, América Latina, revisión sistemática y metaanálisis.

## **LISTADO DE ACRÓNIMOS**

ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists

ADA American Diabetes Association

DM2 Diabetes Mellitus tipo 2

DMG Diabetes Mellitus Gestacional

HAPO Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes

IADPSG International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group

IMC Índice de masa corporal

ITG Intolerancia a la glucosa

NDDG Nacional Diabetes Data Group

NICE National Institute for Health and Care Excellence

OMS Organización Mundial de la Salud

PTOG Prueba de tolerancia oral a la glucosa

RS Revisión sistemática

SOG Sobrecarga oral de glucosa

TNG Tolerancia normal a la glucosa

## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>OPINIÓN DEL TUTOR</b> .....	<b>II</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>III</b>
<b>LISTADO DE ACRÓNIMOS</b> .....	<b>IV</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	<b>3</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>7</b>
3.1. Relevancia social .....	7
3.2. Relevancia teórica .....	7
3.3. Relevancia clínica .....	8
3.4. Implicaciones prácticas .....	8
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>9</b>
4.1. Caracterización .....	9
4.2. Delimitación.....	9
4.3. Formulación del problema .....	9
4.4. Preguntas de sistematización.....	10
<b>V. OBJETIVOS</b> .....	<b>11</b>
5.1. Objetivo general .....	11
5.2. Objetivos específicos.....	11
<b>VI. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>12</b>
6.1. Generalidades y definición de diabetes mellitus gestacional .....	12
6.2. Epidemiología.....	13
6.3. Desarrollo de criterios de detección y diagnóstico de DMG .....	15
6.4. Factores que influyen en la ocurrencia de diabetes gestacional .....	24

6.5.	Mecanismo y fisiopatología .....	28
6.6.	Consecuencias clínicas y eventos adversos.....	37
<b>VII.</b>	<b>DISEÑO METODOLÓGICO .....</b>	<b>43</b>
7.1.	Tipo de estudio y enfoque de investigación .....	43
7.2.	Área y período de estudio.....	43
7.3.	Unidad de análisis, población de estudio y muestra .....	43
7.4.	Estrategia de búsqueda.....	44
7.5.	Criterios de selección de los artículos .....	44
7.6.	Técnicas y procedimientos para recolectar la información.....	45
7.7.	Variables .....	47
7.8.	Técnica y procedimientos para analizar la información.....	48
7.9.	Aspectos éticos .....	49
<b>VIII.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>50</b>
<b>IX.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>67</b>
<b>X.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>71</b>
<b>XI.</b>	<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>72</b>
11.1.	Recomendaciones al Ministerio de Salud .....	72
11.2.	Recomendaciones al personal de salud.....	72
11.3.	Recomendaciones a la Universidad y los grupos de investigación.....	72
<b>XII.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>74</b>
<b>XIII.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>81</b>
13.1.	Operacionalización de las variables .....	82
13.2.	Instrumento.....	84
<b>XIV.</b>	<b>ARTICULO ENVIADO.....</b>	<b>94</b>
14.2.	Artículo enviado a la Revista Progresos de Obstetricia y Ginecología. Revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia .....	94

## I. INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus gestacional (DMG) es un serio problema de salud pública y representa una amenaza grave y desatendida para la salud materna e infantil. A nivel mundial, las estimaciones medias de DMG oscilan entre el 6 y el 13%. (1)

Según estimaciones de la Federación Internacional de la Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) al 2019, 20 millones o el 16% de los nacidos vivos tuvieron alguna forma de hiperglucemia durante el embarazo. Se estima que el 84% se debió a diabetes gestacional y que 1 de cada 6 nacimientos se vio afectado por la diabetes gestacional.(2)

La gran mayoría de los casos de hiperglucemia durante el embarazo se producen en países de ingresos bajos y medios, donde el acceso a la atención materna es muy limitado.(3)

La obesidad y los antecedentes familiares de diabetes se han identificado sistemáticamente como los principales factores de riesgo de DMG en estudios anteriores. Otros factores de riesgo de DMG son la edad materna avanzada, la raza no blanca y la muerte previa inexplicable. (4, 5)

La DMG se asocia con un mayor riesgo de complicaciones perinatales, incluidas malformaciones, anomalías congénitas, macrosomía, distocia de hombros, lesiones al nacer, hipoglucemia neonatal y mortalidad perinatal.(6-9) Es de destacar que se han asociado complicaciones neonatales importantes con la obesidad y la DMG. (10)

Existe evidencia bien establecida que muestra que las mujeres con DMG tienen riesgo de preeclampsia, parto prematuro, mayor riesgo de cesárea y desarrollo posterior de diabetes tipo 2. (8, 11, 12) Aproximadamente la mitad de las mujeres con antecedentes de DMG desarrollan diabetes tipo 2 dentro de los cinco a diez años posteriores al parto.(13)



Los datos sobre la prevalencia, factores de riesgo de la DMG y la medición del impacto sobre la salud, en América Latina son escasos. Como parte de una estimación mundial sobre la prevalencia de DMG se reportan datos en América Central y del Sur, sugiriendo una prevalencia del 11% (13), sin embargo, los investigadores que realizaron dicha estimación señalan que la estimación se basó en estudios de la década pasada, con alto grado de incertidumbre y que posiblemente, dicha prevalencia está siendo subestimada.

Por otro lado, las comparaciones directas de la carga de DMG entre países o subregiones en Latinoamérica son difíciles, dada la gran heterogeneidad en los enfoques de detección, los criterios de diagnóstico y las características subyacentes de las poblaciones estudiadas(14-16).

Dada esta brecha en la literatura y al incremento progresivo y alarmante de la carga de enfermedades no transmisibles en la región de Latino América, a través de esta investigación buscamos examinar la prevalencia de DMG, en la región de Latino América a partir de la revisión y meta-análisis de estudios publicados entre el 2010 y el 2020.

## **II. ANTECEDENTES**

Macaulay y colaboradores publicaron en el 2014 una revisión sistemática que evaluó la prevalencia de DMG en África. Se realizaron búsquedas en tres bases de datos electrónicas sin restricciones de idioma; PubMed, Scopus y la Cochrane Library. Los artículos elegibles definieron DMG, indicaron qué enfoques de detección de DMG se emplearon e informaron la prevalencia de DMG. Se evaluó la calidad de los informes y el riesgo de sesgo dentro de cada estudio. Se siguieron las pautas PRISMA para revisiones sistemáticas. La búsqueda bibliográfica identificó 466 registros únicos. Se revisaron sesenta artículos de texto completo de los cuales 14 se incluyeron en la revisión sistemática. También se incluyó un resumen del que no se pudo obtener el texto completo del artículo. Se obtuvo información sobre la clasificación de la diabetes gestacional, los métodos de detección y la prevalencia de seis países africanos; Etiopía (n = 1), Marruecos (n = 1), Mozambique (n = 1), Nigeria (n = 6), Sudáfrica (n = 4) y Tanzania (n = 1). Las cifras de prevalencia variaron del 0% (Tanzania) al 13,9% (Nigeria) y algunos estudios se centraron en mujeres con factores de riesgo de DMG. La mayoría de los estudios utilizaron la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g de dos horas y aplicaron los criterios de diagnóstico de la Organización Mundial de la Salud. Seis países, equivalentes al 11% del continente africano, estuvieron representados en esta revisión sistemática. Esto indica lo poco que se sabe sobre la DMG en África y destaca la necesidad de realizar más investigaciones.(17)

Eades y colaboradores publicaron en el 2017 un metaanálisis de datos de investigación primaria que notifican la prevalencia de diabetes mellitus gestacional en la población general embarazada de los países desarrollados de Europa. Los autores realizaron búsquedas sistemáticas en cuatro bases de datos electrónicas en mayo de 2016. Se incluyeron artículos en inglés que informaban sobre la prevalencia de diabetes mellitus gestacional mediante el cribado universal en muestras de población general embarazada de países desarrollados de Europa.

Todos los artículos identificados mediante la búsqueda fueron examinados por un autor, y luego la mitad lo examinó de forma independiente un segundo autor y la otra mitad un tercer autor. Un autor extrajo los datos. Los valores de las medidas de interés se combinaron mediante un modelo de efectos aleatorios y se realizó un análisis de los efectos de las variables moderadoras. Se seleccionaron un total de 3258 resúmenes, con 40 estudios incluidos en la revisión. La prevalencia global de diabetes mellitus gestacional fue del 5,4% (3,8-7,8). Se encontró que la edad materna, el año de recolección de datos, el país, el área de Europa, la semana de gestación en el momento de la prueba y los criterios de diagnóstico tenían un efecto univariante significativo sobre la prevalencia de DMG, y el área, la semana de gestación en el momento de la prueba y el año de recolección de datos permanecieron estadísticamente significativo en el análisis multivariado. La categoría de calidad fue significativa en el análisis multivariado, pero no univariado.(18)

Lee y colaboradores publicaron en el 2018 una revisión sistemática y metaanálisis que tuvo por objetivo determinar la prevalencia y los factores de riesgo de DMG en Asia. Los autores realizaron búsquedas sistemáticas en PubMed, Ovid, Scopus y ScienceDirect de estudios observacionales en Asia desde el inicio hasta agosto de 2017. Se seleccionaron estudios transversales que informaron la prevalencia y los factores de riesgo de DMG. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para estimar la prevalencia combinada de DMG y la razón de probabilidades (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%. En el análisis final se incluyeron 84 estudios con puntuación STROBE  $\geq 14$ . La prevalencia combinada de DMG en Asia fue del 11,5% (IC del 95%: 10,9-12,1). Hubo una heterogeneidad considerable ( $I^2 > 95\%$ ) en la prevalencia de DMG en Asia, lo que probablemente se deba a diferencias en los criterios de diagnóstico, los métodos de detección y el entorno del estudio. El metaanálisis demostró que los factores de riesgo de DMG incluyen antecedentes de DMG previa (OR 8,42; IC del 95%: 5,35 a 13,23); macrosomía (OR 4,41; IC del 95%: 3,09–6,31); y anomalías congénitas (OR 4,25; IC del 95%: 1,52-11,88). Otros factores de riesgo incluyen un IMC  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup> (OR 3,27; IC del 95%: 2,81 a 3,80); hipertensión inducida por el embarazo (OR 3,20; IC

del 95%: 2,19 a 4,68); antecedentes familiares de diabetes (OR 2,77; 2,22–3,47); antecedentes de muerte fetal intrauterina (OR 2,39; IC del 95%: 1,68–3,40); síndrome de ovario poliquístico (OR 2,33; IC del 95%: 1,72 a 3,17); antecedentes de aborto (OR 2,25; IC del 95%: 1,54–3,29); edad  $\geq$  25 (OR 2,17; IC del 95%: 1,96–2,41); multiparidad  $\geq$  2 (OR 1,37; IC del 95%: 1,24–1,52); y antecedentes de parto prematuro (OR 1,93; IC del 95%: 1,21 a 3,07).(19)

Natamba y colaboradores publicaron en el 2019 una revisión sistemática de la evidencia existente sobre la prevalencia, los factores de riesgo y las complicaciones de la DMG en la región del África subsahariana. Los autores realizaron búsquedas en PubMed desde el inicio hasta el 31 de enero de 2019. Se incluyeron estudios si se llevaron a cabo en cualquiera de los países de África subsahariana y estaban disponibles como resúmenes o textos completos. Se excluyeron los estudios de intervención y los que solo incluían datos cualitativos. Se emplearon modelos de efectos aleatorios para estimar la prevalencia combinada de DMG y los cocientes de riesgo (RR) para los factores de riesgo y los resultados de DMG y su IC del 95%. Se identificaron 283 artículos en la búsqueda inicial, 33 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Los datos sobre la carga de DMG sugieren una prevalencia combinada del 9% (IC del 95%, 7-12%). Los antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y los antecedentes de DMG, macrosomía, mortinato y aborto fueron factores de riesgo importantes de DMG. Además, tener sobrepeso u obesidad, tener más de 25 años o ser hipertenso aumentaba el riesgo de DMG. En términos de complicaciones, la DMG más que duplica el riesgo de macrosomía (RR; IC del 95%: 2,2; 1,1–4,4).(20)

Badakhsh y colaboradores publicaron en el 2019 una revisión sistemática y metaanálisis cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de DMG en la región del Mediterráneo Oriental. En este metaanálisis y revisión sistemática, se realizaron búsquedas en tres bases de datos internacionales (PubMed, Web of science y Scopus) desde el inicio hasta el 30 de diciembre de 2018. Se utilizó la herramienta Hui para evaluar la calidad de los estudios incluidos. En el metaanálisis se incluyeron treinta y tres estudios realizados con 887166 participantes. Según los

resultados del método de efectos aleatorios, la prevalencia general de DMG fue del 11,7%. Entre seis países con tres o más estudios, la prevalencia combinada de Arabia Saudita fue 3,6 veces mayor que la de Israel (17,6 frente a 4,9%), y para Pakistán, Qatar, Bahrein e Irán fueron 15,3%, 14,7%, 12,2% y 8,6%, respectivamente.(21)

Giannakou y colaboradores publicaron una revisión general para resumir la evidencia de los metaanálisis de estudios observacionales sobre los factores de riesgo asociados con la DMG, y evaluar si existen indicios de sesgos en esta literatura e identificar cuáles de las asociaciones informadas anteriormente están respaldadas por evidencia convincente. Se realizaron búsquedas en PubMed e ISI Web of Science desde el inicio hasta diciembre de 2018 para identificar metaanálisis que examinen asociaciones entre factores de riesgo putativos para DMG. Para cada metaanálisis se estimó el tamaño del efecto resumido, el intervalo de confianza del 95%, el intervalo de predicción del 95%, la heterogeneidad entre estudios, la evidencia de efectos de estudios pequeños y la evidencia de sesgo de significación excesiva. Se identificaron treinta metaanálisis elegibles, que proporcionaron datos sobre 61 asociaciones. Cincuenta (82%) asociaciones tuvieron hallazgos nominalmente estadísticamente significativos ( $P < 0.05$ ), mientras que solo 15 (25%) fueron significativos a  $P < 10^{-6}$  bajo el modelo de efectos aleatorios. Sólo cuatro factores de riesgo presentaron evidencia convincente: IMC bajo vs. normal (estudios de cohortes), IMC ~ 30-35 kg / m<sup>2</sup> vs. IMC normal, IMC > 35 kg / m<sup>2</sup> vs. IMC normal e hipotiroidismo. Los autores concluyeron que la recopilación de resultados de la síntesis de estudios observacionales sugiere que el aumento del IMC y el hipotiroidismo muestran la evidencia consistente más fuerte de una asociación con DMG. Las modificaciones de la dieta y el estilo de vida durante el embarazo deben probarse en grandes ensayos aleatorizados. Por otro lado, los hallazgos sugieren que a las mujeres con enfermedad tiroidea conocida se les puede ofrecer una prueba de detección de DMG en una etapa más temprana del embarazo.(22)

### **III. JUSTIFICACIÓN**

#### **3.1. Relevancia social**

El estudio de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) tiene una gran relevancia social, ya que constituye un problema de salud pública por su alta prevalencia y por las consecuencias que puede tener en la salud materna y fetal. Dicha prevalencia ha aumentado en más del 30% en la última década en muchos países a nivel mundial, especialmente en países en vía de desarrollo, incluyendo la región de Latinoamérica, constituyendo una epidemia emergente.

En los últimos años la prevalencia de DMG se está incrementando universalmente debido al alarmante aumento del número de gestantes con factores de riesgo para DMG y estilos de vida no saludables. Por ejemplo, el sobrepeso y la obesidad es un problema importante entre las mujeres en edad reproductiva en América Latina y el Caribe, donde se estima que el 70% de las mujeres entre 20 y 49 años tienen sobrepeso u obesidad.

#### **3.2. Relevancia teórica**

A pesar de la creciente epidemia de diabetes mellitus que afecta a poblaciones en diferentes etapas de la vida, la carga global de diabetes mellitus gestacional (DMG) no está bien evaluada. La situación es más grave en relación a la región de Latino América, donde se carece de datos sintetizados sistemáticamente sobre las estimaciones de la prevalencia de DMG, especialmente entre los países de Centro América y el Caribe. Además, la falta de consenso y uniformidad en los estándares de detección, la definición y los criterios de diagnóstico de la DMG desafía la evaluación comparativa de la prevalencia de la DMG entre los países de la región. Es bien sabido que la prevalencia de la diabetes

mellitus gestacional (DMG) varía según la población estudiada y los criterios de diagnóstico utilizados.

En la presente revisión, proporcionaremos una descripción general de la prevalencia global de DMG basada en datos publicados en la última década y discutiremos los desafíos metodológicos en la estimación de la carga global. Además, discutiremos los factores contribuyentes relacionados con la variación geográfica en la prevalencia de DMG y evaluamos los efectos adversos para la salud relacionados con la DMG que predominan en la región de América Latina.

### **3.3. Relevancia clínica**

Elaborar estrategias terapéuticas que tengan a las mujeres en edad fértil como población diana favorece la detección y el control de estos factores de riesgo, así como la reducción de la prevalencia de DMG. Por lo tanto la investigación sobre el comportamiento epidemiológico y clínico de la diabetes gestacional es de gran relevancia en América Latina.

### **3.4. Implicaciones prácticas**

Los esfuerzos de colaboración para estimar la prevalencia global de DMG e identificar sus factores de riesgo y efecto en la salud en Latino América representan un gran e importante avance en la lucha contra la diabetes. Tales esfuerzos pueden tener implicaciones sustanciales para la salud pública en términos de informar a los responsables de las políticas de salud y a los proveedores de atención médica sobre la carga de morbilidad y para desarrollar estrategias de prevención y manejo de la diabetes gestacional más específicas y efectivas a nivel de la región, con énfasis en la planificación y evaluación de servicios, el desarrollo de políticas y la promoción de la investigación de esta problemática.

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **4.1. Caracterización**

Se calcula que, a escala mundial, una de cada siete mujeres embarazadas puede padecer hiperglucemia, que en el 85% de los casos corresponde a diabetes gestacional (DG) (1, 2). La proporción de mujeres afectadas puede llegar al 30%, pero muchos casos de diabetes gestacional no se diagnostican, lo cual acarrea consecuencias potencialmente mortales para la madre y el bebé. Hay pocos datos sobre la frecuencia de DG, pues no existe un enfoque uniforme a escala mundial para su tamizaje y diagnóstico.

### **4.2. Delimitación**

La información procedente de América Latina es incluso más escasa, y según múltiples evaluaciones, tiene mayor grado de incertidumbre, debido a las grandes diferencias en cuanto a los sistemas de salud, la infraestructura diagnóstica y los recursos dedicados a la investigación. Esto se hace más evidente tomando en cuenta el hecho de la ausencia de revisiones sistemáticas respecto a la diabetes gestacional en la región.

### **4.3. Formulación del problema**

Ante esta situación, este trabajo de revisión bibliográfica pretende examinar exhaustivamente los datos disponibles en la última década en un intento de estimar la prevalencia global contemporánea de DMG por país y región en Latino América, factores de riesgo y efectos adversos para la salud, por lo que nos planteamos el siguiente problema o pregunta de investigación:

¿Cuál ha sido la prevalencia de diabetes gestacional en los países de la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020?



#### **4.4. Preguntas de sistematización**

1. ¿Cuántas publicaciones se han realizado y de que países proceden, sobre la prevalencia de diabetes gestacional en los últimos 10 años, en la región latinoamericana?
2. ¿Cuáles son los tipos de diseño más frecuentemente utilizados, grado de heterogeneidad y calidad de la evidencia disponible, para la determinación de la prevalencia de diabetes gestacional en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años?
3. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de diabetes gestacional más comúnmente utilizado en la región de latinoamericana en los últimos 10 años?
4. ¿Cuál es la prevalencia agrupada de diabetes gestacional a partir de los estudios disponibles en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años?

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Determinar la prevalencia de diabetes gestacional en los países de la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.

### **5.2. Objetivos específicos**

1. Identificar las publicaciones que se han realizado y de que países proceden, sobre la prevalencia de diabetes gestacional en los últimos 10 años, en la región latinoamericana.
2. Describir tipos de diseño más frecuentemente utilizados, grado de heterogeneidad y calidad de la evidencia disponible, para la determinación de la prevalencia de diabetes gestacional en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años.
3. Reconocer los criterios diagnósticos de diabetes gestacional más comúnmente utilizado en la región de latinoamericana en los últimos 10 años.
4. Estimar la prevalencia agrupada de diabetes gestacional a partir de los estudios disponibles en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años.

## **VI. MARCO TEÓRICO**

### **6.1. Generalidades y definición de diabetes mellitus gestacional**

Aunque el término 'diabetes gestacional' fue acuñado por Carrington en 1957 (23), solo ganó un reconocimiento más amplio después de las publicaciones de John O'Sullivan en 1961(24) y 1964 (25).

Sin embargo, el fenómeno de hiperglucemia que se desarrolla durante el embarazo (generalmente detectado a finales del segundo trimestre (13 a 26 semanas completas de gestación) o temprano en el tercer trimestre (27 a 40 semanas)) y se resuelve después del parto, se observó algún tiempo antes(26).

La complejidad y la controversia han ensombrecido el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG) desde entonces, en parte debido a la definición muy amplia que se promovió inicialmente(27), que permitía "cualquier grado de hiperglucemia reconocido por primera vez en el embarazo", independientemente del tratamiento requerido o el grado de resolución posparto de la hiperglucemia.

En consecuencia, la 'DMG' abarcaba una amplia gama de hiperglucemia, desde la intolerancia leve a la glucosa (IGT) o la glucosa alterada en ayunas (IFG) detectada al final del embarazo hasta los niveles de glucosa característicos de la diabetes manifiesta (o, raramente, incluso la diabetes tipo 1 de nueva aparición mellitus (T1DM)) detectado al comienzo del embarazo (<20 semanas de gestación).

Aunque la hiperglucemia grave inicialmente era poco común, se ha vuelto mucho más prominente con la expansión mundial de la epidemia de diabetes y obesidad y la tendencia social de tener hijos a una edad más avanzada, especialmente en regiones en las que la obesidad y la diabetes de aparición temprana también son comunes.

En el contexto de esta epidemia de hiperglucemia fuera del embarazo, es muy probable que muchos casos diagnosticados como DMG en realidad representen hiperglucemia pre-embarazo no diagnosticada de diversa gravedad.

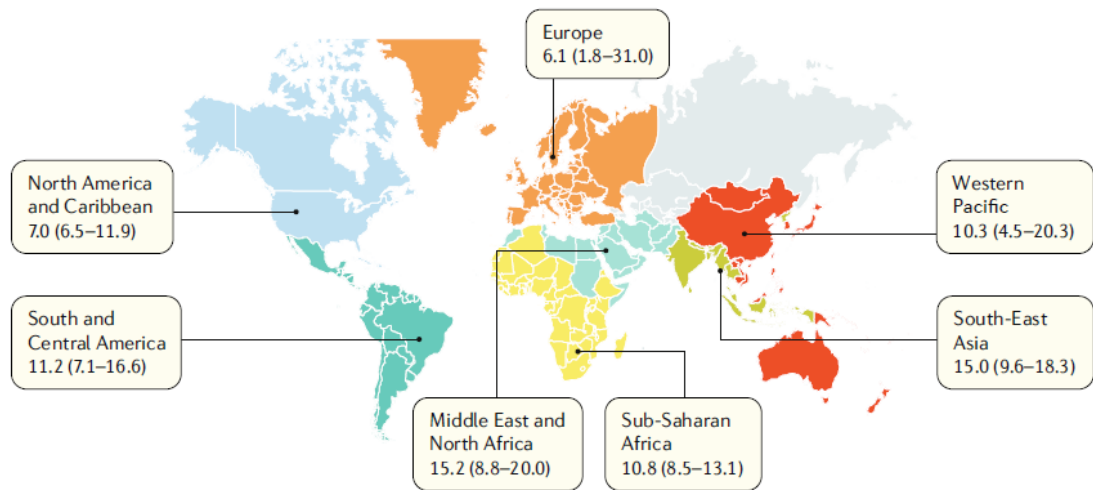
A nivel mundial, ningún protocolo de diagnóstico o conjunto de criterios de diagnóstico para la DMG ha ganado aceptación universal, lo que dificulta las comparaciones internacionales.

## **6.2. Epidemiología**

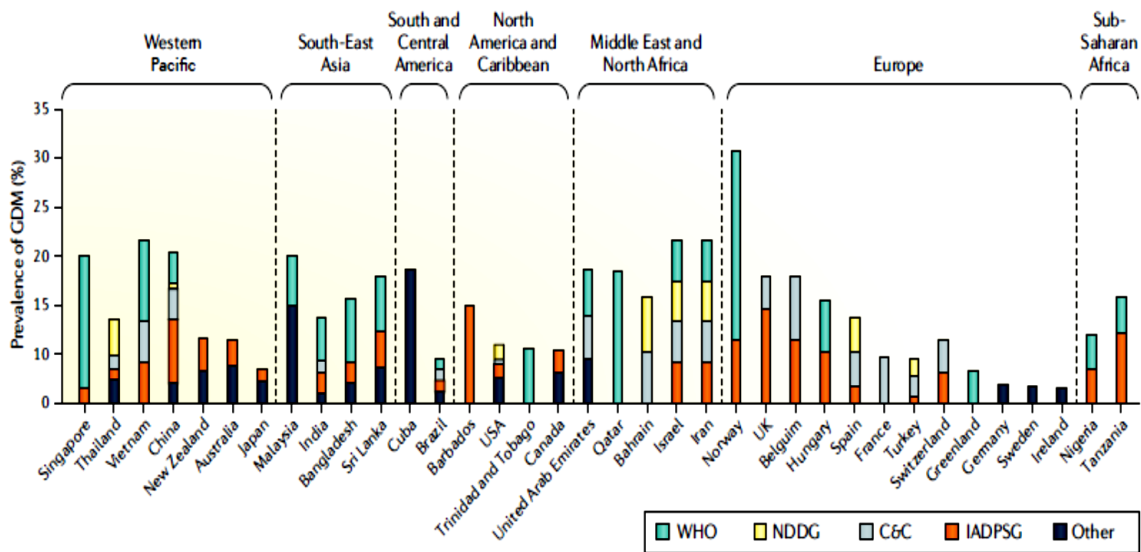
### **6.2.1. Prevalencia mundial**

La prevalencia documentada de DMG varía sustancialmente en todo el mundo, desde 1% a > 30%. Debido a la falta de consenso y uniformidad en los estándares de detección y los criterios de diagnóstico para DMG, es difícil comparar la prevalencia entre países y regiones.(1-3, 11)

Además, las definiciones históricas de DMG dificultan la diferenciación entre diabetes no diagnosticada y DMG, y los criterios de diagnóstico de DMG han cambiado a lo largo de los años. Para captar la carga contemporánea de DMG con la consideración de las variaciones debidas a estos factores, se llevó a cabo una revisión de la prevalencia global de DMG sobre la base de estudios entre 2005 y 2015(13). Utilizando los mismos métodos, una revisión reciente estudios publicados entre agosto de 2015 y diciembre de 2018(28). El mapa de prevalencia de DMG actualizado general por regiones de la OMS y las estimaciones específicas de país de la prevalencia de DMG se ilustran en las siguientes figuras.



Prevalencia mundial de DMG en 2005-2018. Mediana (rango intercuartílico) de la prevalencia (%) de diabetes mellitus gestacional (DMG) por región de la OMS, 2005-2018 (mapa generado a partir del sitio web de la OMS). Tomado de: McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *NatureReviewsDiseasePrimers*. 2019;5(1):1-19.



Prevalencia de DMG específica de cada país según diferentes criterios diagnósticos. Gráfico de prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) en países seleccionados según los criterios de Carpenter-Coustan (C&C), los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG), los criterios del Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG), los criterios de la OMS 2013 y Códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades y directrices o criterios locales (otros). Tomado de: McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *NatureReviewsDiseasePrimers*. 2019;5(1):1-19.

La prevalencia de DMG es más alta en Oriente Medio y algunos países del norte de África, con una mediana del 15,2% (rango intercuartílico 8,8-20,0%), seguida por el sudeste asiático (mediana 15,0%; rango 9,6-18,3%), el Pacífico occidental (mediana 10,3%; rango 4,5-20,3%), América del Sur y Central (mediana 11,2%; rango 7,1–16,6%), África subsahariana (mediana 10,8%; rango 8,5–13,1%) y América del Norte y el Caribe (mediana 7,0%; rango 6,5-11,9%). La prevalencia más baja de DMG y la variación más amplia en la prevalencia se observa en Europa (mediana del 6,1%; rango del 1,8 al 31,0%). Incluso dentro de cada región, se observan variaciones considerables, tanto dentro como entre países. Por ejemplo, en la región del Pacífico Occidental, la prevalencia oscila entre el 4,5% en Japón y el 18,0% en Singapur. Por el contrario, entre los países de América del Norte, la prevalencia de DMG es relativamente constante. Como hay pocos estudios disponibles para estimar la prevalencia de DMG en África y América del Sur y Central, es evidente que se justifican más estudios en estas regiones. (1-3, 11)

### **6.3. Desarrollo de criterios de detección y diagnóstico de DMG**

Después de casi seis décadas de investigación y un tremendo esfuerzo para llegar a un consenso, aún no se dispone de una guía aceptada de manera global y uniforme sobre cómo y cuándo detectar y diagnosticar la DMG. Los criterios originales se establecieron en base a la OGTT de 100 g de 3 h por O'Sullivan y Mahan en 1964 y predijeron las mujeres que tenían más probabilidades de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) más adelante en la vida después del embarazo. Pero estudios consecutivos mostraron que grados incluso menores de hiperglucemia se asociaron con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos, incluidos fetos grandes para la edad gestacional, distocia de hombros, hipoglucemia neonatal, mayor riesgo de cesárea o trastornos hipertensivos. (29-32)

Posteriormente, el estudio Hiperglucemia y resultado adverso del embarazo (HAPO) informó una relación lineal continua entre la hiperglucemia materna y el resultado adverso perinatal, lo que dificulta la definición de umbrales diagnósticos

claros. Con base en estos resultados, la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG) desarrolló una nueva guía en 2010 recomendando una prueba de diagnóstico universal de un solo paso utilizando el OGTT 75 g entre las 24 y 28 semanas de gestación con un solo valor a considerar como anormal. Usando los nuevos criterios, la prevalencia de DMG aumentó en el estudio HAPO a aproximadamente el 18%, pero varió ampliamente entre los diferentes datos demográficos de la población. Por ejemplo, la prevalencia en el estudio HAPO osciló entre 9,3 y 25,5% dependiendo del centro participante. Los nuevos umbrales de diagnóstico tienen un impacto significativo en los costos y en la capacidad de la infraestructura. Pero muchos expertos justifican los criterios y el aumento de la carga de trabajo en el contexto de la creciente carga mundial de la DM2. Los umbrales de la IADPSG fueron aceptados por muchas organizaciones de atención médica como la OMS en 2013 y ahora se conocen como los criterios de la OMS de 2013. Pero el debate sobre los criterios de detección y diagnóstico aún continúa. (29-32)

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), que aprobó los criterios de IADPSG en 2011, modificó su directriz en 2014 y ahora considera ambos enfoques (el OGTT de 75 g de un solo paso y el cribado de dos pasos: GCT seguido de un OGTT de 100 g si es anormal) aceptable para el diagnóstico de DM. La ADA establece que no hay datos suficientes para demostrar la superioridad de un enfoque de detección y diagnóstico sobre el otro, ya que, utilizando los criterios de la OMS de 2013, el impacto en los costos y el resultado a corto y largo plazo de la madre y su descendencia no se ha evaluado adecuadamente. (29-32)

En su guía actualizada de 2018, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda el enfoque de detección de dos pasos utilizando los criterios de Carpenter y Coustan o el Grupo Nacional de Datos de Diabetes y establece, sin embargo, que “las prácticas e instituciones individuales pueden optar por utilizar el Recomendaciones de IADPSG ” (29-32)

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) reconoció los problemas con los distintos entornos de recursos en diferentes regiones en su guía de 2015. Por lo general, se recomiendan los criterios de la OMS de 2013, pero el rendimiento de la OGTT varía según las circunstancias locales. El diagnóstico debe basarse en los resultados del suero o plasma venoso, pero el uso de glucómetros portátiles calibrados con plasma puede ser aceptable en lugares donde no se dispone de apoyo de laboratorio. (29-32)

Si bien los criterios de la OMS de 2013 son cada vez más aceptados, las principales sociedades de diabetes y obstetricia aún luchan por encontrar el algoritmo ideal. Los ensayos controlados aleatorios a gran escala que estudian el impacto de la intervención en las mujeres que cumplen con diferentes criterios de DMG y evalúan la rentabilidad de los cambios en los resultados a corto y largo plazo podrían ayudar a resolver estos problemas.

### **6.3.1. Criterios de la Organización Mundial de la Salud**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) proporciona directrices para numerosas enfermedades transmisibles y no transmisibles. La DMG no es una excepción y debido al alcance y la autoridad de la OMS en todo el mundo, los criterios de la OMS para la DMG son populares en todo el mundo. En 1965, el Comité de Expertos de la OMS en Diabetes Mellitus publicó la primera guía sobre diabetes mellitus. Definieron la diabetes gestacional como "hiperglucemia de los niveles diabéticos durante el embarazo". Después de estos intentos iniciales de definir la DMG, se publicaron nuevas directrices de seguimiento de la OMS en 1980, 1985, 1999 y 2013.(33)

En 1980, la OMS recomendó la OGTT para el diagnóstico de DM2 en adultas no embarazadas utilizando 2 valores: glucosa plasmática en ayunas y los niveles de glucosa plasmática a las 2 h después de 75 g de glucosa oral. Por conveniencia, se aplicaron umbrales comunes tanto a mujeres embarazadas como a adultos no embarazadas; por tanto, el diagnóstico de DMG se aplicó si una mujer estaba embarazada en lugar de DM2 para la no embarazada. En 1985, los valores de



glucosa se hicieron más precisos redondeando a la décima de milimol más cercana (en lugar de al milimol más cercano). En 1997, para el diagnóstico de diabetes, la ADA redujo el límite de glucosa plasmática en ayunas (FPG) a 7,0 mmol / L (desde 7,8 mmol / L). En 1999, la OMS hizo lo mismo aplicando los mismos criterios de FPG recomendados por la ADA a la OGTT. La OMS siempre ha aplicado los mismos criterios a las mujeres embarazadas y no embarazadas, aunque se ha demostrado que los umbrales comunes para embarazadas y no embarazadas son erróneos [5]. Sin embargo, debido a la facilidad de uso, la simplicidad y la influencia global, los criterios de la OMS para seguir siendo populares en la mayoría de los países del mundo. (33)

La actual epidemia mundial de diabetes ha provocado que muchas mujeres más jóvenes en edad fértil contraigan DM2. Debido a las complicaciones fetales y maternas más graves resultantes de la diabetes mellitus anterior al embarazo, en 2013 la OMS dividió la hiperglucemia en el embarazo de la siguiente manera: (1) Diabetes en el embarazo: diabetes pregestacional (DGP) o embarazo que ocurre en una mujer con diabetes conocida y diabetes manifiesta: la diabetes se detecta por primera vez durante el embarazo; y (2) diabetes mellitus gestacional. Esencialmente, esta última guía de la OMS de 2013 ha respaldado los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG 2010). (33)

### **6.3.2. Criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio sobre Diabetes y Embarazo (IADPSG)**

En 1998, se creó la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG) para encontrar un consenso común entre muchos grupos nacionales e internacionales que abordan la diabetes en el embarazo. Delegados de más de 40 países se reunieron para revisar los resultados del elaborado estudio Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo (HAPO).

En 2010, la IADPSG recomendó la detección universal de todas las mujeres embarazadas con la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (OGTT).

Utilizaron 1.75 probabilidades de tener complicaciones observadas en el estudio HAPO y propusieron nuevos umbrales para la OGTT de 75 g. Así, los criterios de la IADPSG tuvieron la posibilidad de ser aceptados por todos los organismos médicos, endocrinos y sanitarios más destacados a nivel mundial. Sin embargo, a partir de 2014, como se señalará, a pesar de que la directriz IADPSG ha sido aprobada por muchos grupos de salud mundial, una directriz mundial sigue siendo difícil de alcanzar. (34)

### **6.3.3. Criterios de la Asociación Americana de Diabetes**

Debido a su ubicación geográfica y autoridad, los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se utilizan ampliamente en Estados Unidos, Canadá y México. En 1964, O'Sullivan y Mahan recomendaron utilizar la OGTT de 4 muestras, 3 h 100 g para el diagnóstico de DMG; los umbrales de glucosa se establecieron a partir de una cohorte de 752 mujeres. Con el tiempo, a medida que evolucionaron las técnicas de medición de la glucosa, Carpenter y Coustan (C y C) modificaron los umbrales de glucosa recomendados por O'Sullivan ajustando (1) los elementos no reductores de glucosa en la sangre; y (2) convertir los valores de glucosa en sangre total a los valores más altos de glucosa en plasma. Por lo tanto, los umbrales de C y C se modificaron para alinearlos con los métodos enzimáticos de glucosa más nuevos para cuantificar la glucosa en plasma.

La ADA incorporó los umbrales de C y C para el OGTT de 100 g, 3 h en sus recomendaciones en 2000. Por lo tanto, un enfoque de dos pasos fue popular en América del Norte, es decir, una prueba de detección de TCG de 50 g seguida de OGTT de 100 g si la pantalla de TCG fue positiva. En 2003, la ADA también aceptó el enfoque de un solo paso de usar la OGTT de 75 g para la detección y el diagnóstico de DMG, especialmente en poblaciones de alto riesgo, ya que se consideró más rentable. Para los umbrales, se utilizaron los puntos de corte de C y C dejando el valor de glucosa de 3 h de la OGTT de 100 g, que no se recoge en la OGTT de 2 h, 75 g.

En 2011, la ADA aceptó las recomendaciones de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG), es decir, utilizar la OGTT de 75 g en todas las mujeres como método de detección y diagnóstico en un solo paso, eliminando la necesidad de TCG de 50 g. En 2013, después de que el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) se negara a aceptar los criterios de la IADPSG en la conferencia organizada por el Instituto Nacional de Salud; En 2014, la ADA cedió en revertir su postura anterior y aceptó tanto el método de un paso como el de dos pasos como métodos para detectar y diagnosticar la DMG, de acuerdo con las recomendaciones de la ACOG (ver más abajo) y la IADPSG. (35)

#### **6.3.4. Criterios ACOG**

El ACOG siempre ha respaldado el enfoque de dos pasos para GDM. En 1986, el ACOG recomendó la prueba de detección de 50 g 1 h para "mujeres en riesgo", que en 2001 se cambió a "todas" las mujeres pero excluyendo a las mujeres con muy bajo riesgo. En 2011, aunque la ADA aprobó el IADPSG; al ACOG le preocupaba que la prevalencia de DMG aumentaría del 5% al 7% al 18%, un aumento de tres veces. El ACOG tenía dudas de que el aumento en la prevalencia tendría mejoras clínicamente significativas en los resultados maternos y neonatales en las mujeres "adicionales" identificadas y tratadas con DMG. Por lo tanto, en su boletín de agosto de 2013, ha mantenido el procedimiento de dos pasos utilizando los umbrales (para el OGTT de 100 g) del Grupo Nacional de Datos de Diabetes (NDDG) o los criterios C y C para el OGTT de 100 g. (36)

#### **6.3.5. Criterios de la Sociedad Brasileña de Diabetes**

La Sociedad Brasileña de Diabetes (BSD) aceptó la glucosa plasmática en ayunas (FPG) como prueba de detección de DMG en el momento de la reserva y entre las 24 y 28 semanas de gestación. Estas recomendaciones se basaron en un estudio histórico publicado en una importante revista sobre diabetes. De acuerdo con estas recomendaciones, una FPG  $\geq 4,7$  mmol / L y  $<5,0$  mmol / L necesitaba

una OGTT diagnóstica utilizando los criterios C y C para el diagnóstico. En 2010, una directriz del consenso brasileño aprobó estas directrices. El uso de FPG en Brasil ha sido autenticado recientemente por un estudio brasileño reciente. El IADPSG ha sido aceptado como método de diagnóstico en Brasil.(37)

### **6.3.6. Directrices de la Federación Internacional de Diabetes**

En 2009, la Federación Internacional de Diabetes (FID) reconoció que había muchas estrategias disponibles. Lógicamente afirmó que cualquier definición de DMG debe tener en cuenta 3 factores de riesgo: morbilidad y mortalidad perinatal en el embarazo índice, la madre que desarrolla diabetes tipo 2 y la programación epigenética intrauterina del feto en desarrollo. En ese momento, aceptó los métodos de dos pasos o de un paso de la ADA y la OMS, respectivamente. Sin embargo, la IDF tenía preferencia por la OGTT de 75 g porque usaba menos glucosa y era de menor duración. Actualmente, han aceptado los criterios actuales de la OMS 2013 / IADPSG.(38)

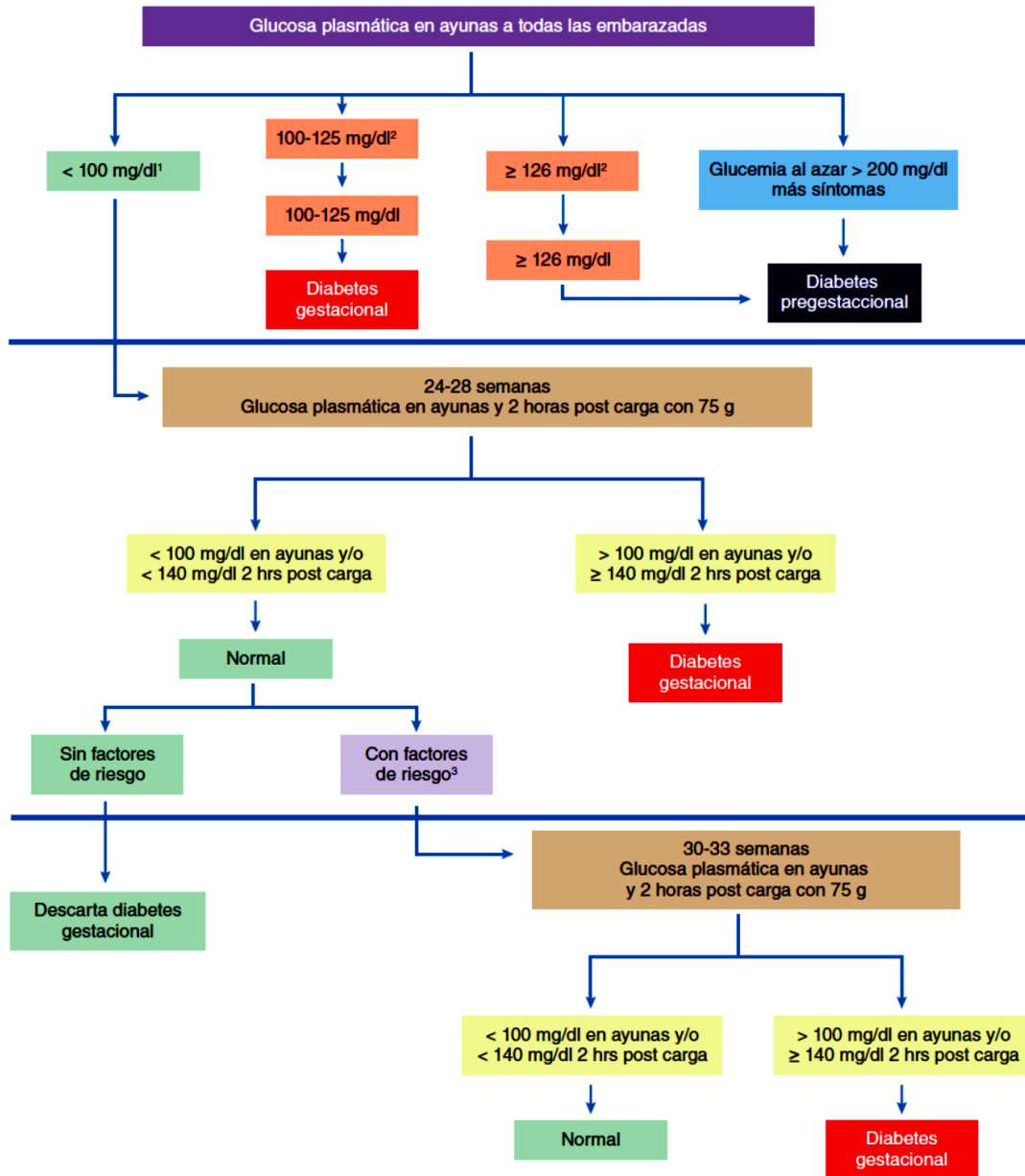
### **6.3.7. Criterios de la Sociedad Latinoamericana de Diabetes (ALAD)**

La diabetes gestacional corresponde a una categoría clínica definida en la clasificación de la diabetes. Es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se manifiesta durante el embarazo y se diagnostica con (39):

- Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl valor repetido en dos determinaciones (en el curso de la misma semana); y/o
- Glucosa plasmática a las 2 h postestímulo con 75 g de glucosa anhidra  $\geq$  a 140 mg/dl<sup>12</sup>.
- La ALAD ha decidido, por el momento, no innovar en los criterios de diagnóstico de la DG establecidos por las recomendaciones de ALAD 2007, los cuales son valores avalados por las guías The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2015.

- Los fundamentos del grupo para no adherir a la propuesta de DG de la Asociación Internacional de Grupos de estudio de Diabetes y Embarazo (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups [IADPSG]) 2010 adoptados por la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association [ADA]) 2011 son:
  - El punto de corte establecido a partir del estudio HAPO para hacer el diagnóstico es arbitrario (se eligió una odds ratio de 1.75 por votación no unánime de los miembros).
  - Bajo este criterio, en el estudio HAPO se elevó el porcentaje de diagnóstico de la DG promedio a 17.8% de la población de embarazadas. Entre los centros de reclutamiento se observaron valores superiores al 20% (Bangkok, 23%; Mánchester, 24.3%; Cleveland, 25%; Singapore, 25.1%, y Bellflower, 35.5%); valores promedios coincidentes con un estudio realizado en Argentina<sup>15</sup>.
  - No existe evidencia sobre el efecto beneficioso del tratamiento sobre la base del nuevo criterio de la IADPSG, es decir, que hasta el momento no se ha demostrado mejora de indicadores en costo-efectividad.
  - El criterio utilizado por la IADPSG es cuestionado por varias sociedades científicas al referir que su aplicación aumenta significativamente la prevalencia de DG, especialmente en poblaciones de embarazadas obesas y mayores de 30 años, convirtiéndose en un problema de difícil control para la salud pública.
    - Si bien el estudio HAPO se realizó entre las semanas 24 y 31, la IADPSG sugiere que el valor diagnóstico de ayunas (92 mg/dl) se aplique desde el primer trimestre.
  - Por otro lado, se debe considerar el impacto psicológico negativo del diagnóstico durante el embarazo, por lo cual es importante evitar el sobrediagnóstico de esta entidad.
  - Este criterio basa sus resultados y conclusiones sólo en el nivel de glucemia materno, y no considera otros factores que influyen en la macrosomía.

Si bien la OMS en 2013 se adhirió a la recomendación de la IADPSG, aclara que la calidad de la evidencia es baja y la recomendación, débil. Se recomienda realizar la detección a todas las embarazadas siguiendo el siguiente algoritmo.



Algoritmo de diagnóstico de diabetes gestacional (adaptado de las guías de diabetes y embarazo del Ministerio de Salud del Gobierno de Chile, 2015).

<sup>1</sup>Según criterio médico y dependiendo de los recursos sanitarios e institucionales, se recomienda que, en pacientes con varios factores de riesgo de alto impacto para desarrollo de DG y glucemia en ayunas normal, pedir una p75 al inicio para descartar una DPG no diagnosticada. En caso de resultar normal, seguir el algoritmo establecido (C).

<sup>2</sup>Repetir glucemia sin restricción alimentaria en un plazo máximo de siete días.

<sup>3</sup>Ideal: Retestear entre las 31 y 33 semanas a todas las embarazadas con factores de riesgo, priorizando a las embarazadas que presentan factores de riesgo aparecidos o desarrollados durante el embarazo

## **6.4. Factores que influyen en la ocurrencia de diabetes gestacional**

Los estudios epidemiológicos han identificado una serie de factores de riesgo de DMG, como la edad materna avanzada, el origen étnico, los antecedentes de diabetes gestacional y los antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Aunque el enfoque tradicional se ha centrado en los factores de riesgo detectados durante el embarazo, los datos respaldan el importante papel de los factores de riesgo durante los períodos de periconcepción y preconcepción en el desarrollo de la DMG. A continuación, se detallan factores que ha sido significativamente asociados a mayor riesgo de diabetes gestacional(4, 5, 28):

- Sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg m<sup>-2</sup>)
- Edad avanzada
- Ascendencia no blanca
- Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2
- Historia previa de diabetes mellitus gestacional (DMG)
- Paridad (número de embarazos > 20 semanas)
- Feto masculino
- Embarazo múltiple
- Factores genéticos
- Síndrome de Ovario poliquístico
- Fumar cigarrillos
- Factores psicosociales (por ejemplo, depresión en el embarazo)
- Factores dietéticos poco saludables antes del embarazo
- Estilo de vida físicamente inactivo antes y durante el embarazo

### **6.4.1. Edad**

La edad materna avanzada se ha relacionado con un mayor riesgo de DMG. En un gran estudio prospectivo en los EE. UU. (> 95% de etnia blanca), las mujeres > 40 años tenían un riesgo más del doble de DMG en comparación con las mujeres

<30 años (prevalencia del 9,8% frente al 4,1%, respectivamente). Incluso después del ajuste por otros factores de riesgo importantes<sup>16</sup>. Las mujeres que tienen un feto masculino parecen tener un mayor riesgo de desarrollar DMG, y algunos informes sugieren un mayor riesgo de DMG en embarazos gemelares, aunque este no es un hallazgo universal.(1, 4, 5, 11, 28)

#### **6.4.2. Geografía y etnia.**

Cabe señalar que incluso cuando se aplicaron los mismos criterios de diagnóstico, se observó una variabilidad considerable en las estimaciones de prevalencia de DMG entre diferentes países, lo que indica que las variaciones en las distribuciones de las características inherentes de las poblaciones de estudio pueden contribuir a la variabilidad. Además, en países con poblaciones multiétnicas (como Australia, EE. UU. Y Canadá), se han observado diferencias notables en la prevalencia de DMG entre etnias. Por ejemplo, en el norte de California, la prevalencia de diabetes gestacional fue más alta entre mujeres de Filipinas (10,9%) y asiáticas (10,2%) y más baja entre mujeres blancas no hispanas (4,5%) y afroamericanas (4,4%). En Australia, las mujeres de origen del sur de Asia tenían más de cuatro veces más riesgo de DMG que las mujeres de origen australiano o neozelandés, lo que es consistente con la población de mayor prevalencia.(1, 4, 5, 11, 28)

Es probable que las razones subyacentes a las diferencias étnicas sean multifactoriales, incluidos, entre otros, los principales factores de riesgo de DMG (diferencias en la adiposidad corporal, estilo de vida (dieta y actividad física) y susceptibilidad genética).(1, 4, 5, 11, 28)

#### **6.4.3. Factores de estilo de vida modificables.**

Tener sobrepeso u obesidad antes del embarazo (índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25 \text{ kg m}^{-2}$ ) es el factor de riesgo de DMG más significativo.(1, 4, 5, 11, 28)



El consumo de cigarrillos por parte de las mujeres embarazadas y si sus padres fumaron están relacionados con un mayor riesgo de DMG, independientemente del IMC antes del embarazo y otros factores de riesgo. (1, 4, 5, 11, 28)

La actividad física tanto durante como antes del embarazo reduce el riesgo de diabetes gestacional. Además, varios factores dietéticos afectan el riesgo de DMG. Hasta la fecha, no se pueden extraer conclusiones concretas sobre el papel de factores dietéticos específicos durante el embarazo en el desarrollo de DMG. Sin embargo, existe evidencia sugerente de que los niveles plasmáticos bajos de vitamina D y vitamina C al comienzo del embarazo y el aumento de la ingesta de grasas en la dieta durante el embarazo aumentan el riesgo de desarrollar DMG. (1, 4, 5, 11, 28)

Grandes estudios observacionales sobre la dieta previa al embarazo identificaron varios factores dietéticos que potencialmente aumentan el riesgo de DMG, independientemente de la adiposidad corporal y la actividad física, incluido un mayor consumo de bebidas azucaradas, papas, alimentos fritos, hierro hemo y grasas y proteínas animales. Además, una dieta baja en carbohidratos, pero alta en grasas y proteínas animales, así como un patrón dietético "occidental" general (alto consumo de carne roja, carne procesada, productos de granos refinados, dulces, papas fritas y pizza) se asocian con un aumento de riesgo de DMG. Los posibles factores dietéticos saludables incluyen un mayor consumo de fibra y nueces, un patrón dietético prudente caracterizado por una alta ingesta de frutas, verduras de hoja verde, aves y pescado, y una dieta "mediterránea". (1, 4, 5, 11, 28)

En general, los hallazgos de estudios observacionales sugieren que aproximadamente el 45% de los casos de DMG podrían prevenirse mediante la adopción de una dieta saludable antes del embarazo, manteniendo un IMC  $< 25 \text{ kg m}^{-2}$ , haciendo ejercicio durante  $\geq 30$  minutos por día y evitando fumar cigarrillos. Sin embargo, debido a la falta de datos sobre estos factores de riesgo tanto antes del embarazo como durante el embarazo antes del momento del diagnóstico de DMG, no está claro si estos comportamientos tienen un efecto crónico sobre la

sensibilidad a la insulina y la función de las células  $\beta$  pancreáticas o un efecto agudo debido para continuar con estos comportamientos durante el embarazo. Si los efectos de estos factores de riesgo son crónicos en lugar de agudos, la prevención de la diabetes gestacional requeriría iniciar intervenciones en el estilo de vida antes del embarazo. De hecho, es posible que sea necesario realizar esfuerzos preventivos a nivel de la población para prevenir el sobrepeso y la obesidad infantil, reducir el exceso de peso en la adolescencia y promover un patrón de estilo de vida óptimo en ambos padres antes del embarazo.(1, 4, 5, 11, 28)

#### **6.4.4. Factores de riesgo emergentes.**

Además de los factores relacionados con la dieta y el estilo de vida, los datos emergentes indican una posible contribución de factores ambientales y psicosociales al riesgo de desarrollar DMG. Por ejemplo, una mayor exposición a contaminantes orgánicos persistentes y disruptores endocrinos, como difeniléteres polibromados y ácido perfluorooctanoico, se ha asociado con un mayor riesgo de DMG. Además, la depresión en el primer y segundo trimestre se ha relacionado de forma prospectiva con un mayor riesgo de DMG.(1, 4, 5, 11, 28)

#### **6.4.5. Factores genéticos.**

Aunque la heredabilidad genética está implicada en la etiología de la DMG, los estudios que han examinado las asociaciones de factores genéticos específicos con la DMG son limitados y los hallazgos son inconsistentes. Los estudios genéticos más amplios de DMG que incluyeron información sobre el genoma fetal y / o paterno, las interacciones gen-gen y gen-ambiental y en poblaciones no blancas son raros.(1, 4, 5, 11, 28, 40)

## **6.5. Mecanismo y fisiopatología**

Las anomalías metabólicas subyacentes a la DMG incluyen aumento de la resistencia a la insulina y defectos de las células  $\beta$ . Es muy probable que estos defectos existan antes de la concepción en muchos casos, especialmente en poblaciones con altas tasas de diabetes y obesidad. Sin embargo, estos defectos son casi completamente asintomáticos y generalmente se detectan solo debido a las pruebas generalizadas de los niveles de glucosa durante el embarazo. Las adaptaciones metabólicas durante el embarazo ejercen un estrés adicional sobre las células  $\beta$ . (12, 28, 41-43)

El aumento del riesgo de DM2 en los años posteriores al embarazo en mujeres con antecedentes de DMG está relacionado tanto con anomalías basales preexistentes (a menudo no diagnosticadas) como con una disfunción progresiva adicional de las células  $\beta$  después del embarazo índice de DMG, que se asocian con factores como retención del aumento excesivo de peso gestacional y aumento de la resistencia a la insulina. Solo una pequeña proporción de mujeres con DMG (2 a 13%) tienen anticuerpos contra antígenos específicos de células  $\beta$ , mientras que aproximadamente el 5% de las mujeres con DMG tienen variantes monogénicas de diabetes mellitus, que con mayor frecuencia implican mutaciones en GCK (que codifica glucocinasa) en poblaciones blancas. (12, 28, 41-43)

Como la glucocinasa fosforila la glucosa para producir glucosa-6-fosfato en el páncreas y el hígado, una mutación heterocigótica de GCK en la madre a menudo da como resultado niveles de glucosa en ayunas levemente elevados con el riesgo concomitante de crecimiento fetal excesivo si el feto no tiene la mutación de GCK. Curiosamente, si la mutación GCK está presente tanto en la madre como en el feto, entonces el crecimiento fetal es normal, mientras que, si solo el feto tiene la mutación GCK, existe un mayor riesgo de restricción del crecimiento fetal debido a la detección de glucosa alterada por el páncreas fetal. (12, 28, 41-43)

### **6.5.1. Cambios metabólicos durante un embarazo normal**

Para comprender la fisiopatología de la DMG, es necesario reconocer las alteraciones metabólicas que ocurren en un embarazo normal. Para satisfacer las necesidades energéticas en ayunas del embarazo, la producción de glucosa endógena basal (principalmente hepática) aumenta en un 30% en mujeres embarazadas sanas al final de la gestación, a pesar de un aumento sustancial en los niveles de insulina en ayunas. (28, 44, 45)

Sin embargo, las concentraciones de glucosa circulante en ayunas disminuyen durante el embarazo, muy probablemente debido a un aumento en el volumen plasmático al comienzo del embarazo y al aumento de la utilización de glucosa en la gestación tardía por la unidad fetoplacentaria. (28, 44, 45)

La sensibilidad a la insulina periférica (definida como la capacidad de la insulina para aumentar la captación de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo) disminuye aproximadamente en un 50% al final de la gestación. En mujeres con tolerancia normal a la glucosa, hay un aumento de 2 a 3 veces en la secreción de insulina en respuesta a la disminución de la sensibilidad a la insulina que mantiene la euglucemia. (28, 44, 45)

El metabolismo materno de aminoácidos y lípidos también se ve afectado por la disminución de la sensibilidad a la insulina durante el embarazo y también está relacionado con un mayor riesgo de aumento del crecimiento fetal y la adiposidad, pero no se discuten debido a consideraciones de espacio. (28, 44, 45)

### **6.5.2. Patofisiología de la DMG**

#### **6.5.2.1. Resistencia a la insulina**

En mujeres que son normoglucémicas antes del embarazo pero que desarrollan DMG al final de la gestación, hay evidencia de una disminución de la sensibilidad a la insulina periférica antes de la concepción. Estas mujeres mantienen

inicialmente la normoglucemia de forma adaptativa al comienzo del embarazo debido a la capacidad de las células  $\beta$  pancreáticas para aumentar su respuesta a la insulina. Sin embargo, al final del embarazo, a medida que aumenta la resistencia a la insulina, la respuesta a la insulina es inadecuada. Este defecto en la función de las células  $\beta$  existe antes del embarazo en muchos casos, pero solo se manifiesta clínicamente con el aumento de la resistencia a la insulina del embarazo, lo que da lugar a hiperglucemia. Aunque la producción de glucosa endógena aumenta en un 30% en mujeres con tolerancia normal a la glucosa durante el embarazo, se suprime casi por completo durante la infusión de insulina con una pinza hiperinsulinémica-euglucémica en mujeres con normoglucemia antes de la concepción. (12, 28, 41-43)

Sin embargo, la producción de glucosa endógena suprimida puede contribuir a la hiperglucemia en ayunas en mujeres con IFG (a menudo no detectada) antes del embarazo, que luego son diagnosticadas con GDM53. Por el contrario, las mujeres que desarrollan DMG tienen menos supresión (del 80 al 85% en comparación con casi el 100%) de la producción de glucosa endógena, lo que contribuye a la hiperglucemia posprandial en esta población. (12, 28, 41-43)

En mujeres no embarazadas con tolerancia normal a la glucosa, la unión de la insulina al receptor de insulina de la superficie celular en los tejidos periféricos, como el músculo esquelético, provoca la absorción de glucosa por las células. Esta interacción se activa y luego da como resultado la autofosforilación por parte del dominio tirosina quinasa de la subunidad  $\beta$  del receptor de insulina (IR $\beta$ ), que activa una cascada de señalización que induce la redistribución del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT4) a la superficie celular para permitir la captación de glucosa por parte de la célula. (12, 28, 41-43)

Como se señaló anteriormente, hay una disminución en la sensibilidad con el avance de la gestación durante el embarazo, y esto disminuye aún más en las mujeres que desarrollan DMG, tanto antes como durante el embarazo por los defectos en la cascada de señalización de la insulina durante el embarazo y defectos conocidos asociados con DMG). (12, 28, 41-43)

Al final del embarazo, el contenido de músculo esquelético de una de las moléculas de señalización, el sustrato del receptor de insulina 1 (IRS1), es menor que en las mujeres no embarazadas. Además de la disminución en los niveles de IRS1, la autofosforilación de IR $\beta$  es menor en mujeres con DMG que en mujeres embarazadas con tolerancia normal a la glucosa, lo que da como resultado una captación de glucosa un 25% menor en el músculo esquelético biopsiado. (12, 28, 41-43)

Históricamente, la resistencia a la insulina durante el embarazo se ha atribuido a los efectos de las hormonas liberadas por la placenta, como el lactógeno placentario humano (HPL; también conocido como coriomammotropina) y la hormona del crecimiento placentario (PGH). (12, 28, 41-43)

Aunque las concentraciones de estas hormonas son más altas en la gestación tardía, no se ha descrito un mecanismo específico relacionado con la disminución de la eliminación de glucosa mediada por insulina. La inflamación, a menudo relacionada con la obesidad, se ha identificado como otro factor que interrumpe la cascada de señalización de la insulina. (12, 28, 41-43)

El factor de necrosis tumoral (TNF) activa una vía de señalización que aumenta los niveles de fingomielinasa y ceramidas, que interfieren con la autofosforilación de tirosina del receptor de insulina, y promueve la fosforilación de serina de IRS1, que interrumpe la cascada de señalización de insulina. Durante el embarazo, los niveles circulantes de TNF se correlacionan significativamente de forma negativa con la sensibilidad a la insulina, incluso después del ajuste de la masa grasa materna. (12, 28, 41-43)

#### *6.5.2.2. Consecuencias posparto de la DMG.*

En el período posparto, a los pocos días de la salida de la placenta, hay un aumento rápido y sustancial del 120% en la sensibilidad a la insulina y una disminución en la respuesta a la insulina en comparación con la gestación tardía<sup>60</sup>.

Una serie de estudios que examinaron a mujeres con tolerancia normal a la glucosa y DMG al final del embarazo, que incluyeron biopsias del músculo esquelético y estudios de pinzamiento al año de posparto, revelaron que la mejora en la resistencia a la insulina se asoció con la pérdida de peso y una mayor expresión del músculo esquelético de IR $\beta$  e IRS1. El cambio en los niveles de IRS1 se correlacionó con el cambio en la sensibilidad a la insulina (coeficiente de regresión 0,84, P <0,007).(6, 7, 28, 44, 46)

En mujeres con DMG previa en las que no hubo una mejora significativa en la sensibilidad a la insulina, el peso corporal o las medidas de composición corporal y las concentraciones de TNF circulante y del músculo esquelético permanecieron elevadas un año después del parto. Aunque los niveles de IR $\beta$  e IRS1 del músculo esquelético mejoraron, la autofosforilación del receptor de insulina estimulada por insulina y la actividad del receptor tirosina quinasa no mejoraron. Los niveles de músculo esquelético 312Ser-IRS1 tampoco mejoraron y se correlacionaron con la expresión de TNF.(6, 7, 28, 44, 46)

Estos datos son consistentes con un estado de inflamación crónica y resistencia a la insulina en la DMG y enfatizan la importancia de la retención posparto del exceso de peso ganado durante el embarazo como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de obesidad y DM2. El regreso al peso corporal previo al embarazo se asocia con una mejora sustancial en la condición metabólica general, lo que respalda el concepto de que el embarazo no tiene por qué tener un efecto perjudicial a largo plazo sobre la salud metabólica de la mujer. Sin embargo, el aumento de peso posparto que se asocia con un aumento de la paridad podría aumentar el riesgo de DM2 debido a la resistencia progresiva a la insulina y al deterioro adicional de la función de las células  $\beta$ , lo que puede ser particularmente importante para las mujeres que desarrollaron DMG y tienen un mayor riesgo de por vida de futuros trastornos metabólicos. problemas.(6, 7, 28, 44, 46)

### **6.5.3. Mecanismos de las consecuencias fetales de la DMG**

La placenta es fundamental en la línea de suministro materno-fetal, ya que integra la exposición materna y proporciona oxígeno, macronutrientes y micronutrientes al feto en desarrollo. Las interacciones de estos factores con el genotipo fetal (incluido el epigenotipo) determinan el fenotipo fetal. La placenta divide los combustibles maternos para cubrir sus propias necesidades y, al mismo tiempo, para sostener el crecimiento fetal y, por lo tanto, media los efectos de las alteraciones metabólicas de la madre en el feto. Estos cambios metabólicos abarcan principalmente la hiperglucemia, que es tanto el medio para diagnosticar la DMG como el principal objetivo terapéutico. (6, 7, 28, 44, 46)

Sin embargo, es importante recordar que los trastornos metabólicos también incluyen concentraciones elevadas de ácidos grasos y aminoácidos en la circulación materna. (6, 7, 28, 44, 46)

#### *6.5.3.1. Transporte placentario de nutrientes.*

La placenta está rica en moléculas transportadoras que aseguran un suministro adecuado de glucosa, lípidos y aminoácidos cuando la madre es metabólicamente normal, aunque no protege al feto del exceso de oferta de DMG. (6, 7, 28, 44, 46)

La transferencia de glucosa transplacentaria se satura solo cuando la diferencia de concentración de glucosa entre la circulación materna y fetal es  $\geq 25$  mmol l<sup>-1</sup> (ref.66). Esta alta eficiencia explica por qué la transferencia de glucosa no se altera en la DMG a nivel de la propia placenta. Por lo tanto, el gradiente de concentración de glucosa entre la circulación materna y fetal es el determinante más importante de la cantidad de glucosa materna que llega al feto. El gradiente está determinado no solo por la glucemia materna sino también por el nivel de glucosa en el feto. (6, 7, 28, 44, 46)

La glucemia fetal se modifica por los niveles de insulina fetal, que suelen estar elevados en la DMG (ver más abajo). La hiperinsulinemia fetal facilita la captación



de glucosa en los tejidos periféricos y aumenta el gradiente de concentración. En estas condiciones, el feto también extrae ("roba") glucosa de la circulación materna, el fenómeno de "robo de glucosa fetal", con la consecuencia de que llega más glucosa materna a la circulación fetal.(6, 7, 28, 44, 46)

Los sistemas de transferencia placentaria son mucho menos eficientes para los ácidos grasos que para la glucosa y, por tanto, sólo ~ 3% de los ácidos grasos maternos llegan a la circulación fetal. No se necesita una transferencia eficiente, ya que el feto puede sintetizar sus propios ácidos grasos no esenciales utilizando glucosa como precursor. En consecuencia, solo el 20% de los ácidos grasos de la grasa neonatal se derivan de fuentes maternas. La transferencia de ácidos grasos no parece verse alterada por la DMG, excepto quizás la del ácido docosahexaenoico, que es importante para el desarrollo del cerebro y la retina.(6, 7, 28, 44, 46)

El feto depende del suministro materno de este ácido graso esencial. GDM reduce los niveles placentarios del transportador de ácido docosahexaenoico NLS1 (codificado por MFSD2A) en ~ 30% 73. Los niveles de NLS1 se correlacionan con las concentraciones de ácido docosahexaenoico en la sangre del cordón. Los niveles reducidos de NLS1 en la placenta pueden explicar los niveles más bajos de ácido docosahexaenoico en la sangre del cordón umbilical en mujeres con DMG que en mujeres sanas.(6, 7, 28, 44, 46)

Al final del embarazo, sólo cerca de 9 a 10% de la superficie placentaria participa en la mediación de la transferencia de nutrientes al feto y esta proporción no se altera en la DMG.(6, 7, 28, 44, 46)

Los nutrientes que se absorben en la gran mayoría de la superficie placentaria ingresan en cambio a los depósitos metabólicos en la placenta para mantener las funciones placentarias.(6, 7, 28, 44, 46)

En conjunto, al final de un embarazo con DMG, la placenta no mejora activamente la cantidad de nutrientes maternos que llegan a la circulación fetal y, por lo tanto, no contribuye directamente a la acumulación excesiva de grasa que

conduce al fenotipo característico de los fetos en los embarazos con DMG. (6, 7, 28, 44, 46)

#### *6.5.3.2. Capacidad amortiguadora de la placenta*

Muchos de los cambios en la placenta de las mujeres con DMG son respuestas adaptativas para proteger tanto la placenta como el feto, de los cuales la hipervascularización placentaria es el ejemplo mejor estudiado. El metabolismo aeróbico fetal es estimulado por la hiperinsulinemia en los embarazos con DMG y las concentraciones elevadas de eritropoyetina y glóbulos rojos en la sangre del cordón reflejan cierto grado de hipoxia fetal. (6, 7, 28, 44, 46)

La placenta responde al aumento de la demanda de oxígeno fetal aumentando su superficie capilar<sup>75</sup>. El bajo nivel de oxígeno, la hiperinsulinemia y los cambios en los niveles de varios otros factores angiogénicos en la circulación fetal en la DMG estimulan la angiogénesis placentaria. Mientras que estas señales reguladoras se derivan del feto, otras pueden provenir del trofoblasto y los macrófagos, ambos tipos de células esenciales para la función placentaria. (6, 7, 28, 44, 46)

El número y la función de estos tipos de células también pueden verse alterados en la DMG, incluidos cambios en las moléculas que secretan, lo que contribuye a la regulación de la vascularización placentaria. (6, 7, 28, 44, 46)

En general, múltiples señales dan lugar a hipervascularización placentaria en la DMG. Otros ejemplos de adaptaciones placentarias que "amortiguan" los efectos potencialmente adversos del entorno materno en la DMG sobre el crecimiento y desarrollo fetal incluyen una capacidad placentaria mejorada para hacer frente al aumento de la síntesis de colesterol en las células endoteliales placentarias. (6, 7, 28, 44, 46)

Múltiples mecanismos celulares y moleculares que facilitan la eliminación del colesterol de la circulación fetoplacentaria para evitar la formación de lesiones

preateroescleróticas (que reducirían el flujo sanguíneo) se regulan positivamente en la DMG.(6, 7, 28, 44, 46)

La placenta parece haber desarrollado cierta capacidad para amortiguar el entorno intrauterino adaptando sus funciones a las condiciones alteradas en este entorno, aunque es probable que esta capacidad de adaptación sea limitada.(6, 7, 28, 44, 46)

Por tanto, las perturbaciones extremas del medio materno, como la DMG no tratada o la DMG combinada con la obesidad, pueden anular la capacidad de amortiguación placentaria y contribuir así a efectos patológicos en el feto<sup>83</sup>. Existe alguna evidencia que sugiere que las respuestas adaptativas placentarias son más pronunciadas en los fetos femeninos.(6, 7, 28, 44, 46)

Como tejido fetal, la placenta está bajo control fetal, especialmente en la segunda mitad de la gestación, cuando se han formado los órganos fetales. En consecuencia, la placenta es menos vulnerable a un entorno materno adverso en este período que al comienzo del embarazo, cuando la placenta está mayoritariamente bajo control materno<sup>88</sup>. Por ejemplo, la placenta tiene malas defensas antioxidantes (como niveles más bajos de la enzima antioxidante catalasa) en las primeras 10-12 semanas de embarazo<sup>89</sup>, lo que hace que la placenta sea especialmente sensible al estrés oxidativo y metainflamatorio, que a menudo ocurre en mujeres con hiperglucemia, obesidad y / o DMG.(6, 7, 28, 44, 46)

Los estudios futuros deben investigar si los eventos hiperglucémicos tempranos en mujeres que desarrollarán DMG más adelante en el embarazo afectan el crecimiento y las trayectorias de desarrollo de la placenta y, posteriormente, del feto, y de qué manera.(6, 7, 28, 44, 46)

#### *6.5.3.3. Fenotipo fetal y efectos a largo plazo.*

La glucosa materna es el principal macronutriente que sustenta el crecimiento fetal. En las mujeres embarazadas con DM1, la exposición prolongada del páncreas fetal a la hiperglucemia desde las primeras etapas del embarazo, que

también puede ocurrir en la DMG (pero no se detecta hasta el diagnóstico), acelera la maduración del mecanismo de acoplamiento estímulo-secreción en las células  $\beta$  pancreáticas y da lugar a una hiperinsulinemia temprana, con la consiguiente hiperglucemia fetal. Algunos aminoácidos, como la arginina, también estimulan el páncreas fetal y contribuyen a la hiperinsulinemia. Los ácidos grasos libres (AGL) solo una pequeña proporción atraviesa la placenta y contribuye a la reserva de AGL fetal. Este pool comprende principalmente FFA producidos por lipogénesis de novo en el hígado fetal, utilizando glucosa como precursor, que está presente en exceso en la sobrenutrición materna. La insulina fetal estimula la síntesis de triglicéridos y, por lo tanto, el almacenamiento de grasa en los adipocitos blancos del feto de manera dependiente del sexo, lo que se refleja en una asociación más fuerte de la insulina en la sangre del cordón umbilical con la deposición de grasa neonatal en los hombres que en las mujeres. (6, 7, 28, 44, 46)

La DMG también produce efectos metabólicos a largo plazo en la descendencia. Se desconocen los mecanismos patogénicos subyacentes a estas características metabólicas anormales, pero los cambios inducidos por la hiperglucemia materna en la metilación del ADN y el contenido de microARN (miARN) en sangre fetal, músculo esquelético y tejido adiposo y otros factores probablemente estén involucrados. (6, 7, 28, 44, 46)

## **6.6. Consecuencias clínicas y eventos adversos**

La primera descripción de DMG surgió a partir de la observación de que las mujeres embarazadas con diabetes manifiesta a menudo tenían las mismas complicaciones en embarazos anteriores a su propio diagnóstico de diabetes que las de las mujeres embarazadas con diabetes, que se especuló que se debía a una hiperglucemia prediabética no detectada en embarazos anteriores. (6, 7, 28, 44, 46)

Los criterios de diagnóstico de DMG se basaron en el riesgo a largo plazo de diabetes materna más que en los riesgos a corto plazo de resultados perinatales deficientes. (6, 7, 28, 44, 46)

### **6.6.1. Consecuencias a corto plazo para la madre y la descendencia.**

Los estudios observacionales retrospectivos y prospectivos posteriores que utilizaron estos y otros criterios de diagnóstico similares indicaron claramente que la diabetes gestacional se asoció de hecho con malos resultados maternos y de la descendencia. Las complicaciones a corto plazo incluyeron preeclampsia, polihidramnios, parto quirúrgico, distocia de hombros, laceraciones del canal de parto, sobrecrecimiento fetal (también llamado macrosomía), hipoglucemia neonatal, ictericia y, en algunos estudios de DMG no tratada, mortalidad perinatal. Además, se produce un aumento gradual del riesgo de complicaciones maternas, fetales y neonatales con el aumento de la glucosa materna, incluso dentro de lo que generalmente se considera el rango normal de glucosa plasmática. (6, 7, 28, 44, 46)

Sin embargo, las mujeres con DMG suelen tener otros factores de riesgo de resultados desfavorables, como sobrepeso materno, edad avanzada, actividad física reducida o pertenencia a una minoría étnica. Por lo tanto, durante muchos años se debatió intensamente si los malos resultados asociados con la DMG se debían a la hiperglucemia materna per se o a otros factores de riesgo. Posteriormente, el gran estudio multinacional de referencia Hiperglucemia y resultados adversos del embarazo (HAPO) documentó claramente que la hiperglucemia materna de forma independiente y de forma lineal escalonada (sin puntos de corte obvios) aumenta el riesgo de preeclampsia, parto prematuro, cesárea, grandes para lactantes en edad gestacional (LGA), distocia de hombros, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia e ingreso en unidades de cuidados especiales neonatales. (6, 7, 28, 44, 46)

El riesgo absoluto de estas complicaciones en mujeres con DMG diagnosticada con los criterios de la IADPSG oscila entre el 1,8% para la distocia de hombros y el 16,6% para la adiposidad neonatal. Las frecuencias absolutas de los resultados se resumen en la siguiente tabla. (6, 7, 28, 44, 46)

Resultado adverso	GDM <sup>a</sup> (%)	Non-GDM (%)	Significancia estadística
-------------------	-------------------------	----------------	---------------------------

<b>Resultados perinatales<sup>b</sup></b>			
Preeclampsia	9.1	4.5	P < 0.001
Parto prematuro (<37 semanas)	9.4	6.4	P < 0.001
Parto por cesárea primaria	24.4	16.8	P < 0.001
Distocia de hombros o lesión de nacimiento	1.8	1.3	P < 0.01
Peso al nacer superior al percentil nonagésimo	16.2	8.3	P < 0.001
Porcentaje de grasa corporal neonatal superior al percentil nonagésimo	16.6	8.5	P < 0.001
Nivel de péptido C en sangre del cordón superior al percentil nonagésimo	17.5	6.7	P < 0.001
Hipoglucemia neonatal clínica	2.7	1.9	P < 0.001
Admisión a cuidados intensivos neonatales	9.1	7.8	P < 0.01
<b>Resultados a largo plazo<sup>c</sup></b>			
Diabetes materna	10.7	1.6	P < 0.001
Prediabetes materna	41.5	18.4	P < 0.001
Hijos con sobrepeso u obesidad	39.5	28.6	P < 0.001
Obesidad en la descendencia	19.1	9.9	P < 0.001
Porcentaje de grasa corporal de la descendencia superior al percentil ochenta y cinco	21.7	13.9	P < 0.001
Hijos de glucosa alterada en ayunas (umbral ADA de $\geq 5,6$ mmol l – 1)	9.2	7.4	No significativo
La descendencia deficiente tolerancia a la glucosa	10.6	5.0	P < 0.001
Diabetes de la descendencia	0.3	0.2	No significativo

ADA, Asociación Americana de Diabetes; DMG: diabetes mellitus gestacional; HAPO, hiperglucemia y resultados adversos del embarazo; Estudio de seguimiento HAPO-FUS, HAPO.

<sup>a</sup>Las mujeres clasificadas post hoc como con DMG según los criterios de la Asociación Internacional de Diabetes y Grupos de Estudio del Embarazo (IADPSG) se compararon con mujeres sin DMG. Las mujeres con DMG no fueron tratadas durante o después del embarazo índice.

<sup>b</sup>Los resultados proceden del estudio HAPO(47).

<sup>c</sup>Los resultados son del HAPO-FUS(48).

En general, los valores de glucosa plasmática en ayunas de la OGTT se asociaron más fuertemente con malos resultados que los valores de 1 hora y 2 horas. Dos grandes ensayos controlados aleatorios han demostrado claramente

que el tratamiento de la DMG es eficaz para reducir o prevenir las complicaciones maternas y fetales a corto plazo, en particular con la reducción de la frecuencia de LGA dentro del rango normal esperado y de la preeclampsia en ~ 50%. (6, 7, 28, 44, 46)

### **6.6.2. Consecuencias maternas de largo plazo**

Se sabe desde los criterios de diagnóstico originales para DMG de O'Sullivan<sup>3</sup> que las mujeres con niveles elevados de glucosa durante el embarazo tienen un mayor riesgo de desarrollar posteriormente diabetes (principalmente DM2). Se han obtenido estimaciones de riesgo para diferentes poblaciones y varían según la población estudiada y los criterios de DMG utilizados. Un metaanálisis encontró un riesgo más de siete veces mayor de DM2 en mujeres con DMG en comparación con mujeres con embarazos normoglucémicos. (49)

Por tanto, la DMG es el factor de riesgo más conocido de DM2<sup>112</sup>. El aumento del IMC, el diagnóstico de DMG temprano en el embarazo, los niveles más altos de glucosa en el momento del diagnóstico durante el embarazo, la necesidad de tratamiento con insulina durante el embarazo y la IGT en el posparto OGTT son algunos de los factores de riesgo de diabetes posterior en mujeres con DMG previa. En 2018, el Estudio de seguimiento HAPO (HAPO-FUS) <sup>116</sup> proporcionó datos a largo plazo sobre los resultados maternos e infantiles en mujeres a las que se les diagnosticó DMG post hoc utilizando los criterios de la IADPSG pero que no recibieron tratamiento en el embarazo índice. (49)

Este estudio proporcionó datos sobre la historia natural de la DMG no tratada (los resultados en el período perinatal inmediato y después de una media de 11,4 años de seguimiento se resumen en la Tabla 2). La DMG no tratada claramente tiene En algunas poblaciones, el riesgo de DM1 también aumenta después de la DMG. Además, las mujeres con DMG previa tienen un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas y retinianas.

### **6.6.3. Consecuencias en la descendencia a largo plazo.**

Los estudios que utilizan modelos animales destinados a simular la DMG han documentado que la descendencia de madres con DMG tienen un mayor riesgo de hiperglucemia, diabetes, obesidad, enfermedades cardiovasculares y cambios hipotalámicos estructurales durante sus embarazos posteriores y que estos resultados anormales pueden prevenirse mediante la normalización de la madre. niveles de glucosa en sangre durante el embarazo.(49)

Estos resultados adversos son similares a las observaciones clínicas en niños de diferentes poblaciones que incluyeron mujeres con diferentes tipos de diabetes mellitus, que notaron un mayor riesgo de diabetes y obesidad en los hijos de mujeres con diabetes mellitus.(49)

En un estudio de seguimiento de Dinamarca de la descendencia (18-27 años de edad) de mujeres con DMG, el 21% de la descendencia tenía prediabetes o diabetes, un riesgo ocho veces mayor en comparación con la población de base.(49)

Además, el riesgo de sobrepeso y síndrome metabólico fue mayor (dos y cuatro veces, respectivamente) 10 y la sensibilidad y secreción de insulina se redujeron. En un estudio de casi 100.000 mujeres embarazadas, los hijos de mujeres con DMG tenían niveles elevados de glucosa en ayunas, resistencia a la insulina, adiposidad y perfil de riesgo cardiovascular. El HAPO-FUS confirmó estos hallazgos, pero sugiere que aunque la adiposidad materna es un factor de riesgo importante para la obesidad de la descendencia, la DMG sigue siendo un factor de riesgo significativo, incluso después del ajuste por el IMC materno.(49)

Aunque se han informado resultados diferentes sobre los efectos de la DMG sobre la función cognitiva en la descendencia, no hay evidencia sólida de que la DMG materna cause de manera independiente una función cognitiva deteriorada.(49)

Algunos estudios han encontrado que la descendencia de mujeres con un diagnóstico temprano de DMG tiene un mayor riesgo de trastorno del espectro autista<sup>131</sup>, mientras que la descendencia de mujeres con DMG que necesitan



tratamiento médico tiene un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).(49)

En contraste con los beneficios bien documentados del tratamiento de la DMG para reducir las complicaciones maternas y fetales inmediatas y los hallazgos de los estudios en animales, el tratamiento de la DMG no parece mejorar el pronóstico a largo plazo de la descendencia. Sin embargo, los estudios de seguimiento posparto todavía tienen una duración relativamente corta (4 a 10 años) y se esperan resultados a largo plazo.(49)

En conclusión, la diabetes gestacional es parte de un círculo vicioso: la diabetes engendra diabetes, sin ninguna intervención probada para interrumpir o mitigar este ciclo.

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **7.1. Tipo de estudio y enfoque de investigación**

Se llevó a cabo una revisión **sistemática y metaanálisis**, que consiste en un diseño de estudio epidemiológico, formal y cuantitativo que se utiliza para evaluar sistemáticamente estudios de investigación previos para derivar conclusiones sobre la evidencia sistematizada.

Los resultados de este metaanálisis incluyen una estimación agrupada de la prevalencia, Se hizo énfasis en una evaluación la variabilidad o heterogeneidad en los resultados de los estudios incluidos en la revisión.

### **7.2. Área y período de estudio**

Se examinaron todos los estudios o **artículos originales** relacionados con la estimación de la prevalencia de diabetes gestacional, realizados en cualquier país de la región de Latinoamérica y el caribe, publicados entre el 1 de enero del 2010 y el 30 de junio del 2020, en revista revisada por pares indexada y que están incluidas en las principales bases de resúmenes de estudios biomédicos (ej. PubMed / Medline, Scopus, etc)

### **7.3. Unidad de análisis, población de estudio y muestra**

La unidad de análisis corresponde a los artículos originales individuales que fueron considerados para formar parte de la revisión y el metaanálisis.

La población de estudio o universo, corresponde al total de artículos que luego de aplicar los criterios de búsqueda en la base correspondiente contengan las

palabras claves y se proceda a la revisión de su resumen y texto completo. (Ver diagrama de flujo de selección de artículos en la sección de resultados)

La muestra estuvo conformada por todos los artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad y que al final fueron incluidos y reportados en la revisión sistemática y el metaanálisis. (Ver diagrama de flujo de selección de artículos en la sección de resultados).

#### **7.4. Estrategia de búsqueda**

Se realizaron búsquedas en cinco bases de datos (PubMed, Ovid, Scopus y ScienceDirect e INARI) con los siguientes términos de búsqueda tanto en inglés como en español: (**prevalencia o incidencia** o frecuencia o diagnostico) y (diabetes gestacional o diabetes en el embarazo o diabetes mellitus gestacional o hiperglucemia en el embarazo o hiperglicemia en el embarazo) y (América Latina o [América Latina y el Caribe]). Se utilizó una combinación de términos MeSH ampliados y búsquedas de texto libre. De forma adicional se aplicaron los términos de búsqueda añadiendo el nombre específico de cada país reconocido para la región de Latinoamérica según el listado de países de las Naciones Unidas.

Luego, se analizaron las listas de referencias de los artículos relevantes para identificar otros artículos y determinar su idoneidad para ser incluidos en esta revisión.

#### **7.5. Criterios de selección de los artículos**

Todos los estudios o artículos originales en América Latina y el Caribe que cumplieron con los siguientes criterios se incluyeron en el análisis

(1) Realizados en países de Latinoamérica y el Caribe (Según los criterios regionales de la Organización de Naciones Unidas (ONU) y la Organización de Estados Americanos (OEA);

(2) Se informa la prevalencia, incidencia, frecuencia o diagnóstico de diabetes gestacional;

(3) Artículos de revisión por pares en inglés o español publicados en revistas indexada desde 1 de enero del 2010 hasta el 30 de junio del 2020; y

(4) un tamaño de muestra no menor a 100 sujetos.

Cuando varias publicaciones se derivaron realmente del mismo conjunto de datos o cohortes, se eligieron los datos de la última publicación o de la cohorte más grande únicamente.

Del mismo modo, cuando se utilizaron diferentes criterios de cribado para el diagnóstico de DMG, se reportaran la prevalencia estimada para cada criterio.

Se identificaron otros estudios pertinentes a través del seguimiento de citas en sentido inverso y las listas de referencias de artículos de revisión relacionados.

## **7.6. Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### **7.6.1. Selección de estudios**

Se importaron los artículos relevantes identificados a través de las bases de datos a la versión X5 del programa EndNote y se eliminaron las publicaciones duplicadas. Dos revisores realizaron de forma independiente la selección mediante los títulos y los resúmenes para buscar artículos potencialmente elegibles según los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente.

Si hubiese habido falta de información en el título y / o resumen, se recuperó el texto completo para una evaluación adicional. Se llevaron a cabo discusiones (entre las investigadoras) para resolver cualquier desacuerdo para un consenso final antes de revisar el texto completo de cada artículo relevante seleccionado para la revisión final.

## **7.6.2. Instrumento de recolección de la información**

Para la elaboración de la ficha o guía de revisión de los artículos se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta fue validada con al menos 3 artículos. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha está conformada por cuatro grandes secciones

- Datos de identificación del artículo
  - Autores
  - Año de publicación
  - País
- Datos relacionados con la prevalencia de diabetes gestacional
  - Descripción de población estudiada
  - Año de recolección de la información
  - Criterios diagnósticos aplicados
  - Número de casos diagnosticados
- Datos relacionados con la calidad
  - Tipo de diseño
  - Nivel de calidad según criterios internacionales para estudios epidemiológicos a ser incluidos en revisiones sistemáticas

## **7.6.3. Recolección de la información**

### **7.6.3.1. Evaluación de la calidad**

La lista de verificación de la iniciativa “Fortalecimiento de la notificación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE)” se utilizó para evaluar la calidad de los artículos buscados por dos investigadoras independientes que son retomadas por las GUIAS PRISMA.

La herramienta consta de 22 ítems que evalúan los componentes de los estudios observacionales y cuando la información proporcionada no sea suficiente para ayudar a emitir un juicio sobre un determinado ítem, se calificará ese ítem con un "0", lo que significa un alto riesgo de sesgo. La calidad de cada artículo se calificará como "buena" si la puntuación STROBE fuese  $\geq 14 / 22$ ; o calificado como "deficiente" si la puntuación STROBE fuese  $< 14/22(50)$ . En esta revisión, se incluyeron en el análisis los estudios con puntuación STROBE  $\geq 14$ . El resultado de la puntuación se muestra en anexos.

De forma adicional se utilizaron los criterios QAQS (Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, developed by the Effective Public Health Practice Project (EPHPP) (Ver anexos), que identifica a artículos con calidad alta, media y baja.

#### *7.6.3.2. Extracción de datos (revisión de los artículos originales)*

Uno de las revisoras registro los datos de los estudios seleccionados en el formulario de extracción utilizando Excel, mientras que la segunda revisora verificó la precisión y la integridad de los datos extraídos.

Dado que solo se recopilaron estudios publicados, las medidas de resultado extraídas fueron la

- Prevalencia de diabetes gestacional (y/o frecuencia o incidencia de la que se pueda derivar la prevalencia)

### **7.7. Variables**

Para la operacionalización de variable ver anexos

Listado de variables:

#### **Datos de identificación del estudio**

1. Autores

2. País
3. Año de publicación
4. Año de muestreo

#### **Datos relacionados con la prevalencia**

5. Tipo de diseño
6. Tamaño de muestra
7. Casos con diabetes mellitus gestacional
8. Método diagnóstico (criterios)

#### **Datos relacionados con la calidad**

9. Tipo de diseño
10. Nivel de calidad

### **7.8. Técnica y procedimientos para analizar la información**

#### **7.8.1. Creación de la base de datos**

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y fue digitalizada en una base de datos creada en el programa SPSS 24 (IMB Statistic 2017)

#### **7.8.2. Análisis estadístico**

##### *7.8.2.1. Estadística descriptiva*

Las variables fueron descritas dependiendo de su naturaleza. Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias absolutas

(número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos fueron ilustrados en forma de barras. Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de promedio, desviación estándar. Para el procesamiento de la estadística descriptiva se usará el programa SPSS 24 (IMB Statistic 2017)

#### *7.8.2.2. Estadística inferencial*

Se utilizó un metaanálisis de efectos aleatorios (método de DerSimonian y Laird) para agrupar la prevalencia estimada de los estudios individuales y notificada con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Los cálculos se realizaron con el programa MedCal versión 19. (2020). La prevalencia de DMG en América Latina y el Caribe se analizó agrupando los países en subgrupos y mediante los criterios de diagnóstico diferentes según

- IADPSG,
- ADA,
- OMS,
- ALAD.
- Nacionales

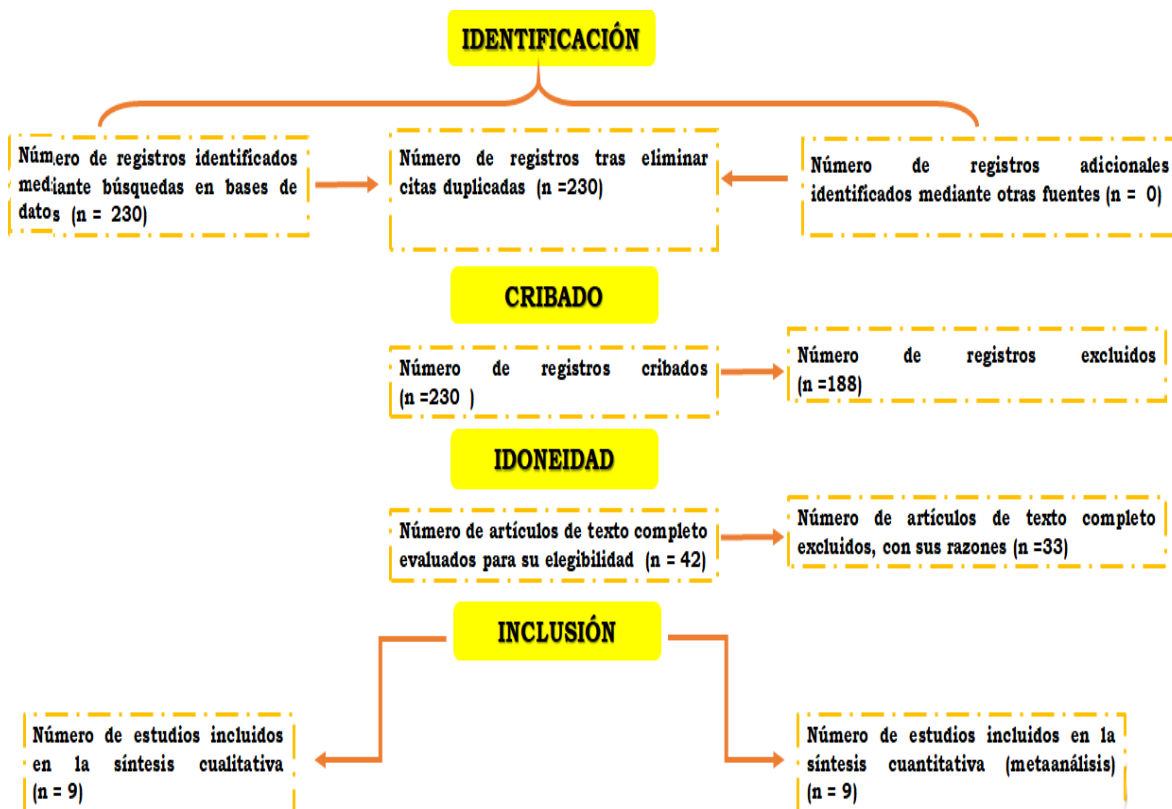
### **7.9. Aspectos éticos**

No se necesitó aprobación ética en esta revisión ya que el trabajo consistió únicamente en la recopilación y el análisis de datos secundarios.



## VIII. RESULTADOS

En la presente revisión la aplicación de los términos de búsqueda en las bases seleccionadas permitió identificar 230 estudios publicados entre el 2010 y el 2020. En este primer momento no hubo descartes, por lo que se procedió al cribado de los títulos y resumen de todos los estudios identificado. Posteriormente el cribado permitió identificar 42 estudios para la revisión del texto completo, descartándose a 188 en el que no se brindaban datos de prevalencia, frecuencia o cualquier estimación que pudiera permitir derivar la prevalencia de diabetes gestacional. Al aplicar los criterios finales, 9 artículos cumplieron los criterios de inclusión para la revisión sistemática y meta-análisis. (Ver figura 1)



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA del proceso de identificación, selección y revisión de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina 2010-2020.

Respecto a los países donde se realizaron los estudios y los años de publicación se observó que la mayoría procedía de Brasil y México, con 3 estudios cada uno. Del resto de países solo se contaba con un estudio disponible. (Ver cuadro 1)

Respeto al año de publicación, los estudios que permiten estimar la prevalencia fueron publicados principalmente entre el 2018 y el 2020, correspondiendo a aproximadamente un 89%. Solo un artículo fue publicado en el 2011 y para el resto de año, no hay publicaciones disponibles en revistas indexadas en bases de datos internacionales. (Ver cuadro 1)

**Cuadro 1.** País y año de publicación de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina 2010-2020.

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>País</b>		
<b>Brasil</b>	3	33.3
<b>Argentina</b>	1	11.1
<b>Chile</b>	1	11.1
<b>Perú</b>	1	11.1
<b>México</b>	3	33.3
<b>Año de publicación</b>		
<b>2010</b>	0	0.0
<b>2011</b>	1	11.1
<b>2012</b>	0	0.0
<b>2013</b>	0	0.0
<b>2014</b>	0	0.0
<b>2015</b>	0	0.0
<b>2016</b>	0	0.0
<b>2017</b>	0	0.0
<b>2018</b>	2	22.2
<b>2019</b>	3	33.3
<b>2020</b>	3	33.3

Fuente: Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

Respecto al diseño de estudio implementado para determinar la prevalencia de diabetes en 66% de los casos se utilizó un estudio descriptivo transversal (n=6). Por otro lado, se cuenta con un estudio de cohorte prospectivo, un estudio de cohorte retrospectiva y un estudio de prevalencia anidado en una cohorte. (Ver cuadro 2)

De forma general la revisión sistemática reveló que según los criterios STROBE las estimaciones de la prevalencia se basó en estudios cuyo diseño es clasificado como deficiente en 55.6% de los casos y solo el 33.5% de los estudios tenía una buena calidad según STROBE. (Ver cuadro 2). Al aplicar los criterios QAQS solo el 11% de los artículos tenía alta calidad, el 44.4% era moderada y el 44.4% era baja. (Ver cuadro 2)

**Cuadro 2.** Tipo de diseño y calidad, de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina 2010-2020.

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de diseño</b>		
Ensayo clínico	0	0.0
Cohorte prospectiva	1	11.1
Cohorte retrospectiva	1	11.1
Prevalencia anidada en una cohorte	1	11.1
Transversal	6	66.6
<b>Calidad</b>		
<b>Calidad según STROBE</b>		
Buena	3	33.3
Deficiente	5	55.6
<b>Calidad según QAQS</b>		
Alta	1	11.1
Moderada	4	44.4
Baja	4	44.4

**STROBE:** STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology. (Ver anexos)

**QAQS:** Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, developed by the Effective Public Health Practice Project (EPHPP) (Ver anexos)

**Fuente:** Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

De los 9 estudios incluidos en la revisión, en 55.6% se reporta la utilización de los criterios IADPSG, en 33% se reportan criterios nacionales y en 22% criterios ALAD. Solo en un estudio se reporta la utilización de criterios de la OMS y en 1 estudio se reporta la utilización de criterios ADA. A continuación, se detallan los criterios utilizados en cada estudio.

## **BRASIL**

### **Antoniazzi et al (2020)**

- Protocolo del Ministerio de Salud de Brasil
  - Diagnóstico positivo cuando uno o más de los siguientes criterios estaban presentes: Glucemia (en ayunas) 92 mg / dl y 125 mg / dl; glucosa en sangre 1 hora después de la sobrecarga 180 mg / dl; glucemia 2 horas después sobrecarga 153 mg / dl y 199 mg / dl. Diabetes pregestacional o diabetes manifiesta si la glucemia (en ayunas) 126 mg /dl y / o glucemia 2 horas después de la sobrecarga 200 mg / dl y / o hemoglobina glucosilada > 6,5%.

### **Días Nunes et al 2019**

- Tal consenso sugiere que todas las mujeres embarazadas, independientemente de la existencia de factores de riesgo para el desarrollo de DMG, debe someterse a una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) con dosis de glucosa plasmática en ayunas (FPG), 1 hora y 2 h después de la ingestión de 75 g de glucosa, entre 24-28 semanas de embarazo.
- Propuso puntos de corte en 92 mg / dl, 180 mg / dl y 153 mg / dl, respectivamente. Conforme a estos criterios, si al menos uno de estos valores es igual o por encima de esos límites, se diagnosticará DMG.
- Federación Brasileña de Ginecología y Obstetricia Asociación (FEBRASGO), apoyada por la brasileña Sociedad de Diabetes (SBD), sugirió el uso de otro criterio, con la misma OGTT de 75 g de glucosa, medida entre 24-28 semanas.

GDM solo estaría presente si dos valores son iguales o superiores a 95 mg / dl, 180 mg / dl y 155 mg / dl, respectivamente

### **Candela et al 2019**

El diagnóstico de DMG se basó en los criterios de la Organización Mundial de la Salud de 2014, que tiene en cuenta mujeres embarazadas con al menos uno de sus valores de glucemia alterado en cualquier etapa del embarazo: glucemia en ayunas entre 92 y 125 mg / dl, glucemia una hora después de una sobrecarga de glucosa  $\geq 180$  mg / dl o glucemia dos horas después de una sobrecarga de glucosa entre 153 y 199 mg / dl. Mujeres embarazadas que tenían glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg / dL o dos horas después de la sobrecarga de glucosa  $\geq 200$  mg / dl se consideró que tenían diabetes previa y fueron excluidos de los análisis del estudio

## **CHILE**

### **Garmendia et al 2019**

- Las directrices chilenas identifican a las mujeres embarazadas con DMG utilizando 75 g prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) a las 24-28 semanas de embarazo; valores de glucosa en ayunas  $\geq 5,55$  mmol / L y / o  $\geq 7,77$  mmol / L 2 horas después de la OGTT indica GDM.
- El 4 de junio de 2015, el Ministerio de Salud de Chile publica nuevas pautas para la atención perinatal y agregó una glucemia en ayunas valor entre 5.55 y 6.94 mmol / L en el primer trimestre del embarazo a los criterios anteriores para el diagnóstico de DMG.

## **ARGENTINA**

### **Gorban et al 2020**

Se utilizó el criterio ALAD para el diagnóstico y tratamiento de DMG (Salzberg et al., 2016). Según este criterio, en la primera visita a los centros obstétricos, todos los pacientes recibieron la prescripción para realizar una medición de glucemia en ayunas. Cuando esta medición mostró valores superiores a 100 mg / dL, la prueba se repitió durante los siguientes tres días. DMG fue diagnosticada con dos mediciones de glucemia en ayunas superiores a 100 mg / dL. Si la glucemia en ayunas valor fue inferior a 100 mg / dL, una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g-2h (OGTT) se prescribió a las 24-28 semanas de gestación. Pacientes con glucemia. Se considerarán valores inferiores a 140 mg / dL en la segunda hora de la OGTT. pacientes sin DMG, mientras que aquellos con valores superiores a 140 mg / dL fueron diagnosticados con DMG. En pacientes con OGTT normal a las 24-28 semanas de gestación, pero con factores de riesgo para DMG, la OGTT se repitió en 31 a 33 semanas de gestación. La DMG se diagnosticó en cualquiera de los casos en que se modificó el OGTT. Los factores de riesgo considerados para DMG fueron: diabetes en un pariente de primer grado, alto o bajo peso materno al nacer, DMG en un embarazo anterior, edad materna 30 años, IMC materno 27 kg / m<sup>2</sup> al inicio del embarazo, valores de glucemia en ayunas > 85 mg / dL, poliquistosis

síndrome de ovario, macrosomía en un embarazo anterior (recién nacidos con peso superior a 4000 g), mortalidad previa perinatal inexplicable, preeclampsia en embarazos anteriores y multiparidad (cuatro partos o más). Además, la DMG se diagnosticó mediante el criterio de la IADPSG. En este caso, Se consideró que los mismos pacientes tenían DMG a través del IADPSG. criterio cuando los valores de glucemia en ayunas eran superiores a 92 mg / dL. Además, si los valores de glucemia de 75 g OGTT en la primera hora fueron superiores a 180 mg / dL o los valores de glucemia en la segunda hora fueron superiores a 153 mg / dL, DMG según el criterio de la IADPSG.

## **PERU**

### **Torrealba et al 2018**

Se aplicaron Criterios de IADPSG con interpretación de la OGTT

- Glucosa plasmática en ayunas  $\geq 92$ mg/dL
- Glucosa en 1 hora  $\geq 180$ mg/dL
- Glucosa en 2 horas  $\geq 153$ mg/Dl

### **Sánchez et 2020**

Se aplicaron criterios de IADPSG, OGTT de 2 horas 75g entre 24 y 28 sg

- Glucosa en ayunas  $\geq 92$ mg/ dl
- Glucosa en 1 hora  $\geq 180$  mg/ dl
- Glucosa en 2 horas  $\geq 152$  mg/dl

## **MEXICO**

### **Reyes et al 2011**

Se aplicaron criterios ADA con dos o más valores de glucosa plástica anormales durante un OGTT de 100gr de 3 horas

- Glucosa en ayunas  $\geq 95$ mg/dL
- Glucosa en 1 hora  $\geq 180$ mg/dL
- Glucosa a las 2 horas  $\geq 155$ mg/dL
- Glucosa a las 3 horas  $\geq 140$ mg/dL

También se aplicaron criterios IADPSG de uno o más valores anormales en la OGTT de 75g de 2 horas.

- Glucosa en ayunas  $\geq 92$ mg/dL
- Glucosa en 1 hora  $\geq 180$ mg/dl
- Glucosa en 2 horas  $\geq 153$ mg/dL

## Reyes et al 2018

Criterios de IADPSG - Proponen un diagnóstico de DMG si se

- 75 g de OGTT muestra que las mujeres tienen glucosa en ayunas con nivel  $\geq 100$  mg / dL (5,6 mmol / L) o glucosa a las 2 horas con nivel  $\geq 140$  mg / dL (7,8 mmol / L).

**Cuadro 3.** Criterio diagnóstico de diabetes gestacional reportado en los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina 2010-2020.

Tipo de criterios	n	%
<b>OMS</b>	1	11.1
<b>ALAD</b>	2	22.2
<b>ADA</b>	1	11.1
<b>IADPSG</b>	5	55.6
<b>Criterios Nacionales</b>	3	33.3

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**ALAD:** Asociación Latinoamericana de Diabetes

**ADA:** Sociedad Americana de Diabetes

**IADPSG:** Grupo de estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo

**Fuente:** Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

En los 9 estudios disponibles la prevalencia reportada de diabetes gestacional varió de 5.4% hasta 30.1%. La prevalencia más alta reportada fue en un estudio realizado en México en el 2011 cuando se utilizaron los criterios IADPSG y la prevalencia mas baja fue reportada en un estudio en estudio en Brasil publicado en el 2020 donde se aplicaron criterios nacionales con una prevalencia estimada de 5.4%. (Ver cuadro 4)



**Cuadro 4.** Prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.

Autor y año	País	Casos investigados	Criterio diagnóstico	Casos reportados con DMG	Prevalencia estimada	Ref
<b>Gorban (2020)</b>	Argentina	1,037	Criterios ALAD	102	9.8	(51)
			Criterios IADPSG	258	24.9	
<b>Antoniazzi (2020)</b>	Brasil	2,313	Ministerio de Salud de Brasil	126	5.4	(52)
<b>Candelas (2019)</b>	Brasil	785	OMS 2014	139	17.7	(53)
<b>Dias Nunes (2019)</b>	Brasil	120	Criterio IADPSG / ADA	22	18.3	(54)
			Criterio FEBRASGO / SBD)	7	5.8	
<b>Garmendia (2019)</b>	Chile	2010: 6155 2011: 5803 2012: 5868 2013: 4881 2014: 6215 2015: 4679	Guías del Ministerio de Salud de Chile		2010: 6.8 2011: 6.6 2012: 9.2 2013: 10.8 2014: 12.6 2015: 13.9	(55)
<b>Larrabure-Torrealva (2018)</b>	Perú	1300	Criterios IADPSG	205	15.8	(56)
<b>Sánchez 2020</b>	México	140	IADPSG	38	27.1	(57)
<b>Reyes (2011)</b>	México	803	Criterios ALAD	83	10.3	(58)
			Criterios IADPSG	242	30.1	
<b>Reyes (2018)</b>	México	1061	Criterios IADPSG	71	6.7	(59)

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**ALAD:** Asociación Latinoamericana de Diabetes

**ADA:** Sociedad Americana de Diabetes

**IADPSG:** Grupo de estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo

**Fuente:** Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

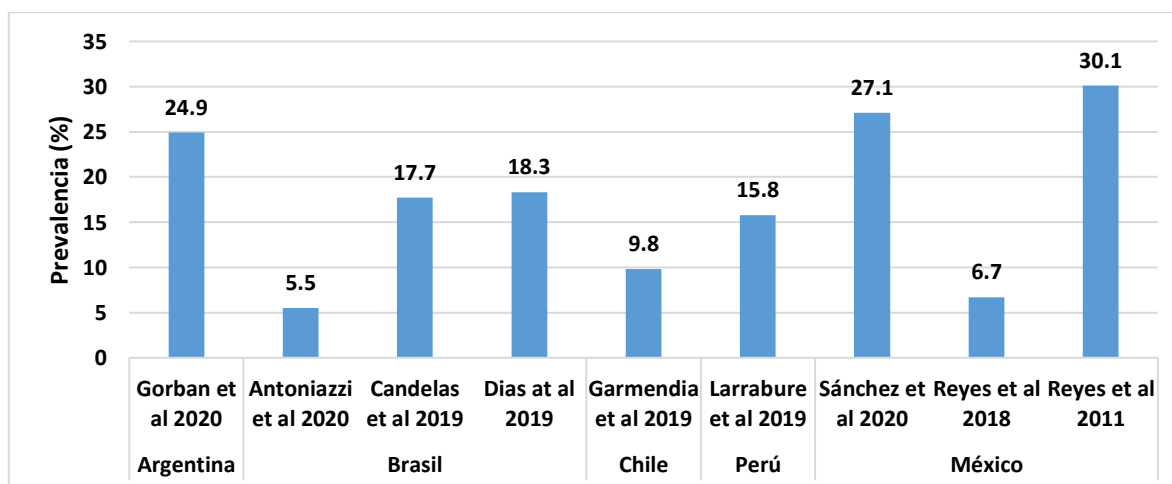
El metaanálisis de los 9 estudios seleccionados estimó una prevalencia agrupada de diabetes gestacional de 16.2% (IC95% 11.5 a 21.6)

**Cuadro 5.** Metaanálisis de la prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.

METAANALISIS			
Estudio	Población (n)	Prevalencia (%)	IC95%
Gorban et al 2020	1037	24.9	23.3 a 27.6
Antoniazzi et al 2020	2313	5.5	4.6 a 6.5
Candelas et al 2019	785	17.7	15.1 a 20.6
Dias at al 2019	120	18.3	11.9 a 26.4
Garmendia et al 2019	33601	9.8	9.5 a 10.2
Larrabure et al 2019	1300	15.8	13.8 a 17.9
Sánchez et al 2020	140	27.1	20.0 a 35.3
Reyes et al 2018	1061	6.7	5.3 a 8.4
Reyes et al 2011	803	30.1	27.0 a 33.4
<b>Total (Efecto aleatorio)</b>	<b>41160</b>	<b>16.2</b>	<b>11.5 a 21.6</b>

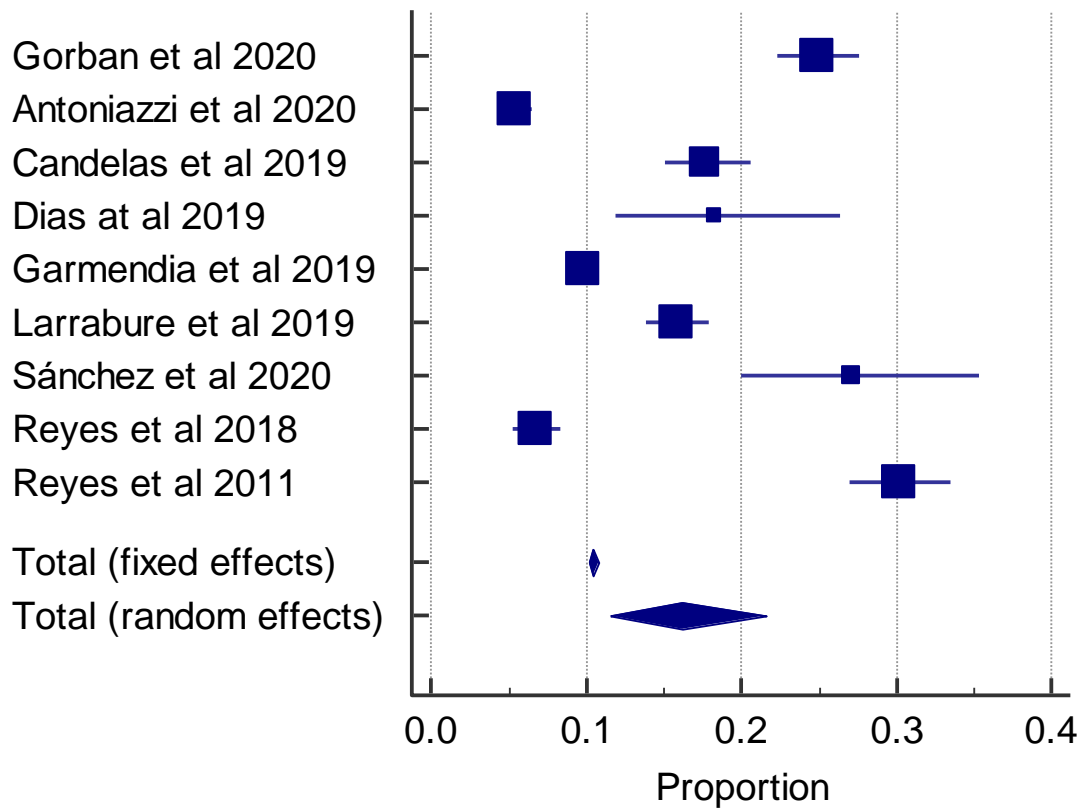
**Fuente:** Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

**Figura 2.** Prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.



Fuente: Cuadro 5

**Figura 3.** Gráfico de Forrest del metaanálisis de la prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.



Fuente: Cuadro 5

**Cuadro 6. Síntesis de la revisión sistemática de diabetes gestacional en América Latina**

Autor y año	País	Diseño de estudio	Descripción de la población	Casos investigados	Criterio diagnóstico	Casos reportados con DMG	Calidad
Gorban (2020)	Argentina	Estudio de prevalencia dentro de una cohorte	Mujeres embarazadas que atendieron a 11 centros obstétricos en 6 provincias de Argentina desde Septiembre de 2012 a septiembre de 2015.	1,037 mujeres	Criterios ALAD  Criterios IADPSG	102  258	QAQS Alta  STROBE Buena
Antoniuzzi (2020)	Brasil	Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo	Mujeres embarazadas atendidas en el 2016 en 47 unidades del Sistema Único de Salud de Brasil en la ciudad de Caxias do Sul, estado de Rio Grande do Sul.	2,313 mujeres	Recomendaciones del Ministerio de Salud de Brasil	126	QAQS Media  STROBE Buena
Candelas (2019)	Brasil	Estudio transversal con una muestra de conveniencia	Se realizó en embarazadas usuarios del Sistema Único de Salud de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, entre 2011 y	785 mujeres	World Health Organization criteria of 2014	139	QAQS Baja  STROBE Deficiente

			2012.				
Dias Nunes (2019)	Brasil	Estudio de cohorte	Pacientes embarazadas que consultaron en Ginecología. y Ambulatorio de Obstetricia en la Universidades do Sul de Santa Catarina (UNISUL) y dieron a luz a sus bebés en el Hospital Regional de São José, ambas instituciones ubicado en el área Metropolitana de Florianópolis / SC, Brasil, por un período de un año (fecha no especificada)	120	Criterio I (IADPSG / ADA)  Criterio II (FEBRASGO / SBD)	22  7	QAQS Baja  STROBE Deficiente
Garmendia (2019)	Chile	Estudio de registro de tendencia temporal	Análisis secundario de todos los registros de nacimiento en el Hospital Dr.	2010: 6155 2011: 5803 2012: 5868 2013: 4881 2014: 6215 2015: 4679	Guías del Ministerio de Salud de Chile	2010: 6.8 (IC95% 6.1-7.4) 2011: 6.6 (IC95% 5.9-7.2) 2012: 9.2 (IC95% 8.5-10)	QAQS Media  STROBE Buena

			Sótero del Río, Chile, del 1 de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2015 (Aquí se reportan entre el 2010 y el 2015)			2013: 10.8 (IC95% 9.9-11.6) 2014: 12.6 (IC95% 11.7-13.4) 2015: 13.9 (IC95% 12.0-13.9)	
Larrabure-Torrealva (2018)	Peru	Estudio descriptivo, transversal	mujeres embarazadas que asisten Clínica de atención prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) en Lima, Perú. El reclutamiento ocurrió entre febrero de 2013 y junio 2014. El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), supervisado por el Ministerio de Salud de Perú, es el principal centro de referencia para madres y perinatales cuidado en Lima, Perú.	1300	La DMG se diagnosticó mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) realizada entre los 24 y 28 semanas de gestación según los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el	205	QAQS Baja  STROBE Deficiente

					Embarazo (IADPSG).		
Sánchez 2020	Mexico	Estudio descriptivo, transversal	De junio de 2018 a diciembre de 2018, inscribimos un muestra de mujeres entre 18 y 40 años, reclutadas de la clínica de atención prenatal de la División de Obstetricia, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, Mexico	140	Las participantes recibieron la OGTT de 2 h 75 g en un solo paso entre las 24 y 28 semanas de gestación. Se obtuvo una muestra de sangre para análisis bioquímico y el diagnóstico de DMG se realizó de acuerdo con los criterios de la Asociación Internacional del Grupo de Estudio de	38	QAQS Baja  STROBE Deficiente

					Diabetes y Embarazo (IADPSG) con al menos un valor de glucosa plasmática anormal de $\geq 92$ mg / dL; $\geq 180$ mg / dl, $\geq 152$ mg / dl al inicio del estudio, 1 h y 2 h, respectivamente.		
Reyes (2011)	México	Estudios descriptivos	Mujeres embarazadas captadas consecutivamente entre las que asisten a la clínica prenatal de rutina en un hospital de tercer nivel (Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes,	803	Criterios ALAD  Criterios IADPSG	83  242	QAQS Media  STROBE Deficiente



			Ciudad de México, México.). El año de reclutamiento no se especifica.				
Reyes (2018)	México	Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo.	La población de estudio fueron adolescentes (12 a 19 años) con un solo embarazo, que recibieron atención prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) en Ciudad de México, del 1 de junio de 2011 al 30 de junio de 2014. INPer es un centro de referencia que atiende embarazos de alto riesgo, incluidas las mujeres adolescentes.	1061	Criterios IADPSG	71	QAQS Media  STROBE Buena

## **IX. DISCUSIÓN**

Para llevar a cabo la presente revisión se hizo una búsqueda inicial en las bases de datos descritas en la sección de metodología identificándose 230 artículos, luego de revisar los títulos y resumen se identificaron 42 potenciales artículo, al aplicar los criterios de selección y revisar los textos completos, incluyeron en la revisión final 9 artículos que son los que conforman esta revisión. Demostrando que, a pesar de la relevancia del tema, esta problemática está siendo poco investigada en América Latina.

En la presente revisión en los 9 estudios seleccionados se incluyeron más de 40 mil mujeres embarazadas analizadas procedentes de 5 países de la región de Latino América. Los datos procedentes principalmente de los países más al sur (Brasil, Argentina y Chile) (51, 52, 54, 55). De la región de Mesoamérica, solo México está representado (57-59). No hay estudios disponibles en los últimos 10 años sobre prevalencia de diabetes gestacional en países de Centro América y el Caribe. Ni de los países de la región norte de Sur América.

Los resultados revelan una amplia variación en la prevalencia general de DMG. La prevalencia combinada de DMG fue de aproximadamente el 16%, con una estimación más alta México (58) y Argentina cercanas al 30% (51). En el resto la mayoría de estimaciones vario entre el 10% y el 18%, aproximadamente.

La discrepancia en la estimación general también existió según los criterios de diagnóstico y los países. Los criterios más utilizados fueron IADPSG o Criterios nacionales e incluso criterios ALAD. Los criterios ADA y de la OMS fueron utilizados con menor frecuencia.

El presente estudio revelo que las prevalencias estimadas con los criterios IADPSG es mucho mayores a las prevalencias estimadas con los criterios ALAD, OMS o criterios nacionales. La prevalencia con los criterios IADPSG era aproximadamente del doble con respecto a los otros criterios.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que sintetizó sistemáticamente datos sobre la prevalencia de DMG en la región de Latino America. La información aquí suministrada proporciona evidencia accesible para formular estrategias localmente viables para la prevención eficaz y eficiente de DMG en America Latina.

En general, aproximadamente entre una a dos de cada 10 mujeres embarazadas en America Latina tenía DMG. Este hallazgo es superior al de los países africanos, donde la prevalencia media de DMG es de aproximadamente el 9% (17, 20). De manera similar, nuestros datos son mayores que los resultados reportados en países de Europa (18) y E.E. U.U. (60) cuya prevalencia varía entre el 4% y el 8% e incluso Asia (19, 21) que varía entre el 10 y el 12%.

A pesar de que no hay evidencia clara para las discrepancias observadas, estas pueden deberse a disparidades socioeconómicas, raciales / étnicas o de estilo de vida, que varían de una región a otras. Los datos sugieren que existen algunos determinantes que están causando una mayor prevalencia de diabetes gestacional en America Latina que en otras regiones del mundo y por ende deben ser investigados cuales son estos determinantes.

Por ejemplo, algunos estudios han sugerido que las mujeres asiáticas tenían un mayor riesgo de DMG en comparación con sus contrapartes caucásicas, afroamericanas e hispanas (61). Esta observación sugiere que el desarrollo de DMG puede estar condicionado por la exposición temprana a una mala nutrición, es decir, desnutrición o sobrenutrición, y / o epigenética según la teoría DOHAD (62). Otro factor puede ser los diferentes regímenes de detección y métodos de prueba que están disponibles internacionalmente (29, 31).

La falta de consenso con respecto al uso de criterios de diagnóstico para DMG se atribuye en gran parte a la heterogeneidad de la prevalencia de DMG. De diversos criterios de diagnóstico como ADA, ALAD, OMS, entre otros, los criterios de la IADPSG basados en el Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study (HAPO) se han vuelto recientemente más difundidos. De hecho, el uso de los criterios de la IADPSG puede producir una prevalencia estimada de DMG de dos a

tres veces, incluso hasta 7 veces más alta que otros criterios (29, 63). En la presente revisión sistemática se observó que los criterios IADPSG estimaban una prevalencia al menos del doble de la estimada con otros criterios.

Una explicación alternativa para la variación en la prevalencia de DMG puede atribuirse a diferentes métodos de detección, es decir, el enfoque de un paso o de dos pasos. De forma similar a nuestra revisión, un metaanálisis reciente de 40 estudios en Europa informó que el método de cribado de un paso resultó en una mayor prevalencia de DMG en comparación con el procedimiento de dos pasos (18). Aunque un tipo de cribado en un solo paso es más simple, menos laborioso y de baja pérdida, típicamente sobreestima la prevalencia de DMG (30). Sin embargo, un método de cribado en dos pasos es más preciso y, por tanto, podría reducir los costes personales y sociales a pesar de sus inconvenientes para los pacientes y el aumento de la carga de trabajo para los profesionales sanitarios (64).

Dada la falta de consenso internacional en los métodos de detección y diagnóstico de la DMG, es imperativo desarrollar un enfoque estandarizado que permita comparar las cargas de la DMG en todo el mundo.

Las altas prevalencias de DMG en los países de América Latina recopilados en esta revisión, considerados como países con recursos limitados menos desarrollados, son consistentes con estudios de otras partes de Asia y África a como se ha discutido anteriormente. Se ha estimado que alrededor del 90% de los casos de hiperglucemia durante el embarazo se producen en países de ingresos bajos y medianos, según lo informado por la Federación Internacional de Diabetes en 2015 (2). Esta discrepancia puede estar asociada con un acceso limitado a la atención de la salud materna y / o un nivel socioeconómico bajo en las economías de ingresos bajos y medios. Este hallazgo implica que la mejora de las condiciones socioeconómicas puede contribuir a la prevención de la DMG.

Por otro lado, es necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre DMG en los países de Centro América y del Caribe, para agregar información a la evidencia actual. Estos estudios deben realizarse tanto en poblaciones urbanas

como rurales con el fin de comparar y evaluar los efectos de la urbanización sobre la DMG en particular y la salud pública en general.

La presente revisión tiene las ventajas de un gran tamaño de muestra con estudios que involucraron a más de 40 mil mujeres. Sin embargo, esto se afectado por la utilización de diferentes métodos para la detección y el diagnóstico de DMG y la diferencia en los diseños metodológicos de los estudios revisados, lo que influye en la calidad de la evidencia. De forma general los estudios eran de tipo transversal y de carácter descriptivo con alto riesgo de sesgos.

Por otro lado, hay varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de este trabajo. Nuestra revisión indicó una heterogeneidad sustancial de la prevalencia de DMG entre los estudios, lo que dificulta la comparación directa. Dicha variación puede atribuirse a la posible influencia de los procedimientos de detección (es decir, selectivos o universales) para la diabetes gestacional y sus criterios de diagnóstico, características de la población u otros factores socioambientales. No obstante, esos posibles modificadores no se tuvieron en cuenta en esta revisión debido a la falta de datos disponibles de los estudios incluidos.

## **X. CONCLUSIONES**

1. Se identificaron solo 9 publicaciones en 10 años que cumplieran los criterios para poder estimar o derivar la prevalencia de diabetes gestacional. Los artículos procedían sobre todo de 2 países (Brasil y México). La mayoría de estudios fueron publicados entre el 2018 y el 2020, por lo que la prevalencia estimada podría reflejar el estado actual en la región de Latinoamérica.
2. Los diseños más frecuentemente utilizados en los estudios reportados fueron de tipo descriptivo, de carácter transversal, por lo que existe alta probabilidad de sesgo de selección y de información. Se observó un alto grado de heterogeneidad y calidad media o baja.
3. Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional más comúnmente utilizados en la región de latinoamericanos en los últimos 10 años fueron los criterios IADPSG, criterios nacionales y criterios ALAD.
4. La prevalencia agrupada de diabetes gestacional a partir de los estudios disponibles en la región de Latinoamérica en los últimos 10 años es de 16.2% (IC95% 11.5 a 21.6)

## **XI. RECOMENDACIONES**

### **11.1. Recomendaciones al Ministerio de Salud**

1. Fortalecer los programas y las políticas nacionales para mejorar el acceso universal a la atención de salud de calidad para toda la población.
2. Utilizar directrices que sean científicamente válidas y complementarse con criterios adecuados de calidad
3. Impulsar los programas nacionales para la prevención de DMG, en los distintos niveles de atención (primer, segundo y tercer nivel)

### **11.2. Recomendaciones al personal de salud**

1. Promover la educación a la mujer con enfoque a que logren comprender la importancia de la alimentación y la función del aumento de peso normal en el embarazo y el período perinatal
1. Hacer énfasis y recomendar a las pacientes con DG que hayan tenido resultados normales en la prueba durante el puerperio que mantengan hábitos alimentarios saludables, practiquen actividad física y realicen un control metabólico anual.
2. Promoción del tamizaje universal de la diabetes en todas las embarazadas en la primera visita prenatal y entre las semanas 24 y 28 de la gestación

### **11.3. Recomendaciones a la Universidad y los grupos de investigación**

1. Es importante incluir los resultados a largo plazo y la adaptación a las preferencias locales cuando se evalúa costo-eficacia del tamizaje de la DG.

2. Por otro lado, es necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre DMG en los países de Centro America y del Caribe, en especial en Nicaragua para agregar información a la evidencia actual.
3. Los estudios deben realizarse tanto en poblaciones urbanas como rurales con el fin de comparar y evaluar los efectos de la urbanización sobre la DMG en particular y la salud pública en general.
4. La presente investigación sugiere que existen algunos determinantes que están causando una mayor prevalencia de diabetes gestacional en America Latina que en otras regiones del mundo y por ende deben ser investigados cuales son estos determinantes.
5. Dada la falta de consenso internacional en los métodos de detección y diagnóstico de la DMG, es imperativo desarrollar un enfoque estandarizado que permita comparar las cargas de la DMG en todos los países de la región de Latinoamérica.



## **XII. BIBLIOGRAFÍA**

1. WHO. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. Report No.: 924156525X.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019.
3. Schiavone M, Putoto G, Laterza F, Pizzol D. Gestational diabetes: an overview with attention for developing countries. *Endocrine regulations*. 2016;50(2):62-71.
4. Cypryk K, Szymczak W, Czupryniak L, Sobczak M, Lewiński A. Gestational diabetes mellitus-an analysis of risk factors. *Endokrynologia Polska*. 2008;59(5):393-7.
5. Kiani F, Naz MSG, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Zali H. The risk factors of gestational diabetes mellitus: a systematic review and Meta-analysis study. *diabetes*. 2017;10:17.
6. Ethridge Jr JK, Catalano PM, Waters TP. Perinatal outcomes associated with the diagnosis of gestational diabetes made by the international association of the diabetes and pregnancy study groups criteria. *Obstetrics and gynecology*. 2014;124(3):571.
7. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2016;354.
8. Shen Y, Jia Y, Zhou J, Cheng X-Y, Huang H-Y, Sun C-Q, et al. Association of gestational diabetes mellitus with adverse pregnancy outcomes: our experience and meta-analysis. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2020:1-14.
9. Xiong X, Saunders L, Wang F, Demianczuk N. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2001;75(3):221-8.

10. Santangeli L, Sattar N, Huda SS. Impact of maternal obesity on perinatal and childhood outcomes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2015;29(3):438-48.
11. Chiefari E, Arcidiacono B, Foti D, Brunetti A. Gestational diabetes mellitus: an updated overview. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2017;40(9):899-909.
12. Johns EC, Denison FC, Norman JE, Reynolds RM. Gestational diabetes mellitus: mechanisms, treatment, and complications. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2018;29(11):743-54.
13. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Current diabetes reports*. 2016;16(1):7.
14. Behboudi-Gandevani S, Amiri M, Yarandi RB, Tehrani FR. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome*. 2019;11(1):11.
15. Bhavadharini B, Uma R, Saravanan P, Mohan V. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus—relevance to low and middle income countries. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2016;2(1):13.
16. Cheung NW, Moses RG. Gestational diabetes mellitus: is it time to reconsider the diagnostic criteria? *Diabetes Care*. 2018;41(7):1337-8.
17. Macaulay S, Dunger DB, Norris SA. Gestational diabetes mellitus in Africa: a systematic review. *PloS one*. 2014;9(6):e97871.
18. Eades CE, Cameron DM, Evans JM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: a meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;129:173-81.
19. Lee KW, Ching SM, Ramachandran V, Yee A, Hoo FK, Chia YC, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):494.
20. Natamba BK, Namara AA, Nyirenda MJ. Burden, risk factors and maternal and offspring outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in sub-Saharan Africa (SSA): a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*. 2019;19(1):450.

21. Badakhsh M, Daneshi F, Abavisani M, Rafiemanesh H, Bouya S, Sheyback M, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. Springer; 2019.
22. Giannakou K, Evangelou E, Yiallourous P, Christophi CA, Middleton N, Papatheodorou E, et al. Risk factors for gestational diabetes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. PloS one. 2019;14(4):e0215372.
23. Carrington ER, Shuman CR, Reardon HS. Evaluation of the prediabetic state during pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 1957;9(6):664-9.
24. O'Sullivan JB. Gestational diabetes: unsuspected, asymptomatic diabetes in pregnancy. New England Journal of Medicine. 1961;264(21):1082-5.
25. O'sullivan JB. Criteria for the oral glucose tolerance test in pregnancy. Diabetes. 1964;13:278-85.
26. Hadden D. Prediabetes and the big baby 1. Diabetic medicine. 2008;25(1):1-10.
27. Metzger BE, Coustan DR, Committee O. Summary and recommendations of the fourth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. Diabetes care. 1998;21:B161.
28. McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. Nature Reviews Disease Primers. 2019;5(1):1-19.
29. Agarwal MM. Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. World journal of diabetes. 2015;6(6):782.
30. Hartling L, Dryden D, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. Diabetic medicine. 2014;31(3):319-31.
31. Sacks DB. Diagnosis of gestational diabetes mellitus: it is time for international consensus. Clinical Chemistry. 2014;60(1):141-3.
32. Agarwal MM. Consensus in gestational diabetes mellitus: looking for the holy grail. Journal of clinical medicine. 2018;7(6):123.
33. Organization WH. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization; 2013.

34. Diabetes IAO, Panel PSGC. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes care*. 2010;33(3):676-82.
35. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S81-S90.
36. Mellitus GD. ACOG Practice Bulletin. *Obstetrics & Gynaecology*. 2013;406.
37. Weinert LS, Silveiro SP, Oppermann ML, Salazar CC, Simionato BM, Siebeneichler A, et al. Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. *Arquivos Brasileiros de endocrinologia & metabologia*. 2011;55(7):435-45.
38. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care#. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015;131:S173-S211.
39. Salzberg S, de Lapertosa SG, Falcón E. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD 2016. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*. 2016;50(3):117-28.
40. Akhmetova ES. Pathophysiological and genetic changes in the body of a pregnant with gestational diabetes. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2017;66(5):27-36.
41. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*. 2018;19(11):3342.
42. Berberoglu Z. Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *DIABETES*. 2019.
43. Egan AM, Dow ML, Vella A, editors. A Review of the Pathophysiology and Management of Diabetes in Pregnancy. *Mayo Clinic Proceedings*; 2020: Elsevier.
44. Dirar AM, Doupis J. Gestational diabetes from A to Z. *World journal of diabetes*. 2017;8(12):489.
45. Mao X, Chen X, Chen C, Zhang H, Law KP. Metabolomics in gestational diabetes. *Clinica chimica acta*. 2017;475:116-27.

46. Prakash GT, Das AK, Habeebullah S, Bhat V, Shamanna SB. Maternal and neonatal outcome in mothers with gestational diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;21(6):854.
47. Metzger BE, Contreras M, Sacks D, Watson W, Dooley S, Foderaro M, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England journal of medicine*. 2008;358(19):1991-2002.
48. Lowe WL, Scholtens DM, Lowe LP, Kuang A, Nodzenski M, Talbot O, et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *Jama*. 2018;320(10):1005-16.
49. Farahvar S, Walfisch A, Sheiner E. Gestational diabetes risk factors and long-term consequences for both mother and offspring: a literature review. *Expert review of endocrinology & metabolism*. 2019;14(1):63-74.
50. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2007;4(10):e297.
51. Gorban de Lapertosa S, Sucani S, Salzberg S, Alvariñas J, Faingold C, Jawerbaum A, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Argentina according to the Latin American Diabetes Association (ALAD) and International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria and the associated maternal-neonatal complications. *Health Care for Women International*. 2020:1-21.
52. Antoniazzi dos Santos P, Madi JM, Rodrigues da Silva E, de Oliveira Pereira Vergani D, Fauth de Araújo B, Rahmi Garcia RM. Gestational Diabetes in the Population Served by Brazilian Public Health Care. Prevalence and Risk Factors. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2020;42(1):12-8.
53. Candelas Zuccolotto DC, Castro Crivellenti L, Franco LJ, Saes Sartorelli D. Dietary patterns of pregnant women, maternal excessive body weight and gestational diabetes. *Revista de saude publica*. 2019;53:52.
54. Nunes RD, Flôres ME, Seemann M, Traebert E, Traebert J. Two criteria of oral glucose tolerance test to diagnose gestational diabetes mellitus. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66(2):139-45.

55. Garmendia ML, Mondschein S, Montiel B, Kusanovic JP. Trends and predictors of gestational diabetes mellitus in Chile. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020;148(2):210-8.
56. Larrabure-Torrealva GT, Martínez S, Luque-Fernández MA, Sánchez SE, Mascaro PA, Ingar H, et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):303.
57. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Saldívar-Rodríguez D, Guzmán-López A, Mancillas-Adame L, González-Nava V, et al. Early triglyceride and glucose index as a risk marker for gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020.
58. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. *Endocrine Practice*. 2012;18(2):146-51.
59. Reyes-Muñoz E, Sandoval-Osuna NL, Reyes-Mayoral C, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Ramírez-Torres MA, et al. Sensitivity of fasting glucose for gestational diabetes mellitus screening in Mexican adolescents based on International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a diagnostic accuracy study based on retrospective data analysis. *BMJ open*. 2018;8(4):e021617.
60. Zhou T, Sun D, Li X, Heianza Y, Nisa H, Hu G, et al. Prevalence and trends in gestational diabetes mellitus among women in the United States, 2006–2016. *Am Diabetes Assoc*; 2018.
61. Yuen L, Wong VW. Gestational diabetes mellitus: challenges for different ethnic groups. *World journal of diabetes*. 2015;6(8):1024.
62. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *Journal of internal medicine*. 2007;261(5):412-7.
63. Trujillo J, Vigo A, Duncan BB, Falavigna M, Wendland EM, Campos MA, et al. Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

criteria for gestational diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2015;108(2):288-95.

64. Metzger B, Gabbe S, Persson B, Buchanan T, Catalano P. International Association of Diabetes & Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel Writing Group and the Hyperglycemia & Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Steering Committee. The diagnosis of gestational diabetes mellitus: new paradigms or status quo. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(12):2564-9.

### **XIII. ANEXOS**

- Operacionalización de las variables
- Instrumentos



### 13.1. Operacionalización de las variables

Variable principal	Definición	Dimensiones	Indicador	Valor	Escala	Fuente	Técnica
Prevalencia de diabetes gestacional agrupada	Prevalencia estimada a partir del metaanálisis de la prevalencia reportada en los diferentes estudios, a través del método de efectos aleatorios	País	País donde se realiza el estudio			Articulo	Revisión documental
		Ano de publicación	Ano oficial de aparición en una revista indexada	2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020	Cualitativa ordinal	Articulo	Revisión documental
		Ano de muestreo	Ano donde se realizó la evaluación de los casos de DMG	2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020	Cualitativa ordinal	Articulo	Revisión documental
		Tamaño de muestra	Número de casos investigados		Cuantitativa discreta	Articulo	Revisión documental

		Casos con DM	Número de casos reportados con diagnóstico de DMG confirmado		Cuantitativa discreta	Artículo	Revisión documental
		Nivel de calidad del estudio	Nivel de calidad o validez de los resultados y la publicación de acuerdo a criterios PRISMA y STROBE		Cuantitativa discreta	Análisis de los investigadores de la revisión	Revisión documental

## 13.2. Instrumento

### **Comportamiento epidemiológico y clínico de la diabetes gestacional en América Latina entre el 2010 y el 2020: Una revisión sistemática.**

Ficha de revisión bibliográfica

#### I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

1. Autores	
2. País	
3. año de publicación	
4. Año de muestreo	

#### II. DATOS RELACIONADOS CON LA PREVALENCIA

5. Tipo de diseño	
6. Descripción de la población	
7. Procedimientos de recolección	
8. Tamaño de muestra	
9. Casos con DM	
10. Método diagnóstico (Criterios)	

#### III. DATOS RELACIONADOS CON LA CALIDAD Y HETEROGENEIDAD

11. Puntaje	
12. Nivel de calidad	

## PRISMA Checklist (Versión en español)

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	

Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, $I^2$ ) para cada metaanálisis.	

## QUALITY ASSESSMENT TOOL FOR QUANTITATIVE STUDIES

### COMPONENT RATINGS

#### SELECTION BIAS

**(Q1) Are the individuals selected to participate in the study likely to be representative of the target population?**

- 1 Very likely
- 2 Somewhat likely
- 3 Not likely
- 4 Can't tell

**(Q2) What percentage of selected individuals agreed to participate?**

- 1 80 - 100% agreement
- 2 60–79% agreement
- 3 less than 60% agreement
- 4 Not applicable
- 5 Can't tell

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK
See dictionary	1	2	3

#### STUDY DESIGN

**Indicate the study design**

- 1 Randomized controlled trial
- 2 Controlled clinical trial
- 3 Cohort analytic (two group pre + post)
- 4 Case-control
- 5 Cohort (one group pre + post (before and after))
- 6 Interrupted time series
- 7 Other specify \_\_\_\_\_
- 8 Can't tell

**Was the study described as randomized? If NO, go to Component C.**

No Yes

**If Yes, was the method of randomization described? (See dictionary)**

No Yes

**If Yes, was the method appropriate? (See dictionary)**

No Yes

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK
See dictionary	1	2	3

## CONFOUNDERS

**(Q1) Were there important differences between groups prior to the intervention?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

**The following are examples of confounders:**

- 1 Race
- 2 Sex
- 3 Marital status/family
- 4 Age
- 5 SES (income or class)
- 6 Education
- 7 Health status
- 8 Pre-intervention score on outcome measure

**(Q2) If yes, indicate the percentage of relevant confounders that were controlled (either in the design (e.g. stratification, matching) or analysis)?**

- 1 80 – 100% (most)
- 2 60 – 79% (some)
- 3 Less than 60% (few or none)
- 4 Can't Tell

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK
See dictionary	1	2	3

## BLINDING

**(Q1) Was (were) the outcome assessor(s) aware of the intervention or exposure status of participants?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

**(Q2) Were the study participants aware of the research question?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK
See dictionary	1	2	3

## DATA COLLECTION METHODS

**(Q1) Were data collection tools shown to be valid?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

**(Q2) Were data collection tools shown to be reliable?**

- 1 Yes
- 2 No

3 Can't tell

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK
See dictionary	1	2	3

## WITHDRAWALS AND DROP-OUTS

**(Q1) Were withdrawals and drop-outs reported in terms of numbers and/or reasons per group?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell
- 4 Not Applicable (i.e. one time surveys or interviews)

**(Q2) Indicate the percentage of participants completing the study. (If the percentage differs by groups, record the lowest).**

- 1 80 -100%
- 2 60 - 79%
- 3 less than 60%
- 4 Can't tell
- 5 Not Applicable (i.e. Retrospective case-control)

RATE THIS SECTION	STRONG	MODERATE	WEAK	
See dictionary	1	2	3	Not Applicable

## INTERVENTION INTEGRITY

**(Q1) What percentage of participants received the allocated intervention or exposure of interest?**

- 1 80 -100%
- 2 60 - 79%
- 3 less than 60%
- 4 Can't tell

**(Q2) Was the consistency of the intervention measured?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

**(Q3) Is it likely that subjects received an unintended intervention (contamination or co-intervention) that may influence the results?**

- 4 Yes
- 5 No
- 6 Can't tell

## ANALYSES

**(Q1) Indicate the unit of allocation (circle one)**

community organization/institution practice/office individual



**(Q2) Indicate the unit of analysis (circle one)**

community    organization/institution    practice/office    individual

**(Q3) Are the statistical methods appropriate for the study design?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

**(Q4) Is the analysis performed by intervention allocation status (i.e. intention to treat) rather than the actual intervention received?**

- 1 Yes
- 2 No
- 3 Can't tell

## GLOBAL RATING

### COMPONENT RATINGS

Please transcribe the information from the gray boxes on pages 1-4 onto this page. See dictionary on how to rate this section.

<b>A</b>	<b>SELECTION BIAS</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
<b>B</b>	<b>STUDY DESIGN</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
<b>C</b>	<b>CONFOUNDERS</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
<b>D</b>	<b>BLINDING</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
<b>E</b>	<b>DATA COLLECTION METHOD</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
<b>F</b>	<b>WITHDRAWALS AND DROPOUTS</b>	<b>STRONG</b>	<b>MODERATE</b>	<b>WEAK</b>
		1	2	3
				Not Applicable

### GLOBAL RATING FOR THIS PAPER (circle one):

- 1      STRONG                      (no WEAK ratings)
- 2      MODERATE                  (one WEAK rating)
- 3      WEAK                            (two or more WEAK ratings)

With both reviewers discussing the ratings:

Is there a discrepancy between the two reviewers with respect to the component (A-F) ratings?

No    Yes

If yes, indicate the reason for the discrepancy

- 1 Oversight
- 2 Differences in interpretation of criteria
- 3 Differences in interpretation of study

**Final decision of both reviewers (circle one):**      1            **STRONG**  
   2            **MODERATE**  
   3            **WEAK**

## STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
<b>Introduction</b>		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
<b>Methods</b>		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
<b>Results</b>		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time

		<i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure
		<i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
<b>Discussion</b>		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
<b>Other information</b>		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

\*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

## **XIV. ARTICULO ENVIADO**

**14.2. Artículo enviado a la Revista Progresos de Obstetricia y Ginecología. Revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia**

# Prevalencia de diabetes gestacional en América Latina: Una revisión sistemática y meta-análisis

King Sing Doña L<sup>1</sup>, Córdoba Sevilla K<sup>1</sup>, Reyes G<sup>1</sup> and Cuadra SN<sup>2</sup>

## Resumen

**Antecedentes:** La evidencia disponible sugiere que la diabetes en todas sus formas está aumentando a nivel mundial, especialmente la diabetes mellitus gestacional (DMG), que a su vez incrementa el riesgo de morbilidad materna y neonatal. A pesar de la variabilidad y la incertidumbre, actualmente hay datos disponibles sobre las tasas de prevalencia global y la distribución geográfica de la diabetes gestacional en América del Norte, Europa, Asia y África. Sin embargo, faltan datos de América Latina y el Caribe.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es examinar la carga global de diabetes mellitus gestacional en la región de Latinoamérica y el Caribe.

**Métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis, siguiendo el protocolo PRISMA, de estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas que informaron sobre la aparición de DMG. Se realizaron búsquedas en PubMed, Medline, Cochrane (Central), Scopus, OVID, INARI y en las listas de referencias de los estudios recuperados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 30 de junio de 2020. Se incluyeron en el estudio publicaciones sobre la prevalencia de DMG independientemente de los criterios de referencia utilizados para diagnosticar la DMG. Los estudios se limitaron a los idiomas español, inglés y portugués. Se estimó la prevalencia agrupada de DMG y su respectivo intervalo de confianza, asumiendo un modelo de efecto aleatorio. Los análisis se llevaron a cabo con el programa MedCal 19.0 (2020).

**Resultados:** En los 9 estudios seleccionados se incluyeron más de 40 mil mujeres embarazadas procedentes de 5 países de la región de Latino América. Los datos proceden principalmente Brasil, Argentina y Chile. De la región de Mesoamérica, solo México está representado. No hay estudios disponibles en países de Centro América y el Caribe. Los diseños más frecuentemente utilizados fueron de tipo descriptivo, de carácter transversal, por lo que existen alta probabilidad de sesgo de selección y de información. Se observó un alto grado de heterogeneidad y calidad media o baja en los estudios. Los criterios diagnósticos de diabetes gestacional más comúnmente utilizados fueron los criterios IADPSG, criterios nacionales y criterios ALAD. La prevalencia agrupada de diabetes gestacional estimada a partir de los estudios disponibles es de 16.2% (IC95% 11.5 a 21.6). Los resultados revelan una amplia variación en la prevalencia general de DMG, con una estimación más alta en México y Argentina cercanas al 30%. En el resto la mayoría de estimaciones varío entre el 10% y el 18%, aproximadamente.

**Conclusiones:** A pesar de la gran variabilidad observada entre los países de la región, y la ausencia de información procedente de América Central y el Caribe, esta revisión indica que Aproximadamente entre 1 a 2 mujeres embarazadas de cada 10 tenía DMG. Esta prevalencia es mayor a la reportada en Norte America, Europa, Asia y África, sugiriendo que existen algunos determinantes que están causando una mayor prevalencia de diabetes gestacional en America Latina que en otras regiones del mundo y por ende debe investigarse cuales son estos determinantes. Dada la falta de consenso internacional en los métodos de detección y diagnóstico de la DMG, es imperativo desarrollar un enfoque estandarizado que permita comparar las cargas de la DMG en todos los países de la región de Latinoamérica.

**Palabras claves:** Prevalencia, diabetes gestacional, América Latina, revisión sistemática y metaanálisis.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Internacional para el Desarrollo Sostenible (UNIDES)

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Lund University, Sweden.

## Introducción

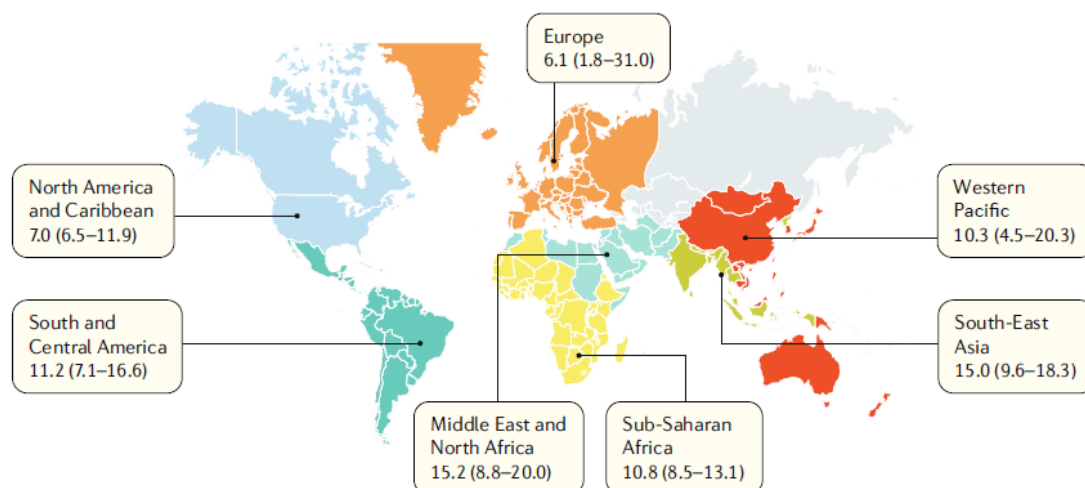
De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus gestacional (DMG) es un serio problema de salud pública y representa una amenaza grave y desatendida para la salud materna e infantil. A nivel mundial, las estimaciones medias de DMG oscilan entre el 6 y el 13%.<sup>1</sup> Según estimaciones de la Federación Internacional de la Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) al 2019, 20 millones o el 16% de los nacidos vivos tuvieron alguna forma de hiperglucemia durante el embarazo. Se estima que el 84% se debió a diabetes gestacional y que 1 de cada 6 nacimientos se vio afectado por la diabetes gestacional.<sup>2</sup>

La gran mayoría de los casos de hiperglucemia durante el embarazo se producen en países de ingresos bajos y medios, donde el acceso a la atención materna es muy limitado.<sup>3</sup> La obesidad y los antecedentes familiares de diabetes se han identificado sistemáticamente como los principales factores de riesgo de DMG en estudios anteriores. Otros factores de riesgo de DMG son la edad materna avanzada, la raza no blanca y la muerte previa inexplicable.<sup>4,5</sup>

Los datos sobre la prevalencia, factores de riesgo de la DMG y la medición el impacto sobre la salud, en América Latina son escasos. Como parte de una estimación mundial sobre la prevalencia de DMG se reportan datos en América Central y del Sur, sugiriendo una prevalencia del 11%<sup>6</sup> (Figura 1), sin embargo, los investigadores que realizaron dicha estimación señalan que la estimación se basó en estudios de la década pasada, con alto grado de incertidumbre y que posiblemente, dicha prevalencia está siendo subestimada.

Por otro lado, las comparaciones directas de la carga de DMG entre países o subregiones en Latinoamérica son difíciles, dada la gran heterogeneidad en los enfoques de detección, los criterios de diagnóstico y las características subyacentes de las poblaciones estudiadas<sup>7-9</sup>.

Dada esta brecha en la literatura y al incremento progresivo y alarmante de la carga de enfermedades no transmisibles en la región de Latino América, a través de esta investigación buscamos examinar la prevalencia de DMG, en la región de Latino América a partir de la revisión y meta-análisis de estudios publicados entre el 2010 y el 2020.



**Figura 1.** Prevalencia mundial de DMG en 2005-2018. Mediana (rango intercuartílico) de la prevalencia (%) de diabetes mellitus gestacional (DMG) por región de la OMS, 2005-2018 (mapa generado a partir del sitio web de la OMS). Tomado de: McIntyre HD, Catalano P, Zhang C, Desoye G, Mathiesen ER, Damm P. Gestational diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1):1-19.

## Método

La presente revisión se realizó de acuerdo a las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses). Se desarrolló un protocolo durante el proceso de planificación.

## Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis utilizando artículos publicados sobre la prevalencia de DMG en América Latina independientemente de los criterios de diagnóstico aplicados. Las bases de datos utilizadas para la búsqueda de estudios fueron PubMed, Scopus, Cochrane Library, EMBASE, Google Scholar, HINARI, Web of Science, Sciondirect y Ovid. Se accedió a todos los estudios potencialmente elegibles a través de esta estrategia de búsqueda para "diabetes mellitus gestacional O hiperglucemia en el embarazo O intolerancia a la glucosa O hiperglucemia gestacional" Y "nombre de los países latinoamericanos", utilizándose por separado o en combinación con los términos de operadores booleanos "O" e "Y" según hubiese sido necesario. Se utilizó una combinación de términos de búsqueda ampliados y búsquedas de texto libre. Luego, también se siguieron las listas de referencias de los estudios recuperados para acceder a artículos adicionales y se analizaron para determinar su idoneidad para ser incluidos en esta revisión.

## Criterio de elegibilidad

### *Criterios de inclusión*

Todos los estudios en América Latina y el Caribe que informaron la prevalencia de DMG y cumplieron con los siguientes criterios se ingresaron en el análisis: (1) que se haya realizado en alguno de los países de América

Latina y el Caribe clasificados por la División de Estadística de las Naciones Unidas; (2) estudios epidemiológicos que informe la prevalencia o la incidencia o la tasa o la frecuencia simple de DMG como resultado primario; (3) que el estudio proporcione la prevalencia o el total de participantes y el número de eventos de DMG (3) que el estudio se haya publicado en revistas científicas biomédicas indexadas con revisión por pares en idiomas inglés, español o portugués, desde el 1 de enero de 2010 hasta el 30 de junio de 2020; (4) estudios realizados en mujeres embarazadas independientemente de la edad gestacional, el tamaño de la muestra, el entorno del estudio y el criterio de diagnóstico (internacional o nacional reconocido) para la DMG utilizado.

### *Criterio de exclusión*

Si un artículo no presenta alguno de los criterios de inclusión anteriores, se excluye. Además, se excluyeron los estudios si eran: (1) estudios con una definición deficiente del resultado de interés; (2) estudios cualitativos, artículos de revisión, informes de casos y series de casos independientemente del número de casos, revisiones narrativas, resúmenes de conferencias sin información completa, cartas al editor, las respuestas de los autores y otras publicaciones que no incluyan datos cuantitativos sobre la prevalencia y / o factores asociados de DMG; (3) estudios que presentan medidas cuantitativas contradictorias / poco claras que no se pudieron verificar; (4) estudios duplicados sobre la determinación de DMG en la misma población. En el caso de publicaciones duplicadas, solo se incluyó el estudio que contenía la información más importante en el contexto de las metodologías de prevalencia y verificación o los resultados más recientes; y (5) estudios que incluyan pacientes con DMG con otros trastornos metabólicos u otras enfermedades no transmisibles (ENT) en la misma categoría.



### Medición de la variable relevante

Se considero como caso de DMG a todos los casos reportados en los estudios analizados que fueron clasificados como casos positivos de acuerdo a cualquiera de los siguientes criterios: 1) ALAD Asociación Latinoamericana de Diabetes; 2) ADA American Diabetes Association; 3) IADPSG International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group; 3) OMS Organización Mundial de la Salud; y 4) Diagnóstico de DMG según normas y protocolos oficiales de los Ministerios y Secretarías de Salud.

### Selección de estudios

Los artículos relevantes identificados de las bases de datos y sitios web antes mencionados se importaron a EndNote X9 y se eliminaron los duplicados. Los artículos recuperados fueron evaluados por dos revisores (LK & KC) quienes realizaron de forma independiente el cribado de los resúmenes de los títulos y la calidad del texto completo sobre la base de estos criterios de inclusión. El desacuerdo entre los dos revisores se resolvió por consenso o el tercer revisor (SNC) tomó la decisión sobre la inclusión del artículo en la revisión final.

### Extracción de datos y evaluación de la calidad

Los artículos seleccionados fueron revisados por completo y la información requerida para la revisión sistemática se extrajo y resumió usando una tabla de extracción en el software Microsoft Office Excel. Durante los procesos de revisión y análisis se siguieron las Directrices PRISMA. La calidad de los estudios o el riesgo de sesgo se evaluó mediante consenso o el tercer revisor (O) tomó la decisión sobre la inclusión del artículo en la revisión final, siguiendo la lista de verificación de la iniciativa "Fortalecimiento de la notificación de estudios observacionales en epidemiología (STROBE)". La calidad de cada artículo se

calificó como "buena" si la puntuación (STROBE $\geq$ 14 / 22) o calificado como "deficiente" (STROBE $<$ 14/22). De forma adicional se utilizaron los criterios QAQS (Quality Assessment Tool for Quantitative Studies, developed by the Effective Public Health Practice Project (EPHPP), que identifica a artículos con calidad alta, media y baja. Dos autoras resumieron los principales hallazgos con respecto a la prevalencia de DMG, y se preparó una hoja de Excel con subtítulos acordados por todos los autores. Se extrajeron datos de cada estudio con respecto al nombre del autor (es), país y subregión, diseño del estudio, entorno, año de publicación, año del estudio realizado (año de la encuesta), muestra, selección de participantes, criterios diagnósticos, número de casos con DMG y prevalencia.

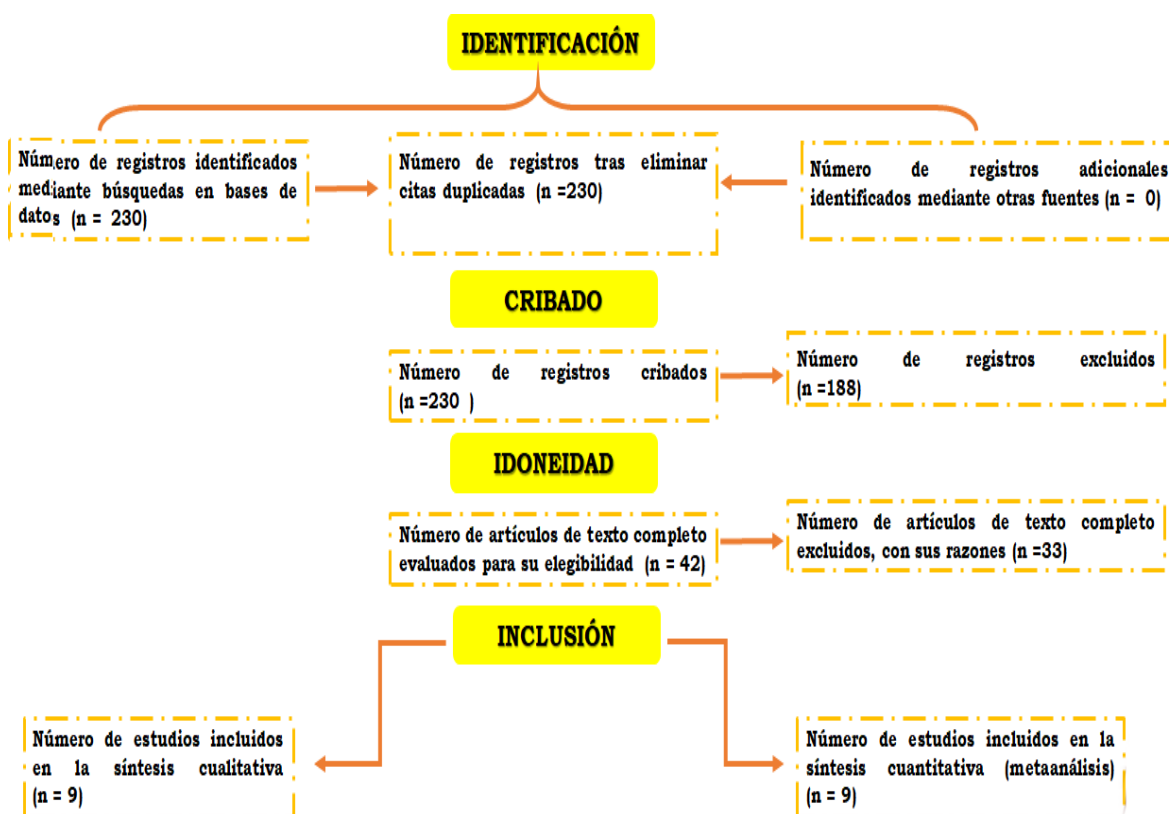
### Métodos estadísticos y análisis

Los datos se introdujeron en Microsoft Excel y se exportaron al software MedCal versión 19.0 (2020) para su análisis. La heterogeneidad de los estudios se evaluó mediante  $I^2$  y la prueba de Q con su valor de p respectivo. La presencia de heterogeneidad se consideró si la prueba  $I^2 > 50\%$  y la prueba Q y su valor P respectivo  $< 0.05$ . Además, la heterogeneidad se presumió sobre la base de una estimación de una posible variación entre los estudios, por lo que utilizamos un modelo de efectos aleatorios como método de análisis. El sesgo de publicación se evaluó objetivamente utilizando la prueba de regresión de Egger y subjetivamente a través del gráfico de embudo. Cualquier asimetría de un gráfico en embudo y significación estadística de la prueba de regresión de Egger (valor de P  $< 0,05$ ) sugirió sesgo de publicación. Por lo tanto, se realizó el análisis de relleno y ajuste no paramétrico de Duval y Tweedie utilizando el análisis de efectos aleatorios. Se utilizó un diagrama de bosque para presentar la prevalencia combinada (agrupada) de DMG y el intervalo de confianza respectivo (IC) del 95

## Resultados

En la presente revisión la aplicación de los términos de búsqueda en las bases seleccionadas permitió identificar 230 estudios publicados entre el 2010 y el 2020. En este primer momento no hubo descartes, por lo que se procedió al cribado de los títulos y resumen de todos los estudios identificado.

Posteriormente el cribado permitió identificar 42 estudios para la revisión del texto completo, descartándose a 188 en el que no se brindaban datos de prevalencia, frecuencia o cualquier estimación que pudiera permitir derivar la prevalencia de diabetes gestacional. Al aplicar los criterios finales, 9 artículos cumplieron los criterios de inclusión para la revisión sistemática y meta-análisis. (Figura 2)



**Figura 2.** Diagrama de flujo PRISMA del proceso de identificación, selección y revisión de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis de la prevalencia de diabetes gestacional en América Latina 2010-2020.

La mayoría de estudios fueron realizados en Brasil y México, con 3 estudios cada uno. Los estudios fueron publicados principalmente entre el 2018 y el 2020 (89%). Solo un artículo fue publicado en el 2011. Por otro lado, en el 66% de los casos se utilizó un diseño descriptivo transversal (n=6). En los artículos incluidos se cuenta con un estudio de cohorte prospectivo, un estudio de cohorte retrospectiva y un estudio de prevalencia anidado en una cohorte. De

forma general la revisión sistemática reveló que según los criterios STROBE las estimaciones de la prevalencia se basó en estudios cuyo diseño es clasificado como deficiente en 55.6% de los casos y solo el 33.5% de los estudios tenía una buena calidad según STROBE. Al aplicar los criterios QAQS solo el 11% de los artículos tenía alta calidad, el 44.4% era moderada y el 44.4% era baja.

Cuadro 1: Síntesis de la revisión sistemática de diabetes gestacional en América Latina

Autor y año	País	Casos investigados	Criterio diagnóstico	Casos reportados con DMG	Prevalencia estimada	Calidad	Ref
<b>Gorban (2020)</b>	Argentina	1,037	Criterios ALAD	102	9.8	QAQS: Alta	10
			Criterios IADPSG	258	24.9	STROBE: Buena	
<b>Antoniazzi (2020)</b>	Brasil	2,313	Ministerio de Salud de Brasil	126	5.4	QAQS: Media STROBE: Buena	11
<b>Candelas (2019)</b>	Brasil	785	OMS 2014	139	17.7	QAQS: Baja STROBE: Deficiente	12
<b>Dias Nunes (2019)</b>	Brasil	120	Criterio IADPSG / ADA	22	18.3	QAQS: Baja	13
			Criterio FEBRASGO / SBD)	7	5.8	STROBE: Deficiente	
<b>Garmendia (2019)</b>	Chile	2010: 6155 2011: 5803 2012: 5868 2013: 4881 2014: 6215 2015: 4679	Guías del Ministerio de Salud de Chile		2010: 6.8 2011: 6.6 2012: 9.2 2013: 10.8 2014: 12.6 2015: 13.9	QAQS: Media STROBE: Buena	14
<b>Larrabure-Torrealva (2018)</b>	Perú	1300	Criterios IADPSG	205	15.8	QAQS: Baja STROBE: Deficiente	15
<b>Sánchez 2020</b>	México	140	IADPSG	38	27.1	QAQS: Baja STROBE: Deficiente	16
<b>Reyes (2011)</b>	México	803	Criterios ALAD	83	10.3	QAQS: Media	17
			Criterios IADPSG	242	30.1	STROBE: Deficiente	
<b>Reyes (2018)</b>	México	1061	Criterios IADPSG	71	6.7	QAQS: Media	18
			Criterios IADPSG			STROBE: Buena	

OMS: Organización Mundial de la Salud

ALAD: Asociación Latinoamericana de Diabetes

ADA: Sociedad Americana de Diabetes

IADPSG: Grupo de estudio de la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo

Fuente: Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

Los 9 estudios disponibles indican que la prevalencia reportada de DMG varió de 5.4% hasta 30.1%. La prevalencia más alta reportada fue de un estudio realizado en México publicado en el 2011 cuando se utilizaron los criterios IADPSG. La prevalencia más baja fue reportada en un estudio en Brasil publicado en el 2020

donde se aplicaron criterios nacionales con una prevalencia estimada de 5.4%.

El metaanálisis de los 9 estudios seleccionados estimó una prevalencia agrupada de diabetes gestacional de 16.2% (IC95% 11.5 a 21.6) (Cuadro 2; Figura 3).

**Cuadro 2.** Metaanálisis de la prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.

METAANALISIS			
Estudio	Población (n)	Prevalencia	IC95%
Gorban et al 2020	1037	24.9	23.3 a 27.6
Antoniazzi et al 2020	2313	5.5	4.6 a 6.5
Candelas et al 2019	785	17.7	15.1 a 20.6
Dias at al 2019	120	18.3	11.9 a 26.4
Garmendia et al 2019	33601	9.8	9.5 a 10.2
Larrabure et al 2019	1300	15.8	13.8 a 17.9
Sánchez et al 2020	140	27.1	20.0 a 35.3
Reyes et al 2018	1061	6.7	5.3 a 8.4
Reyes et al 2011	803	30.1	27.0 a 33.4
Total (Efecto aleatorio)	<b>41160</b>	<b>16.2</b>	<b>11.5 a 21.6</b>

**Fuente:** Revisión sistemática y metaanálisis de artículos publicados en AL sobre diabetes gestacional entre el 2010 y el 2020.

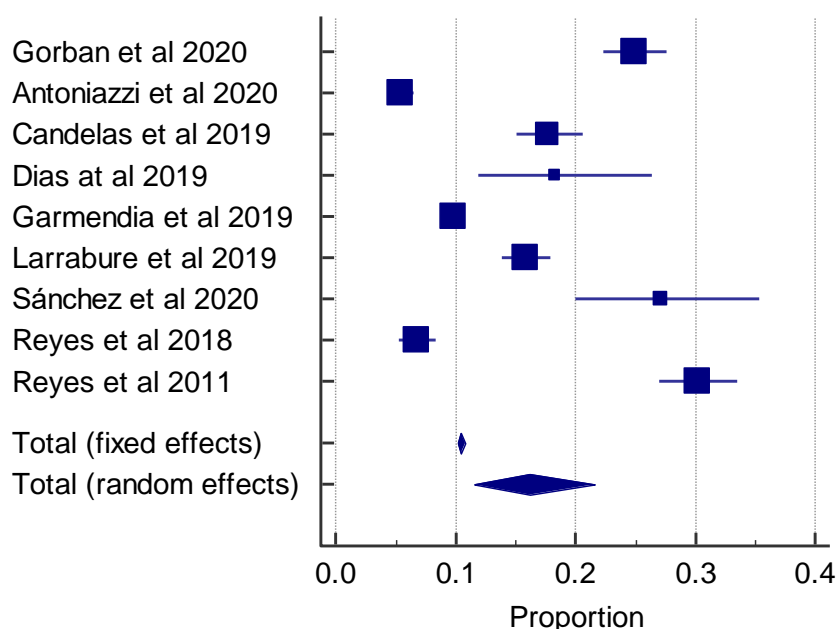


Figura 3. Gráfico de Forreest del metaanálisis de la prevalencia reportada de diabetes gestacional en los estudios disponibles en la región de Latinoamérica entre el 2010 y el 2020.

## Discusión

Para llevar a cabo la presente revisión se hizo una búsqueda inicial en las bases de datos descritas en la sección de metodología identificándose 230 artículos, luego de revisar los títulos y resumen se identificaron 42 potenciales artículo, al aplicar los criterios de selección y revisar los textos completos, incluyeron en la revisión final 9 artículos que son los que conforman esta revisión. Demostrando que, a pesar de la relevancia del tema, esta problemática está siendo poco investigada en América Latina.

En la presente revisión en los 9 estudios seleccionados se incluyeron más de 40 mil mujeres embarazadas analizadas procedentes de 5 países de la región de Latino América. Los datos procedentes principalmente de los países más al sur (Brasil, Argentina y Chile)<sup>10,11,13,14</sup>. De la región de Mesoamérica, solo México está representado<sup>16-18</sup>. No hay estudios disponibles en los últimos 10 años sobre prevalencia de diabetes gestacional en países de Centro América y el Caribe. Ni de los países de la región norte de Sur América.

Los resultados revelan una amplia variación en la prevalencia general de DMG. La prevalencia combinada de DMG fue de aproximadamente el 16%, con una estimación más alta México<sup>17</sup> y Argentina cercanas al 30%<sup>10</sup>. En el resto la mayoría de estimaciones vario entre el 10% y el 18%, aproximadamente.

La discrepancia en la estimación general también existió según los criterios de diagnóstico y los países. Los criterios más utilizados fueron IADPSG o Criterios nacionales e incluso criterios ALAD. Los criterios ADA y de la OMS fueron utilizados con menor frecuencia.

El presente estudio revelo que las prevalencias estimadas con los criterios IADPSG es mucho mayores a las prevalencias estimadas con los criterios ALAD, OMS o criterios nacionales. La prevalencia con los criterios IADPSG era aproximadamente del doble con respecto a los otros criterios.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que sintetizó sistemáticamente datos sobre la prevalencia de DMG en la región de Latino America. La información aquí suministrada proporciona evidencia accesible para formular estrategias localmente viables para la prevención eficaz y eficiente de DMG en America Latina.

En general, aproximadamente entre una a dos de cada 10 mujeres embarazadas en America Latina tenía DMG. Este hallazgo es superior al de los países africanos, donde la prevalencia media de DMG es de aproximadamente el 9%<sup>19,20</sup>. De manera similar, nuestros datos son mayores que los resultados reportados en países de Europa<sup>21</sup> y E.E. U.U.<sup>22</sup> cuya prevalencia varía entre el 4% y el 8% e incluso Asia<sup>23,24</sup> que varía entre el 10 y el 12%.

A pesar de que no hay evidencia clara para las discrepancias observadas, estas pueden deberse a disparidades socioeconómicas, raciales / étnicas o de estilo de vida, que varían de una región a otras. Los datos sugieren que existen algunos determinantes que están causando una mayor prevalencia de diabetes gestacional en America Latina que en otras regiones del mundo y por ende deben ser investigados cuales son estos determinantes.

Por ejemplo, algunos estudios han sugerido que las mujeres asiáticas tenían un mayor riesgo de DMG en comparación con sus contrapartes caucásicas, afroamericanas e hispanas<sup>25</sup>. Esta observación sugiere que el desarrollo de DMG puede estar condicionado por la exposición temprana a una mala nutrición, es decir, desnutrición o sobrenutrición, y / o epigenética según la teoría DOHAD<sup>26</sup>. Otro factor puede ser los diferentes regímenes de detección y métodos de prueba que están disponibles internacionalmente<sup>27,28</sup>.

La falta de consenso con respecto al uso de criterios de diagnóstico para DMG se atribuye en gran parte a la heterogeneidad de la prevalencia de DMG. De diversos criterios de diagnóstico como ADA, ALAD, OMS, entre otros, los criterios

de la IADPSG basados en el Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study (HAPO) se han vuelto recientemente más difundidos. De hecho, el uso de los criterios de la IADPSG puede producir una prevalencia estimada de DMG de dos a tres veces, incluso hasta 7 veces más alta que otros criterios<sup>27,29</sup>. En la presente revisión sistemática se observó que los criterios IADPSG estimaban una prevalencia al menos del doble de la estimada con otros criterios.

Una explicación alternativa para la variación en la prevalencia de DMG puede atribuirse a diferentes métodos de detección, es decir, el enfoque de un paso o de dos pasos. De forma similar a nuestra revisión, un metaanálisis reciente de 40 estudios en Europa informó que el método de cribado de un paso resultó en una mayor prevalencia de DMG en comparación con el procedimiento de dos pasos<sup>21</sup>. Aunque un tipo de cribado en un solo paso es más simple, menos laborioso y de baja pérdida, típicamente sobreestima la prevalencia de DMG<sup>30</sup>. Sin embargo, un método de cribado en dos pasos es más preciso y, por tanto, podría reducir los costes personales y sociales a pesar de sus inconvenientes para los pacientes y el aumento de la carga de trabajo para los profesionales sanitarios<sup>31</sup>.

Dada la falta de consenso internacional en los métodos de detección y diagnóstico de la DMG, es imperativo desarrollar un enfoque estandarizado que permita comparar las cargas de la DMG en todo el mundo.

Las altas prevalencias de DMG en los países de América Latina recopilados en esta revisión, considerados como países con recursos limitados menos desarrollados, son consistentes con estudios de otras partes de Asia y África a como se ha discutido anteriormente. Se ha estimado que alrededor del 90% de los casos de hiperglucemia durante el embarazo se producen en países de ingresos bajos y medianos, según lo informado por la Federación Internacional de

Diabetes en 2015<sup>2</sup>. Esta discrepancia puede estar asociada con un acceso limitado a la atención de la salud materna y / o un nivel socioeconómico bajo en las economías de ingresos bajos y medios. Este hallazgo implica que la mejora de las condiciones socioeconómicas puede contribuir a la prevención de la DMG.

Por otro lado, es necesario realizar más estudios epidemiológicos sobre DMG en los países de Centro América y del Caribe, para agregar información a la evidencia actual. Estos estudios deben realizarse tanto en poblaciones urbanas como rurales con el fin de comparar y evaluar los efectos de la urbanización sobre la DMG en particular y la salud pública en general.

La presente revisión tiene las ventajas de un gran tamaño de muestra con estudios que involucraron a más de 40 mil mujeres. Sin embargo, esto se afectado por la utilización de diferentes métodos para la detección y el diagnóstico de DMG y la diferencia en los diseños metodológicos de los estudios revisados, lo que influye en la calidad de la evidencia. De forma general los estudios eran de tipo transversal y de carácter descriptivo con alto riesgo de sesgos.

Por otro lado, hay varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de este trabajo. Nuestra revisión indicó una heterogeneidad sustancial de la prevalencia de DMG entre los estudios, lo que dificulta la comparación directa. Dicha variación puede atribuirse a la posible influencia de los procedimientos de detección (es decir, selectivos o universales) para la diabetes gestacional y sus criterios de diagnóstico, características de la población u otros factores socioambientales. No obstante, esos posibles modificadores no se tuvieron en cuenta en esta revisión debido a la falta de datos disponibles de los estudios incluidos.

## Referencia bibliográfica

1. WHO. Global report on diabetes. (World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2016).
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, (International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2019).
3. Schiavone, M., Putoto, G., Laterza, F. & Pizzol, D. Gestational diabetes: an overview with attention for developing countries. *Endocrine regulations* **50**, 62-71 (2016).
4. Cypryk, K., Szymczak, W., Czupryniak, L., Sobczak, M. & Lewiński, A. Gestational diabetes mellitus-an analysis of risk factors. *Endokrynologia Polska* **59**, 393-397 (2008).
5. Kiani, F., Naz, M.S.G., Sayehmiri, F., Sayehmiri, K. & Zali, H. The risk factors of gestational diabetes mellitus: a systematic review and Meta-analysis study. *diabetes* **10**, 17 (2017).
6. Zhu, Y. & Zhang, C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes: a global perspective. *Current diabetes reports* **16**, 7 (2016).
7. Behboudi-Gandevani, S., Amiri, M., Yarandi, R.B. & Tehrani, F.R. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & metabolic syndrome* **11**, 11 (2019).
8. Bhavadharini, B., Uma, R., Saravanan, P. & Mohan, V. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus—relevance to low and middle income countries. *Clinical Diabetes and Endocrinology* **2**, 13 (2016).
9. Cheung, N.W. & Moses, R.G. Gestational diabetes mellitus: is it time to reconsider the diagnostic criteria? *Diabetes Care* **41**, 1337-1338 (2018).
10. Gorban de Lapertosa, S., *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus in Argentina according to the Latin American Diabetes Association (ALAD) and International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria and the associated maternal-neonatal complications. *Health Care for Women International*, 1-21 (2020).
11. Antoniazzi dos Santos, P., *et al.* Gestational Diabetes in the Population Served by Brazilian Public Health Care. Prevalence and Risk Factors. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* **42**, 12-18 (2020).
12. Candelas Zuccolotto, D.C., Castro Crivellenti, L., Franco, L.J. & Saes Sartorelli, D. Dietary patterns of pregnant women, maternal excessive body weight and gestational diabetes. *Revista de saude publica* **53**, 52 (2019).
13. Nunes, R.D., Flôres, M.E., Seemann, M., Traebert, E. & Traebert, J. Two criteria of oral glucose tolerance test to diagnose gestational diabetes mellitus. *Revista da Associação Médica Brasileira* **66**, 139-145 (2020).
14. Garmendia, M.L., Mondschein, S., Montiel, B. & Kusanovic, J.P. Trends and predictors of gestational diabetes mellitus in Chile. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* **148**, 210-218 (2020).
15. Larrabure-Torrealva, G.T., *et al.* Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus: findings from a universal screening feasibility program in Lima, Peru. *BMC pregnancy and childbirth* **18**, 303 (2018).
16. Sánchez-García, A., *et al.* Early triglyceride and glucose index as a risk marker for gestational diabetes mellitus. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* (2020).
17. Reyes-Muñoz, E., Parra, A., Castillo-Mora, A. & Ortega-González, C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. *Endocrine Practice* **18**, 146-151 (2012).
18. Reyes-Muñoz, E., *et al.* Sensitivity of fasting glucose for gestational diabetes

- mellitus screening in Mexican adolescents based on International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a diagnostic accuracy study based on retrospective data analysis. *BMJ open* **8**, e021617 (2018).
19. Macaulay, S., Dunger, D.B. & Norris, S.A. Gestational diabetes mellitus in Africa: a systematic review. *PloS one* **9**, e97871 (2014).
  20. Natamba, B.K., Namara, A.A. & Nyirenda, M.J. Burden, risk factors and maternal and offspring outcomes of gestational diabetes mellitus (GDM) in sub-Saharan Africa (SSA): a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth* **19**, 450 (2019).
  21. Eades, C.E., Cameron, D.M. & Evans, J.M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: a meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice* **129**, 173-181 (2017).
  22. Zhou, T., *et al.* Prevalence and trends in gestational diabetes mellitus among women in the united states, 2006–2016. (Am Diabetes Assoc, 2018).
  23. Lee, K.W., *et al.* Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth* **18**, 494 (2018).
  24. Badakhsh, M., *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus in Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. (Springer, 2019).
  25. Yuen, L. & Wong, V.W. Gestational diabetes mellitus: challenges for different ethnic groups. *World journal of diabetes* **6**, 1024 (2015).
  26. Barker, D.J. The origins of the developmental origins theory. *Journal of internal medicine* **261**, 412-417 (2007).
  27. Agarwal, M.M. Gestational diabetes mellitus: an update on the current international diagnostic criteria. *World journal of diabetes* **6**, 782 (2015).
  28. Sacks, D.B. Diagnosis of gestational diabetes mellitus: it is time for international consensus. *Clinical Chemistry* **60**, 141-143 (2014).
  29. Trujillo, J., *et al.* Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria for gestational diabetes. *Diabetes research and clinical practice* **108**, 288-295 (2015).
  30. Hartling, L., *et al.* Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: a systematic review. *Diabetic medicine* **31**, 319-331 (2014).
  31. Metzger, B., Gabbe, S., Persson, B., Buchanan, T. & Catalano, P. International Association of Diabetes & Pregnancy Study Groups (IADPSG) Consensus Panel Writing Group and the Hyperglycemia & Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Steering Committee. The diagnosis of gestational diabetes mellitus: new paradigms or status quo. *J Matern Fetal Neonatal Med* **25**, 2564-2569 (2012).