Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (12): 853-859.

Concentraciones de vitamina D en mujeres embarazadas y su relación con diabetes gestacional

Vitamin D levels in pregnant women and their relationship with gestational diabetes.

Alonso Antonio Collantes-Gutiérrez,[1] Teresita Romero-Ogawa,[2] Alejandro Morales-López,[3] Irene Aurora Espinosa-de Santillana[4]

Resumen

OBJETIVO: Comparar las concentraciones de vitamina D en pacientes embarazadas sanas *vs* con diabetes gestacional, en un hospital de Puebla, México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, de casos y controles, en el que se compararon las concentraciones de vitamina D en pacientes embarazadas con diabetes gestacional, y como grupo control embarazadas sanas, pareadas por edad e IMC, que acudieron a control prenatal a la consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Puebla.

RESULTADOS: Se estudiaron 25 pacientes con diabetes gestacional y 25 sin esta enfermedad. La deficiencia de vitamina D coexistió en 30% de las pacientes y 44% denotó insuficiencia de dicha vitamina, independientemente del diagnóstico de diabetes gestacional. Las concentraciones de vitamina D entre las embarazadas con diabetes gestacional (23.29 ± 9.00 ng/mL) y las embarazadas sin diabetes (26.76 ± 9.33 ng/mL), no denotaron diferencia significativa (p = 0.14). La razón de posibilidades demostró que no existe asociación entre la diabetes gestacional y la deficiencia de vitamina D; RM = 1.882 (IC95%: 0.518-6.845; p = 0.333).

CONCLUSIONES: En este estudio las concentraciones de vitamina D no se relacionaron con la diabetes gestacional. Las embarazadas tuvieron porcentajes altos de deficiencia e insuficiencia de vitamina D.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus gestacional; 25-hidroxivitamina D; vitamina D; deficiencia de vitamina D; embarazo.

Abstract

OBJECTIVE: Contrast the levels of vitamin D, in pregnant woman with and without gestational diabetes.

MATERIALS AND METHODS: This was an prospective, case control study, were we compared vitamin D levels between two groups, 25 pregnant women with gestational diabetes and, paired by age and IMC, with 25 healthy pregnant control women, who attended to prenatal care, in the department of Gynecology and Obstetrics in the Hospital Universitario de Puebla.

RESULTS: Regardless of gestational diabetes, vitamin D deficiency was in 30% patients, and vitamin D insufficiency in the 44%. The vitamin D levels between the patients with gestational diabetes (23.29 ± 9.00 ng/mL) and the healthy patients (26.76 ± 9.33 ng/mL), didn't show significant difference (p = 0.14). This study didn't show association between gestational diabetes and vitamin D deficiency OR = 1.882 (IC95%: 0.518-6.845; p = 0.333).

CONCLUSIONS: Vitamin D levels didn't relate to gestational diabetes. Pregnant women had high percentages of vitamin D deficiency and insufficiency.

KEYWORDS: Diabetes, Pregnancy-Induced, Diabetes Mellitus, Gestational; Gestational Diabetes; 25-Hidroxy Vitamin D; Deficiency; Vitamin D3; Pregnancy.

[1] Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.
[2] Docente investigadora, Facultad de Medicina.
[3] Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia.
[4] Docente investigadora de tiempo completo, Facultad de Estomatología.
Hospital Universitario, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla.

Recibido: julio 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia
Alonso Antonio Collantes Gutiérrez
alonso.collantesg@correo.buap.mx

Este artículo debe citarse como
Collantes-Gutiérrez AA, Romero-Ogawa T, Morales-López A, Espinosa-de Santillana IA. Concentraciones de vitamina D en mujeres embarazadas y su relación con diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (12): 853-859.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4592

ANTECEDENTES

La diabetes gestacional es un estado de intolerancia a los carbohidratos, de severidad variable, que se diagnostica por primera vez a partir del segundo trimestre del embarazo.[1,2] La prevalencia de diabetes gestacional en México se reporta en 10.3 a 30.1% de los embarazos.[3,4,5] La mujer mexicana pertenece a un grupo étnico de alto riesgo de diabetes gestacional,[2,6] con la coexistencia de múltiples factores de riesgo: antecedente familiar de diabetes mellitus, alto índice de masa corporal, exceso de ganancia de peso durante el embarazo, síndrome de ovario poliquístico y, cada vez más frecuente, la maternidad posterior a los 30 años.[7,8,9]

La deficiencia de vitamina D durante el embarazo se ha relacionado con aumento del riesgo de: aborto en 24.5%, diabetes gestacional en 18 a 80%, preeclampsia en 1.79 a 2.09%, parto pretérmino con un riesgo incluso de 57%, restricción del crecimiento intrauterino de 1.5%, infecciones durante el embarazo, en especial vaginosis bacteriana, y cesárea.[10,11,12]

La deficiencia de vitamina D puede favorecer el inicio de la diabetes por múltiples mecanismos: inhibición de la secreción de insulina al disminuir la entrada de calcio a las células β del páncreas, menor sensibilidad de los receptores de insulina, disminución del factor de crecimiento insulinoliforme, y la promoción de aumento de peso y obesidad.[13,14,15] A pesar de ello hasta ahora no hay consenso en la bibliografía mundial para considerarla factor de riesgo.[14,16,17]

Con el aumento mundial de la prevalencia de diabetes gestacional,[18,19] y el incremento de la obesidad en México,[20,21] es relevante indagar los factores de riesgo modificables que favorezcan su disminución. En el caso de las pacientes embarazadas es importante la determinación de las concentraciones de vitamina D, porque son un factor de riesgo de diabetes gestacional.

Diversos estudios establecen esta relación. Dodds y su grupo,[22] en Canadá, en un estudio de casos y controles calcularon una razón de momios (OR, por sus siglas en inglés) de 1.41 (IC95%: 1.09-1.81) de padecer diabetes gestacional en pacientes con deficiencia de vitamina D. En un metanálisis emprendido por Zhang y colaboradores[16] se reportó una RM de 1.85 (IC95%: 1.47-2.32) para diabetes gestacional en mujeres con deficiencia de vitamina D. En la bibliografía también se encuentran estudios que no lograron demostrar la relación entre las concentraciones de vitamina D y la diabetes gestacional. Uno de esos estudios es el metanálisis de 15 artículos llevado a cabo por De Regil y coautores,[23] publicado en 2016. Ese estudio evaluó la eficacia de la complementación de vitamina D durante el embarazo para disminuir las complicaciones materno-fetales. Ese ensayo demostró que, a pesar de la complementación, no se encontró una disminución de la diabetes gestacional, con un riesgo relativo (RR) calculado de 0.43 (IC95%: 0.05-3.45).

En virtud de que aún existe controversia en el tema, este estudio se efectuó con el objetivo de comparar las concentraciones de vitamina D en pacientes embarazadas sanas *vs* pacientes con diabetes gestacional, en un Hospital de Puebla, México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, de casos y controles, en el que se compararon las concentraciones de vitamina D en pacientes embarazadas con diabetes gestacional, y como grupo control embarazadas sanas, pareadas por edad e IMC, que acudieron a control prenatal a la consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Puebla. Criterio de exclusión: pacientes

https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4592

con alguna comorbilidad conocida previa al embarazo o con diagnóstico de diabetes pregestacional. Criterio de eliminación: pacientes que no acudieron a su cita para la toma de muestras sanguíneas.

Al inicio del estudio se calculó un tamaño de muestra para diferencias de medias de 0.8 con una confianza de 95% y potencia de 80%, lo que arrojó un tamaño de muestra de 32 pacientes por grupo. Sin embargo, solo se contó con la asistencia y participación de 25 pacientes por grupo (87% del tamaño de la muestra original).

Parámetros de estudio: determinación de las semanas de embarazo por fecha de la última menstruación o, en caso de no ser confiable, con el primer ultrasonido obstétrico del embarazo, talla y peso antes del embarazo referido por la paciente en la primera consulta de control prenatal, y cálculo del índice de masa corporal pregestacional. Entre las 24 a 28 semanas de embarazo se tomó una muestra sanguínea, mediante punción venosa, con técnica estándar, para la determinación de las concentraciones séricas de vitamina D, y la prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas con 75 gramos de dextrosa.

La determinación de las concentraciones séricas de vitamina D se estableció mediante la técnica de inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas en suero o plasma, con un coeficiente de variación ≤ 10, con un analizador Architect 5P02. Para la determinación de la glucosa sérica se utilizó espectrofotometría en suero, con un coeficiente de variación ≤ 0.8, con un analizador químico ADVIA 1650.

Para establecer el diagnóstico de diabetes gestacional se utilizaron los criterios de la American Diabetes Association.[1] Para la comparación se formaron dos grupos: *a) Casos:* pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, y *b) Controles*: sin diagnóstico de diabetes gestacional, pareadas por edad e IMC. Ante la falta de un consenso para categorizar las concentraciones de vitamina D durante el embarazo, se utilizó la clasificación de la Endocrine Society Clinical: óptimos con más de 30 ng/mL, insuficientes 29-20 ng/mL y deficientes menos de 20 ng/mL.[24]

El análisis de datos se procesó en el programa estadístico SPSS (IBM SPSS statistics) versión 23. Se aplicó estadística descriptiva: tablas de frecuencia y porcentaje para las variables nominales, medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) para las variables dimensionales. Para la comparación de las concentraciones de vitamina D se aplicó U de Man-Whitney, debido a la ausencia de una distribución gaussiana, con valor significativo de ≤ 0.05. Se hicieron el cálculo de razón de posibilidades (RM) y sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC95%).

RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes: 25 del grupo con diabetes gestacional, pareadas por edad e índice de masa corporal, y 25 sin diabetes gestacional. En el **Cuadro 1** se detallan las características de la población por grupo. No se denotan diferencias significativas.

La **Figura 1** permite apreciar la comparación entre las pacientes con y sin diabetes gestacional y las concentraciones de vitamina D, de acuerdo con la Endocrine Society Clinical. En ambos grupos se aprecian porcentajes considerables de deficiencia e insuficiencia de vitamina D. Destacan las concentraciones mayores de deficiencia de vitamina D en el grupo con diabetes gestacional.

En el análisis comparativo por grupos resultaron diferencias esperadas entre los grupos de las medias de glucosa: en ayuno, a la hora y a las dos horas de la carga de glucosa. La media de

Cuadro 1. Comparación de variables clínicas por grupo de participación

Variable	Sin diabetes mellitus gestacional (n = 25)		Con diabetes mellitus gestacional (n = 25)		P*
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
Edad (años)	30.92	5.06	32.32	5.52	0.35
Peso antes del embarazo (kg)	69.24	16.52	65.82	11.38	0.40
Talla (metros)	1.57	0.05	1.56	0.05	0.38
IMC previo al embarazo (kg/m^2)	27.97	5.41	27.18	4.25	0.57
Embarazos	1.92	1.08	2.24	1.20	0.33
Partos	0.24	0.60	0.20	0.41	0.78
Abortos	0.32	0.63	0.60	0.71	0.15
Cesáreas	0.38	0.58	0.44	0.71	0.73
	n	**%**	**n**	**%**	**P****
Antecedente de diabetes mellitus familiar	8	47.1	9	52.9	0.768

*Prueba de t de Student; **χ^2.

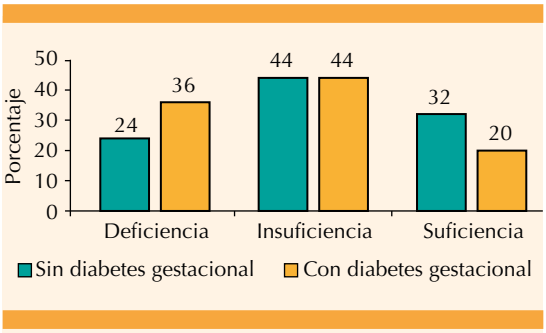


Figura 1. Comparación de las concentraciones de vitamina D (clasificación de la SAE) por grupos. n = 25 pacientes por grupo.

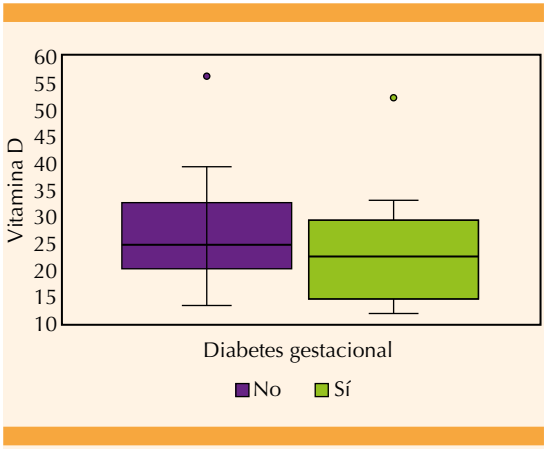


Figura 2. Comparación de medias de vitamina D por grupo; n = 25 pacientes por grupo.

vitamina D en el grupo con diabetes gestacional fue menor comparada con la media de vitamina D del grupo sin diabetes gestacional (**Figura 2**) aunque esta diferencia no fue significativa, como se observa en el **Cuadro 2.**

Se efectuó el cálculo de razón de posibilidades entre los grupos, con los estados de suficiencia *vs* deficiencia-insuficiencia. Los resultados mostraron una RM igual a 1.882 (IC95%: 0.518-6.845; p = 0.333). Esto denota que no existe asociación entre la diabetes gestacional y las concentraciones de vitamina D.

DISCUSIÓN

Este estudio arrojó porcentajes considerables de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en las mujeres embarazadas de la muestra participan-

https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4592

Cuadro 2. Comparación de medias de glucosa y vitamina D entre los grupos de participación

Variable	Sin diabetes mellitus gestacional (n = 25)		Con diabetes mellitus gestacional (n = 25)		p
	Media	DE	Media	DE	
Vitamina D (ng/mL)	26.76	9.33	23.29	9.00	0.14*
Glucosa en ayuno (mg/dL)	79.44	7.77	94.36	10.03	< 0.00**
Glucosa a la hora (mg/dL)	121.84	26.05	177.76	28.32	< 0.00**
Glucosa a las 2 horas (mg/dL)	106.80	18.40	135.52	24.29	< 0.00**

* Prueba de U de Mann-Whitney.
**Prueba t de Student.

te (68-80%). Al Shaikh y su grupo[11] reportaron porcentajes similares de 86.4% en 1000 mujeres embarazadas de Arabia Saudita. Esto, quizá, atribuido a la costumbre de las pacientes a no exponerse al sol por razones socioculturales o laborales, como en el caso de la muestra de este estudio, que en su mayoría fueron derechohabientes de la institución.

En este ensayo no se encontraron diferencias en las medias de concentraciones de vitamina D entre los grupos de pacientes con diabetes gestacional y sin ésta. Esto quizá se debió a la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D y al tamaño de muestra reducido. Además, este estudio no demostró relación entre las concentraciones de vitamina D y la diabetes gestacional. A pesar de que a la descripción las mujeres con diabetes gestacional tuvieron concentraciones disminuidas de vitamina D (menos de 20 ng/mL) en mayor porcentaje: 36 vs 24% de las mujeres embarazadas sin diabetes gestacional, estas diferencias no fueron significativas (p = 0.35).

Lo anterior coincide con el estudio de Rodríguez y colaboradores[25] de una cohorte de 2358 embarazadas españolas en el que tampoco encontraron relación entre las concentraciones de vitamina D y el diagnóstico de diabetes gestacional con un riesgo relativo (RR) de 0.92 (IC95%: 0.55-1.55).

Otro estudio de casos y controles que no demostró asociación entre estas variables es el de Fard y coautores,[26] con 40 embarazadas con diabetes gestacional y 40 sin ésta; en 90% de las participantes encontraron deficiencia de vitamina D. Los autores tampoco reportaron asociación entre la deficiencia de vitamina D y la diabetes gestacional con una RM de 2.44 (IC95: 0.72-8.30), al igual que en este estudio.

En contraste, Dodds y su equipo,[22] en Canadá, con un estudio de casos y controles con 395 pacientes con diabetes gestacional y 1952 controles reportaron un aumento del riesgo de diabetes gestacional, con una RM de 1.57 (IC95%: 1.04-2.37) para una concentración menor de 30 nmol/L de vitamina D, en el total de las pacientes y, se calculó el riesgo en pacientes fumadoras con menos de 30 nmol/L de vitamina D, con una RM de 3.73 (IC95: 1.95- 7.14). Además, Zhang y sus colegas,[16] en un metanálisis de 38 estudios, de un total de 87 artículos revisados, determinaron que existe una RM de 1.85 (IC95%: 1.47-2.32) de padecer diabetes gestacional al tener deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

Hace poco, un estudio llevado a cabo en Guadalajara, Jalisco, por Camarena y colaboradores,[27] con un diseño de casos y controles, con 394 pacientes con diabetes gestacional y 390 sin ésta, concluyeron que las concentraciones menores

a 30 ng/mL de vitamina D son más frecuentes en pacientes con diabetes gestacional con una RM de 7.69 (IC95%: 5.3-11.0). Este reporte sí relaciona, ampliamente, las concentraciones bajas de vitamina D con la diabetes gestacional y, al parecer, es el único estudio efectuado en población mexicana hasta la fecha.

Las debilidades de este estudio son su diseño de casos y controles de una muestra reducida que limita la potencia de los resultados.

CONCLUSIONES

En este estudio las concentraciones de vitamina D no se relacionaron con diabetes gestacional. Las mujeres embarazadas tuvieron porcentajes altos de deficiencia e insuficiencia de vitamina D. Con el nuevo conocimiento de la importancia de la vitamina D en la regulación del metabolismo de la insulina, y la controversia que persiste en la asociación del aumento del riesgo de diabetes gestacional en mujeres con deficiencia de vitamina D, se considera importante llevar a cabo un estudio de cohorte multicéntrico con medición de las concentraciones de vitamina D en diferentes semanas de embarazo. Lo anterior pudiera identificar una posible relación entre las concentraciones bajas de vitamina D y la diabetes gestacional.

Hacen falta ensayos clínicos controlados con complementación de vitamina D a embarazadas con deficiencia, para estudiar sus efectos en las complicaciones asociadas con el déficit.

Este estudio fue financiado por el Hospital Universitario de Puebla de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés con respecto a este estudio, sobre su autoría o publicación del artículo.

Aprobación ética: el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2017; 40:S11-S24. doi.10.2337/dc17-S005
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. 2016:1-68. http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/320GER.pdf.
3. Bello-Chavolla OY, et al. Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. Nutr Rev. 2017; 75: 4-12. doi.10.1093/nutrit/nuw030
4. Serrano Berrones MA. Incidencia de diabetes gestacional en el Hospital Regional Adolfo López Mateos mediante la prueba de O´Sullivan. Rev Esp Méd Quir. 2013; 18: 287-91.
5. Ramírez-Torres MA. The importance of gestational diabetes beyond pregnancy. Nutr Rev. 2013; 71 (Suppl 1): 37-41. doi.10.1111/nure.12070
6. Savitz DA, et al. Ethnicity and gestational diabetes in New York City, 1995-2003. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2008; 115 (8): 969-78. doi.10.1111/j.1471-0528.2008.01763.x
7. Mousa A, et al. Relationship between vitamin D and gestational diabetes in overweight or obese pregnant women may be mediated by adiponectin. Mol Nutr Food Res. 2017:1700488. doi.10.1002/mnfr.201700488
8. Pons R, et al. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a sample of pregnant women diagnosed with the disease. Diabetol Metab Syndr. 2015; 7 (Suppl 1): A80. doi.10.1186/1758-5996-7-S1-A80
9. Huerta-Chagoya A, et al. Genetic determinants for gestational diabetes mellitus and related metabolic traits in mexican women. PLoS One. 2015; 10 (5): 1-17. doi.10.5061/dryad.kq0k2.The
10. Amraei M, et al. Effects of vitamin d deficiency on incidence risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9: 7. doi.10.3389/fendo.2018.00007
11. Al-Shaikh GK, et al. Impact of vitamin D deficiency on maternal and birth outcomes in the Saudi population: A cross-sectional study. BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16 (1): 1-9. doi.10.1186/s12884-016-0901-4
12. Dovnik A, Mujezinović F. The association of vitamin D levels with common pregnancy complications. Nutrients. 2018; 10 (7): 867. doi.10.3390/nu10070867
13. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014; 21 (3): 319-29. doi.10.1016/j.chembiol.2013.12.016

https://doi.org/10.24245/gom.v88i12.4592

14. Triunfo S, et al. Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus. J Endocrinol Invest. 2017; 40 (10): 1049-59. doi.10.1007/s40618-017-0696-9
15. González-Parra E, Egido J. Vitamina D, síndrome metabólico y diabetes mellitus. Med Clin (Barc). 2014; 142 (11): 493-96. doi.10.1016/j.medcli.2014.01.024
16. Zhang Y, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2018; 125 (7): 784-93. doi.10.1111/1471-0528.15060
17. 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. doi.10.1136/bmj.f1169
18. Dabelea D, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM screening program. Diabetes Care. 2005; 28 (3): 579-84. doi.10.2337/diacare.28.3.579
19. Bener A, et al. Prevalence of gestational diabetes and associated maternal and neonatal complications in a fast-developing community: global comparisons. Int J Womens Health. 2011; 3: 367-73. doi.10.2147/IJWH.S26094
20. Shamah-Levy T, et al. Overweight and obesity in Mexican vulnerable population. Results of Ensanut 100k. Salud Publica Mex. 2019; 61 (6): 852-65. doi.10.21149/10585
21. Medina C, et al. Evidence of increasing sedentarism in Mexico City during the last decade: Sitting time prevalence, trends, and associations with obesity and diabetes. PLoS One. 2017; 12 (12). doi.10.1371/journal.pone.0188518
22. Dodds L, et al. Vitamin D status and gestational diabetes: Effect of smoking status during pregnancy. Paediatr Perinat Epidemiol. 2016; 30 (3): 229-37. doi.10.1111/ppe.12278
23. De-Regil LM, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Sao Paulo Med J. 2016; 134 (3): 274-75. doi.10.1590/1516-3180.20161343T2
24. Holick MF, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 1911; 96 (7): 1911-30. doi.10.1210/jc.2011-0385
25. Rodriguez A, et al. Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2015; 122 (12): 1695-704. doi.10.1111/1471-0528.13074
26. Fard BB. Comparison of vitamin D level in pregnant women with and without gestational diabetes. Rev Latinoam Hipertens. 2020; 15: 33-35. www.revhipertension.com.
27. Camarena-Pulido EE, et al. Concentraciones de 25-hidroxivitamina D en mujeres embarazadas con y sin diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2018; 86 (10): 658-64. doi.10.24245/gom.v86i10.2262