Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2018 octubre;86(10):658-664.

Concentraciones de 25-hidroxivitamina D en embarazadas con y sin diabetes gestacional

Levels of 25-hydroxyvitamin D in pregnant womens with and without gestational diabetes mellitus.

Eva Elizabet Camarena-Pulido, América Aimé Corona-Gutiérrez, Cristóbal Avilés-Almanza, Jorge González-Moreno, Sergio Fajardo-Dueñas, Luis Javier López-Aceves

Resumen

OBJETIVO: Comparar las concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en pacientes con y sin diabetes gestacional.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y analítico consistente en la toma de muestras sanguíneas para determinar y comparar las concentraciones de 25-hidroxivitamina D. El tamaño de la muestra se determinó previamente con base en una prevalencia de 35% para la deficiencia de vitamina D, un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.80.

RESULTADOS: Se reclutaron 784 embarazadas, 394 con diabetes gestacional y 390 sin este padecimiento. En este último grupo 51% (n = 199) tuvieron concentraciones suficientes, 33% (n = 129) concentraciones insuficientes y 16% (n = 62) concentraciones deficientes. En el grupo de mujeres con diabetes gestacional, 12% (n = 47) tuvieron concentraciones suficientes, 67% (n = 264) concentraciones insuficientes y 21% (n = 83) concentraciones deficientes. Los resultados obtenidos muestran que 88.9% (n = 350) de las mujeres con diabetes gestacional tenían concentraciones inferiores a 30 ng/mL *vs* 48.5% (n = 189) del grupo sin diabetes gestacional (p < 0.00001; RM: 7.69; IC95%: 5.3-11).

CONCLUSIONES: Las concentraciones inferiores a 30 ng/mL de vitamina D total son más frecuentes en pacientes con diabetes gestacional.

PALABRAS CLAVE: Diabetes; gestacional; 25-hidroxivitamina D, vitamina D deficiencia.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the levels of vitamin (25[OH]D) between patients with or without gestational diabetes.

MATERIALS AND METHODS: Analytical cross-sectional study that consisted in taking blood samples to determine and compare the concentrations of (25[OH]D) vitamin D. The sample size was previously determined considering a prevalence of 35% for vitamin D deficiency, an alpha error of 0.05 and a beta error of 0.80 for which 784 pregnant women were recruited, 394 patients with gestational diabetes and 390 without gestational diabetes.

RESULTS: In the group of patients without gestational diabetes, 51% (n = 199) had sufficient levels, 33% (n = 129) insufficient levels and 16% (n = 62) deficient levels. In the group of patients with gestational diabetes, 12% (n = 47) had sufficient levels, 67% (n = 264) insufficient levels and 21% (n = 83) deficient levels. The results obtained show that 88.9% (n = 350) of women with gestational diabetes present with levels lower than 30 ng/mL *vs* 48.5% (n = 189) of the group without gestational diabetes [p <0.00001 OR 7.69 (IC95%: 5.3 - 11)].

CONCLUSIONS: Levels below 30 ng/mL of total vitamin D are more frequent in patients with gestational diabetes.

KEYWORDS: Diabetes; Gestational; Vitamin (25[OH]D); Vitamin D deficiency.

División de Ginecología y Obstetricia, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Recibido: mayo 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia
Eva Elizabet Camarena Pulido
eecamarena@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como
Camarena-Pulido EE, Corona-Gutiérrez AA, Avilés-Almanza C, González-Moreno J, Fajardo-Dueñas S, López-Aceves LJ. Concentraciones de 25-hidroxivitamina D en embarazadas con y sin diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2018 octubre;86(10):658-664.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2262

ANTECEDENTES

La diabetes gestacional es un padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diversos grados de severidad que se reconoce por primera vez durante el embarazo y que puede o no desaparecer en el posparto.[1]

En México, la prevalencia de diabetes gestacional es de 8.7 a 17.7%. La mujer mexicana tiene más posibilidades de padecer diabetes gestacional porque pertenece a un grupo étnico de alto riesgo.[1]

En la última década se publicaron muchos artículos referentes a las concentraciones de vitamina D y sus posibles repercusiones en la salud. Se estima que la prevalencia mundial de deficiencia de vitamina D es del orden de 35% y este porcentaje se incrementa durante el embarazo, sobre todo en mujeres de piel oscura, baja exposición solar y obesidad.[2]

Los resultados de la encuesta ENSANUT 2006, reportados en el portal del Instituto Nacional de Salud Pública, revelaron que en México 9.8% de la población general tiene deficiencia de vitamina D.[3]

La vitamina D es una hormona que, además de intervenir en el metabolismo del calcio para mantener los huesos sanos, también actúa como mediador de la respuesta inmunitaria y en la secreción de insulina.[4]

La vitamina D se obtiene, sobre todo, por la acción de los rayos ultravioleta del sol sobre la piel. Esta hormona pasa por dos hidroxilaciones, la primera en el hígado (25[OH]D) y la segunda en el riñón (1,25 [OH]D) esta última es la forma con mayor actividad biológica.[4]

El efecto fisiológico de la vitamina D en las células beta del páncreas ayuda a mantener la secreción de insulina y se relaciona con la sobreproducción y daño causado por los radicales libres que se generan debido a la hiperglucemia y la resistencia a la insulina. Cuando el flujo de calcio es adecuado el proceso de inflamación se regula y optimiza la función de las células pancreáticas.[5]

Puesto que la deficiencia de vitamina D se asocia con la diabetes gestacional, se han incrementado las investigaciones al respecto. En un estudio de cohorte, emprendido por Lacroix y colaboradores,[6] se reportó una asociación entre la deficiencia de vitamina D durante el primer trimestre del embarazo y la aparición de diabetes gestacional; por esto propusieron la conveniencia de su complementación a partir del primer trimestre de la gestación.

Dodie y su grupo[7] reportan un incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres con concentraciones deficientes de vitamina D (RM ajustada 1.97; IC95%: 1.16-3.29; p = 0.012).

Los resultados obtenidos por Hamilton y coautores[8] en un ensayo llevado a cabo en Carolina del Sur, Estados Unidos, determinaron que 30% de las embarazadas hispanas cursa con concentraciones inferiores a 20 mg/mL (RM 2.4; IC95%: 1.03-5.81; p = 0.046).

En diversos estudios, la diabetes gestacional se reporta como una alteración relacionada con las bajas concentraciones de vitamina D;[6,7,9] por tanto, es una situación que debe evitarse porque la deficiencia se asocia con incremento del riesgo de enfermedades que se manifiestan durante el embarazo y la vida posnatal. Por eso el objetivo de este estudio fue: comparar las concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en embarazadas con y sin diabetes gestacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y analítico efectuado en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, de enero 2014 a enero 2017.

La ciudad de Guadalajara se ubica a 1570 metros sobre el nivel del mar y una latitud de 20.5° Norte por lo que la mayor parte del año se cuenta con días soleados.

El tamaño de la muestra se determinó previamente considerando una prevalencia de 35% para la deficiencia de vitamina D, un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.80. Se obtuvieron muestras de sangre de las pacientes con embarazo único y diabetes gestacional diagnosticada mediante prueba de tamizaje anormal y dos valores alterados en la curva de tolerancia oral a la glucosa, según los criterios de Carpenter.[1] El grupo control se integró con embarazadas con prueba de tamizaje o curva de tolerancia oral a la glucosa.

Las muestras se obtuvieron con las pacientes en ayuno. Al momento de la toma de la muestra 84% ya recibían suplemento de vitamina D en diferentes dosis sin superar las 200 UI por día.

Las muestras de sangre se procesaron con el método automatizado de quimioluminiscencia para determinar la concentración de 25[OH]vitamina D total en el laboratorio de la institución, que está certificado con la norma NMX-CC-9001-IMNC-2008/ISO 9001:2008.

Las cifras obtenidas de 25[OH]vitamina D se categorizaron como lo marca la Sociedad Americana de Endocrinología: concentraciones suficientes ≥ 30 ng/mL, concentraciones insuficientes entre 21 y 29 ng/mL y concentraciones deficientes menos de 20 ng/mL.[10]

Los datos se procesaron en el programa Excel 2010 de Microsoft y el paquete estadístico SPSS versión 24. A las variables cualitativas se les aplicó prueba de χ^2 y a las cuantitativas con distribución normal t Student y si presentaron distribución libre se aplicó U de Mann-Ehitney.

RESULTADOS

Se estudiaron 784 pacientes de las que 394 tenían diabetes gestacional y 390 no padecían la enfermedad y fueron el grupo testigo, sus características se resumen en el **Cuadro 1**.

En el **Cuadro 2** se exponen los resultados obtenidos que muestran que 88.9% de las pacientes con diabetes gestacional cursan con concentraciones inferiores a 30 ng/mL *vs* 48.5% del grupo sin diabetes gestacional (p< 0.00001; RM 7.69; IC95%: 5.3-11).

En la **Figura 1** se observa la distribución de frecuencias basadas en la clasificación que dicta la Sociedad Americana de Endocrinología. La frecuencia de concentraciones menores a 30 ng/mL en el total de la muestra fue de 68.5%.

En la **Figura 2** se muestra la comparación de las concentraciones de vitamina D de ambos grupos con sus valores mínimo, cuartil 2, cuartil 3 y valor máximo, valores que reflejan diferencia estadísticamente significativa (p < 0.0001).

En la **Figura 3** puede observarse la curva de regresión en donde se determinó que la variable vitamina D se relaciona, de manera inversa, con la variable índice de masa corporal. Esto predice que a mayor índice de masa corporal menor concentración de vitamina D.

DISCUSIÓN

En este estudio se determinó, de una muestra de 784 embarazadas, independientemente de

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2262

Cuadro 1. Características generales

Variables	Con diabetes gestacional+ n = 394*·	Sin diabetes gestacional n = 390*	p = **
Edad materna (años)	30 ± 3.3	26 ± 5.2	<0.05
Semanas de embarazo [b]	34.8 ± 3.3	36.1 ± 4.0	0.43
Paridad	3 ± 0.4	2 ± 0.8	<0.05
IMC[a] (kg/m^2)	34.2 ± 3.2	31.2 ± 4.4	<0.05
Vitamina D (ng/mL)	22.7 ± 5.0	27.9 ± 5.2	<0.05
Hogar	228 (58.5)	242 (61.4)	0.39
Empleo fuera de casa	162 (41.5)	132 (33.5)	0.23
Casada	210 (53.8)	194 (49.2)	<0.05
Soltera	38 (9.7)	52 (13.1)	0.12
Unión libre	142 (36.4)	148 (37.5)	0.73
Polivitamínico	217 (55.6)	194 (49.2)	0.07

*Media ± DE o (%).
**χ^2 o t Student-U de Mann-Whitney.
[a]Índice de masa corporal.
[b]Al ingreso al estudio.

Cuadro 2. Distribución de frecuencias

Variables	Suficiencia ≥ 30 ng/mL	Insuficiencia 21-29 ng/mL	Deficiencia < 20 ng/mL	Total
Con diabetes gestacional	47	264	83	394
Sin diabetes gestacional	199	129	62	390
Total	246	393	145	784

la coexistencia o no de diabetes gestacional, que solo 31.5% tuvieron valores suficientes de vitamina D; es decir, mayores a 30 ng/mL por lo que el porcentaje de pacientes con valores deficientes e insuficientes está muy por arriba de lo reportado en la población general de México.[3] Esa cifra se explica por el embarazo y grado de obesidad de las participantes.

Los resultados reportados por Rodríguez-Dehli[11] muestran que los valores bajos de vitamina D prevalecieron en las mujeres embarazadas con mayores índices de masa corporal, hallazgos compatibles con los encontrados en la muestra estudiada porque la media del IMC en ambos grupos se encuentra por arriba de 30.

Son preocupantes los altos índices de masa corporal encontrados en ambos grupos pero, sobre todo, en las diabéticas gestacionales, característica asociada con la falta de actividad física y malos hábitos dietéticos que contribuyen a la deficiencia vitamínica. Estos resultados son similares a los reportados en el estudio de Josefson y su grupo[12] en el que comunican que 40% de su muestra cursó con sobrepeso u obesidad y encontraron una asociación inversa entre el IMC y las concentraciones de vitamina D.

Los resultados obtenidos son diferentes a los reportados por Álvarez-Silvares,[13] estudio llevado a cabo en Ourense, España, que informaron que 96.8% cursaron con hipovitaminosis D. Los re-

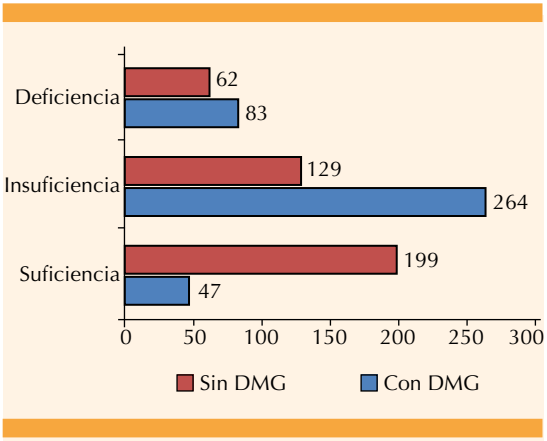


Figura 1. Concentraciones de vitamina D en pacientes con y sin diabetes gestacional.

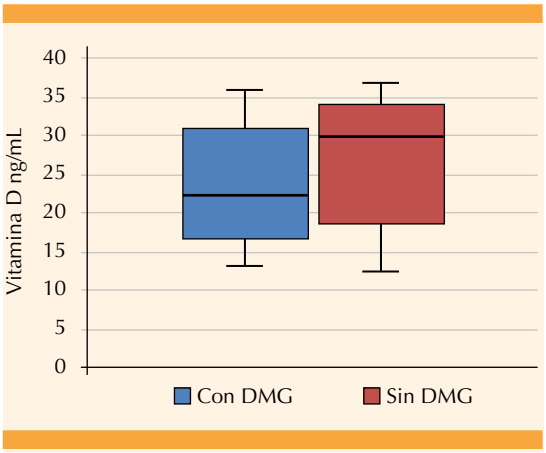


Figura 2. Comparación de las concentraciones de vitamina D.

sultados obtenidos en este estudio arrojaron que 68.5% de las 784 pacientes estudiadas tuvieron concentraciones por debajo de la suficiencia; esto es, menores de 30 ng/mL.

También se encontraron diferencias entre los resultados reportados por Hamilton[8] y los obtenidos en esta investigación. Sus resultados determinaron que 30% de las hispanas cursaron con concentraciones deficientes y los datos del estudio aquí comunicado arrojan que 18.4%

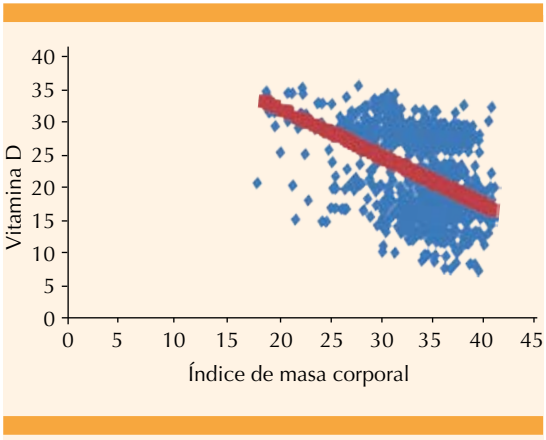


Figura 3. Curva de regresión ajustada.

del total de las 784 participantes tuvieron concentraciones deficientes; es decir, menores de 20 ng/mL.

Al comparar los resultados entre diabéticas gestacionales y no diabéticas se determina que las primeras cursan con concentraciones muy bajas de vitamina D total aunque debe tomarse en cuenta que la población estudiada no fue homogénea porque las pacientes con mayor índice de masa corporal y de mayor edad se encuentran dentro del grupo de diabetes gestacional y ambos son factores de riesgo adicionales al embarazo para tener valores por debajo de la suficiencia.

Limitaciones de este estudio: no se determinó la duración de la exposición solar ni el uso de filtros solares; tampoco se consideró la estación en la que se tomó la muestra. A pesar de las limitaciones del estudio es evidente que la población de embarazadas de la zona metropolitana de Guadalajara tiene concentraciones deficientes de vitamina D y esta proporción aumenta si el embarazo se complica con diabetes gestacional.

Es evidente que los estudios publicados en relación con el incremento en la frecuencia de hipovitaminosis D son contundentes, aunque los

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2262

resultados relacionados con las posibles consecuencias de tener concentraciones deficientes durante el embarazo son controvertidos. Se han publicado pocas investigaciones relacionadas con el efecto que puede llegar a tener la deficiencia de vitamina D en el desarrollo fetal. Mahon y su grupo[14] sí reportan efectos de la deficiencia de vitamina D en el desarrollo fetal.

En la revisión sistemática efectuada por Aghajafari[15] también se reporta un incremento en diabetes gestacional, preeclampsia y fetos pequeños para la edad gestacional y sugieren la complementación como posible medida profiláctica.

Esta situación debe ser objeto de futuras investigaciones porque hay evidencia de que los recién nacidos de madres con hipovitaminosis D cursan con alteraciones en la osificación.[16] En el ensayo llevado a cabo por Sarma[17] se reportó una asociación entre la disminución en la longitud del fémur y el peso al nacer con concentraciones bajas de vitamina D materna y en sangre de cordón umbilical (17.5 ± 2.2 ng/mL y 14.51 ± 1.8 ng/mL).

Ante tal panorama y considerando el papel que juega la vitamina D en la secreción de insulina, vale la pena efectuar nuevos estudios de la complementación con cantidades mayores de esta vitamina porque a pesar de que las pacientes estaban recibiendo un polivitamínico no se alcanzaron las concentraciones de suficiencia para la vitamina D, además de considerar los efectos benéficos que puede llegar a tener en el desarrollo fetal y neonatal.

CONCLUSIONES

Las concentraciones inferiores a 30 ng/mL de vitamina D total son más frecuentes en mujeres con diabetes gestacional que las que se observan en quienes no padecen esta enfermedad. El sobrepeso y la obesidad son factores que influyen negativamente en las concentraciones de vitamina D, situación que se agudiza con la coexistencia de diabetes gestacional. Es necesario llevar a cabo estudios con mayor control de variables para corroborar los resultados obtenidos en este ensayo.

REFERENCIAS

1. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud [en línea]. Dirección URL: http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc (consulta: febrero 2017).
2. Gallego-González D, y col. Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular. Méd UIS 2017; 30(1):45-56.
3. INSP: resultados de estudio sobre deficiencia de vitamina D en México. Boletín de prensa del INSP. [en línea]. Dirección URL: http://www.insp.mx/noticias/boletines-de-prensa/2067/presenta-el-insp-resultados-de-estudio-sobre-deficiencia-de-vitamina-d.htm (consulta: febrero 2017).
4. Mathieu C, et al. Vitamin D and diabetes. Diabetologia 2005; 48(7):1247-57. doi:10.1007/s00125-005-1802-7
5. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018; 175: 60-81. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.09.016
6. Lacroix M, et al. Lower vitamin D levels at first trimester are associated with higher risk of developing gestational diabetes mellitus. Acta Diabetol 2014; 51:609-16. doi: 10.1007/s00592-014-0564-4.
7. Dodie AL, et al. Early pregnancy maternal vitamin D concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. Paediatr Perinat Epidemiol 2015 May; 29(3): 200-210. https://doi.org/10.1111/ppe.12182
8. Hamilton SA, et al. Profound vitamin D deficiency in a diverse group of women during pregnancy living in a sun-rich environment at latitude 32ºN. Int J Endocrinol 2010:917428. http://dx.doi.org/10.1155/2010/917428.
9. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357(3):266-81. DOI: 10.1056/NEJMra070553
10. Holick MF, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(7):1911-30. https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385
11. Rodríguez-Dehli AC, y col. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. Nutr Hosp 2015; 31(4):1633-1640.
12. Josefson JL, et al. HAPO study cooperative research group. Maternal BMI Associations with Maternal and Cord Blood Vitamin D Levels in a North American Subset of Hyper-

glycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study Participants, Plos One. 2016;11(3):1-11. doi. 10.1371/journal.pone.0150221

13. Álvarez-Silvares E, y col. Concentraciones séricas maternas de 25-hidroxivitamina D en el primer trimestre y resultados adversos gestacionales. Ginecol Obstet Mex 2016; 84(3):150-63.
14. Mahon P, et al. Low maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study. Bone Miner Res. 2010; 25(1):14.19. https://doi.org/10.1359/jbmr.090701
15. Aghajafari F, et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ. 2013; 346: f1169. https://doi.org/10.1136/bmj.f1169
16. Fiscaletti M, et al. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective. Public Health Rev. 2017; 1(38):1-17.
17. Sarma D, et al. Fetal skeletal size and growth are relevant biometric markers in vitamin D deficient mothers: A North East India prospective cohort study. Indian J Endocrinol Metab. 2018;22(2):212-216. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_652_17

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de Referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. DOI: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i10.2262