

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

**FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LA
DIABETES GESTACIONAL EN PACIENTES
PRIMIGESTAS DE 19 A 30 AÑOS ATENDIDAS EN LA
CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF
GESTATIONAL DIABETES IN FIRST-PREGNANT PATIENTS
BETWEEN 19 AND 30 YEARS OF AGE TREATED IN THE
OUTPATIENT CLINIC OF THE GYNECOLOGY AND
OBSTETRICS SERVICE**

Dr. Crhistian de Jesús Santiago Galicia
Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexico

Dra. Perla Soledad Ruiz Lagunas
Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexico

Dra. Nallely Rincon Peregrino
Instituto Mexicano del Seguro Social, Mexico

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10103

Factores Asociados al Desarrollo de la Diabetes Gestacional en Pacientes Primigestas de 19 a 30 Años Atendidas en la Consulta Externa del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Dr. Crhistian de Jesús Santiago Galicia¹

Drgalicia87@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-9572-1157>

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona con Medicina Familiar N2
Mexico

Dra. Perla Soledad Ruiz Lagunas

Sol_perla@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0904-5851>

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona con Medicina Familiar N2
Mexico

Dra. Nallely Rincon Peregrino

rnallep@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-9388-1355>

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General de Zona con Medicina Familiar N2
Mexico

RESUMEN

Las tasas de prevalencia estimadas muestran una variación considerable, con una tendencia creciente en las últimas décadas. A nivel mundial, se estima que la prevalencia de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) varía en población y etnia del 1% al 14%. Sin embargo, la prevalencia se encuentra influenciada por varios factores de riesgo. Se ha encontrado que la DMG previa, los antecedentes familiares de Diabetes Mellitus 2 (DM 2) y el síndrome de ovario poliquístico pueden aumentar el riesgo de DMG en mujeres embarazadas. La evaluación del riesgo de DMG debe realizarse en la primera visita de atención prenatal y de acuerdo con la mayoría de las pautas clínicas para el tratamiento de la diabetes en el embarazo, el cribado y el diagnóstico de DMG deben realizarse entre las semanas 24 y 28 del embarazo. Objetivo. Determinar los principales factores de riesgo que inciden al desarrollo de la diabetes gestacional en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de Zona con Medicina Familiar número 02 Salina Cruz, Oaxaca en el periodo de enero a diciembre 2020. Métodos. Se efectuó un estudio de investigación, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Mediante el apoyo expedientes clínicos de las pacientes embarazadas que fueron diagnosticadas con diabetes gestacional atendidas en la consulta externa del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 de Salina Cruz Oaxaca, durante el periodo de tiempo de enero a diciembre de 2020. Se caracterizó a la población de estudio por variables sociodemográficas, antecedentes gineco obstétricos y factores de riesgo para DMG. Recursos e infraestructura. Recursos materiales provistos por el grupo de investigadores que proponen la presente. La infraestructura fue dada por los espacios físicos y áreas comunes del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 2 de Salina Cruz Oaxaca.

Palabras clave: factores de riesgo, embarazo, diabetes mellitus gestacional

¹ Autor principal

Correspondencia: Drgalicia87@gmail.com

Factors Associated with the Development of Gestational Diabetes in First-Pregnant Patients Between 19 and 30 Years of Age Treated in the Outpatient Clinic of the Gynecology and Obstetrics Service

ABSTRACT

Estimated prevalence rates show considerable variation, with an increasing trend in recent decades. Worldwide, it is estimated that the prevalence of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) varies by population and ethnicity from 1% to 14%. However, the prevalence is influenced by several risk factors. It has been found that previous GDM, family history of Diabetes Mellitus 2 (DM 2), and polycystic ovary syndrome may increase the risk of GDM in pregnant women. GDM risk assessment should be performed at the first prenatal care visit and in accordance with most clinical guidelines for the management of diabetes in pregnancy, screening and diagnosis of GDM should occur between weeks 24 and 28. of pregnancy. Objective. Determine the main risk factors that affect the development of gestational diabetes in pregnant patients treated at the General Hospital of Zona con Medicina Familiar number 02 Salina Cruz, Oaxaca in the period from January to December 2020. Methods: An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective research study was carried out. Through the support of clinical records of pregnant patients who were diagnosed with gestational diabetes treated in the outpatient clinic of the Zona General Hospital with Family Medicine No. 2 of Salina Cruz Oaxaca, during the time period from January to December 2020. It was characterized to the study population by sociodemographic variables, gynecological-obstetric history and risk factors for GDM. Resources and infrastructure: Material resources provided by the group of researchers who propose this. The infrastructure was provided by the physical spaces and common areas of the General Hospital of the Zone with Family Medicine No. 2 of Salina Cruz Oaxaca.

Keywords: risk factors, pregnancy, gestational diabetes mellitus

Artículo recibido 29 diciembre 2023

Aceptado para publicación: 30 enero 2024



INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, la atención prenatal para la mujer embarazada generalmente comienza en el primer trimestre, con visitas posteriores aproximadamente de forma mensual hasta las 28 semanas de gestación, y luego aumenta en frecuencia con visitas quincenales a 36 semanas de gestación, y semanalmente hasta el parto. En este modelo, la mayor proporción de visitas en el tercer trimestre se alinea con mayores complicaciones en las últimas etapas del embarazo(1).

Mientras tanto, la obesidad está aumentando en prevalencia en todo el mundo y contribuye significativamente al riesgo de complicaciones del embarazo. El embarazo y además, la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) también se asocian con un aumento de los marcadores inflamatorios y, por lo tanto, una mayor respuesta inflamatoria puede desempeñar un papel importante en el desarrollo de complicaciones del embarazo(2).

El embarazo conlleva un estado de resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia debido a la función pancreática insuficiente requerida para superar el medio diabetógeno del embarazo y la DMG es una causa importante de complicaciones maternas y perinatales que incluyen preeclampsia, hipertensión gestacional, cesárea, macrosomía y mortinatos, entre otras(3).

Por ello, resulta de importancia predecir el riesgo de desarrollar DMG de forma previa al embarazo para permitir intervenciones tempranas. Desafortunadamente, el embarazo es un proceso complejo y dinámico, que implican cambios profundos en el metabolismo energético y de nutrientes para mantener el desarrollo y el crecimiento fetal, y para cumplir con los requisitos del parto y la lactancia(4).

La DMG se define como intolerancia a los carbohidratos de grado de gravedad variable con inicio o primer reconocimiento durante el embarazo(5) y por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención (NICE) como una glucosa en plasma en ayunas de 5.6 mmol/L o más, o un nivel de glucosa en plasma de 2 h. 7.8 mmol/L o más. Sin embargo, todavía no existe un acuerdo internacional sobre la definición de DMG(6).

La DMG y la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) tienen una patogénesis similar con secreción de insulina alterada y mayor RI y se ha demostrado que DMG y DM 2 comparten polimorfismos genéticos comunes, con una magnitud similar de los tamaños del efecto en los mismos alelos de riesgo(7).



La DMG suele ser el resultado de la disfunción de las células B en un contexto de resistencia crónica a la insulina durante el embarazo y, por lo tanto, tanto el deterioro celular como la RI en los tejidos representan componentes críticos de su fisiopatología. En la mayoría de los casos, las células B pancreáticas no pueden compensar un exceso de combustible crónico, lo que conduce a una eventual RI, hiperglucemia y un mayor suministro de glucosa al feto en crecimiento. También hay evidencia de que la capacidad de expansión adiposa, la inflamación crónica de bajo grado, la gluconeogénesis, el estrés oxidativo y los factores placentarios contribuyen a su desarrollo(8).

Durante los últimos 20 años, la prevalencia de la DMG ha aumentado en todo el mundo y se espera que continúe aumentando junto con el aumento de la obesidad previa a la concepción y las mujeres embarazadas afectadas por la obesidad(9).

Según los datos de la Federación Internacional de Diabetes, casi 1 de cada 6 o 21.3 millones de nacimientos vivos se vieron afectados por hiperglucemia durante el embarazo, es decir, un fenómeno mundial con casi el 15% de las mujeres(10).

Recientemente, *Mwanri et al*, estimaron que la prevalencia global de hiperglucemia en el embarazo en mujeres de 20 a 49 años era del 16.9% y que afectaba a 21.4 millones de nacimientos vivos, y se estima que más del 90% de los casos ocurren en países de bajos y medianos ingresos (LMIC), revelando que la prevalencia varía según la población y los criterios de diagnóstico utilizados(11).

Por su parte, la DMG es la complicación metabólica más común en el embarazo que afecta al 7% de los embarazos a nivel mundial. Aunque, los criterios y valores de corte para el diagnóstico de DMG difieren internacionalmente(12).

Dependiendo de las estrategias de prueba utilizadas, las tasas de prevalencia estimadas muestran una variación considerable, con una tendencia creciente en las últimas décadas. A nivel mundial, se estima que la prevalencia de la DMG varía en población y etnia del 1% al 14%. Afecta del 5% al 6% de todos los embarazos en los Estados Unidos (EE. UU.); <5% en Corea del Sur, Sudáfrica y Reino Unido; <10% en Italia y Australia; y casi el 20% en Bermudas y Nepal(13).

Sin embargo, la prevalencia se encuentra influenciada por varios factores de riesgo. Se ha encontrado que la DMG previa, los antecedentes familiares de DM 2 y el síndrome de ovario poliquístico pueden aumentar el riesgo de DMG en mujeres embarazadas. En otras palabras, las mujeres embarazadas con

estos factores tienen un alto riesgo de DMG, aunque las mujeres embarazadas sin estos los factores de riesgo también pueden desarrollar DMG(14).

Por ejemplo, la prevalencia de DMG reportada por *Egbe et al*, en 2018, fue del 20.5%. Identificaron que la DMG se asoció con: edad materna avanzada [Odd Ratios (OR) 3.4: IC 95% 1.7-7.0; $p < 0.001$], índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² (OR 6.2: IC 95% 2.9-13.1, $p < 0.001$), antecedentes de inexplicable muerte fetal (OR 5.7: IC 95% 2.5-12.9, $p < 0.001$) y antecedentes de macrosomía (OR 8.5: IC 95% 3.8-19, $p < 0.001$)(15).

Abordaje de la DMG

Los criterios de diagnóstico han sido desarrollados por numerosas asociaciones tales como: O'Sullivan; Asociación Americana de Diabetes (ADA); Sociedad Australiana de Diabetes en el Embarazo (ADIPS); Carpintero-Coustan (CC); Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG); Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE); Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD); El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG); Diabetes en el embarazo Grupo de estudio de India (DIPSI); Sociedad Japonesa de Diabetes (JDS); Grupo Nacional de Datos sobre Diabetes (NDDG); y Organización Mundial de la Salud (OMS); Asociación Canadiense de Diabetes (CDA); y así, estos criterios de diagnóstico varían en términos de métodos de detección y umbral de detección(16).

La evaluación del riesgo de DMG debe realizarse en la primera visita de atención prenatal y de acuerdo con la mayoría de las pautas clínicas para el tratamiento de la diabetes en el embarazo, el cribado y el diagnóstico de DMG deben realizarse entre las semanas 24 y 28 del embarazo. Después de una evaluación en ayunas de la glucosa en plasma, la prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) se realiza con 75 g de glucosa y luego se mide el nivel de glucosa después de 1 y 2 h. Al menos uno de los tres valores de glucosa superiores o iguales al límite (ayuno 92 mg / dL, después de 1 h 180 mg/dL y después de 2 h 153 mg/dL) fue suficiente para el diagnóstico de DMG(17).

De acuerdo con la IADPSG la recomendación para un nuevo conjunto de criterios de diagnóstico se encuentra basados en los resultados del estudio HAPO: 92 mg/dL, 180 mg/dL y 153 mg/dL para el ayuno glucosa en plasma (FPG), niveles de glucosa en plasma de 1 hora y 2 horas, respectivamente(17).



El objetivo estándar para probar DMG es la Prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) a las 24 a 28 semanas de gestación después de una dosis de carga de glucosa oral de 75 g en un sujeto en ayunas, como se ha descrito anteriormente. Por lo tanto, el ayuno se define como la ingesta calórica durante ≥ 8 horas y esta recomendación fue adoptada por la OMS en 2013. La adopción de los criterios IADPSG 2010/OMS 2013 está creciendo, aunque el uso de los otros criterios todavía existe en muchos contextos(17).

Factores de riesgo

Aunque se han identificado numerosos factores de riesgo para la DMG, la capacidad de identificar con precisión a las mujeres antes o al principio del embarazo que están en riesgo de desarrollar DMG sigue siendo limitada. Insuficientes. Por este motivo, el reconocimiento de los factores de riesgo de DMG para la población de nuestro medio es, por lo tanto, importante para identificar a las mujeres en riesgo, hacer un diagnóstico temprano e instituir una modificación terapéutica preventiva(18).

Tras la revisión de la literatura hemos identificado que los factores de mayor riesgo para el desarrollo de DMG son la alta edad materna (>35 años), antecedentes familiares de DM 2, sobrepeso antes del embarazo, aumento excesivo de peso gestacional y antecedentes de intolerancia a la glucosa/DMG familiar y el origen étnico(19).

Los hallazgos se basan principalmente en la historia previa de DMG como el predictor más fuerte de DMG (que no es aplicable en mujeres nulíparas). Señalando los efectos adversos fetales, neonatales y maternos de la DMG, así como las posibles implicaciones posteriores para la madre y el niño. Sus recomendaciones hacen eco de las de varias organizaciones líderes, incluida Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Sin embargo, a pesar de estas recomendaciones, algunos países, comunidades, hospitales y médicos europeos no examinan a todas las mujeres para detectar DMG(20).

Obesidad

Las adipocinas han proporcionado nuevos vínculos entre la obesidad y la RI, y el desarrollo de DM 2. Los estudios prospectivos han demostrado que la DMG está relacionada con la regulación negativa de la adiponectina y las citocinas antiinflamatorias y la regulación positiva de la leptina y las citocinas proinflamatorias implicadas en la RI.

La secreción alterada de adipocinas contribuye a la homeostasis de la glucosa en el embarazo por mecanismos tanto directos como indirectos: los mecanismos directos incluyen la regulación de la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina; Los mecanismos indirectos se relacionan con la inflamación, la regulación de la adipogénesis, la quimioatracción de las células inmunes y los efectos posteriores sobre el metabolismo de la glucosa(21).

De forma similar, se ha encontrado que el aumento de la RI en el embarazo ocurre debido a las hormonas liberadas de la unidad fetal-placentaria y la acumulación de grasa materna. El aumento de la RI también se relaciona con el exceso de lipólisis y la liberación de adiponectinas del tejido adiposo agrandado, y la secreción de factores inflamatorios y adipocinas. La inflamación crónica de bajo grado en el tejido adiposo altera la señalización de la insulina, lo que estimula aún más la expresión de genes que codifican proteínas implicadas en la RI(22).

Por estos motivos, el sobrepeso y la obesidad son el factor de riesgo más fuerte para la DMG con incremento de 2 a 3 y de 5 a 6 veces en el riesgo relativo (RR) en comparación con las mujeres de peso normal(23). Aunado a los previos, estudios como el de *Macri et al*, en 2018 han demostrado que los IMC previos al embarazo, la obesidad y el aumento de peso gestacional (APG) son factores de riesgo independientes adicionales para un resultado adverso del embarazo proporcionando evidencia de asociaciones entre estas condiciones, ya que un aumento del IMC materno es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de DMG(24).

Factores hormonales

Dado el importante papel que juegan las hormonas tiroideas en el metabolismo de la glucosa y la homeostasis, se ha sugerido que la disfunción tiroidea desempeña un papel en la etiología de la DMG, una complicación metabólica común en el embarazo. Los niveles más altos de T3 libre, potencialmente como resultado de la síntesis de novo o el aumento de la conversión de T4 libre a T3 libre, pueden ser un indicador del riesgo de DMG que comienza temprano en el embarazo(25).

Es bien sabido que los requerimientos de hormona tiroidea aumentan durante el embarazo. Durante este, la prevalencia de hipotiroidismo manifiesto y subclínico es de 0.5% y 2-3%, respectivamente. Hasta ahora, se pensaba que el hipotiroidismo estaba asociado con complicaciones del embarazo como

la diabetes gestacional, pero un metaanálisis reveló que el hipotiroidismo manifiesto se asoció con un mayor riesgo de diabetes gestacional (OR 1.892, IC 95% 1.679-2.132, $p < 0.001$)(26).

Tabaquismo

Recientemente observamos que el tabaquismo de las mujeres no solo es importante, sino también el de sus padres. De acuerdo con *Zhang et al*, el historial de tabaquismo de los padres se relacionó con un mayor riesgo de DMG entre sus hijas(27).

Preeclampsia

Aunque la preeclampsia y la DMG pueden parecer entidades de enfermedad no relacionadas porque su manifestación clínica y los criterios de diagnóstico no se superponen, muchos estudios han demostrado una correlación entre la preeclampsia y la DMG. En un estudio a cargo de *Lee et al*, en 2017, la coexistencia de preeclampsia y DMG en el primer embarazo aumentó aún más el riesgo de DMG en el segundo embarazo (OR 5.9, IC 95%, 4.0-8.6), concluyendo que los antecedentes de preeclampsia pueden servir como un factor de riesgo adicional para la DMG de forma posterior posterior(28).

Estilo de vida y actividad física

La acumulación de datos de estudios epidemiológicos indica que los factores de dieta y estilo de vida, tanto antes como durante el embarazo, están asociados con el riesgo de DMG. Convencionalmente, promover la actividad física entre las mujeres embarazadas era controvertido y el calor producido durante la actividad física se consideraba un teratógeno fetal. Pero recientemente, se ha generado evidencia limitada sobre los vínculos entre el tiempo sedentario total o el tiempo de televisión y la incidencia de DMG o el metabolismo de la glucosa durante el embarazo(29).

La evidencia también sugirió que el tiempo prolongado frente al televisor se asoció con condiciones de salud adversas entre las mujeres embarazadas. Pero, aunque la actividad física se ha establecido como un factor protector para la DM 2, los datos sobre la actividad física y la diabetes mellitus gestacional son menos extensos y menos convincentes(30).

Factores genéticos y ambientales

Actualmente, los estudios de asociación de todo el genoma sobre factores genéticos para la DMG son muy limitados. Somos conscientes de que solo se ha publicado un estudio hasta la fecha. Esto se realizó

entre las mujeres coreanas y demostró una base genética potencialmente compartida entre la DMG y la DM 2(31).

Los datos emergentes también indican una posible etiología ambiental para la DMG. Los patrones climáticos extremos pueden influir negativamente en la salud, directamente, sobre la función metabólica y el gasto de energía. *Booth et al*, en 2017, identificaron que con cada aumento de 10 °C en la temperatura media de 30 días se asoció con un OR 1.06, IC del 95%: 1.04-1.07) veces mayor de DMG, después de ajustar por edad materna, paridad, quintil de ingresos del vecindario, región mundial y año(32).

Diversos estudios han analizado la asociación de la DMG con diversos factores de riesgo. En 2018, *Huang et al*, evaluaron los factores de riesgo para la DMG donde fueron identificados como tal el IMC pre-embarazo $>24.2 \text{ kg/m}^2$ (OR 2.49, IC 95% 1.92-3.23), edad materna al parto >34 años (OR 2.46, IC 95% 1.96-3.09), antecedentes de muerte fetal (OR 2.56, IC 95% 1.37-4.78) e hipertensión crónica (OR 3.66, IC 95% 1.50-8.91). Además de estos, la concepción asistida por tecnología reproductiva (OR 1.64, IC 95% 1.19-2.25) y la amniocentesis genética (OR 1.19, IC 95% 1.03-1.38) también fueron identificados como factores de riesgo(33).

En el mismo año, *Larrabure et al*, describieron una tasa del 16% de las mujeres embarazadas para la DMG. En estas, la obesidad a mitad del embarazo se asoció con un aumento de 1.64 veces en las probabilidades de DMG (OR: 1.64; IC 95%: 1.03–2.61). Los participantes con antecedentes familiares de diabetes tenían 1.5 veces más probabilidades de desarrollar DMG (OR: 1.51, IC 95%: 1.10–2.07) en comparación con las mujeres sin este historial familiar. La depresión se asoció con un aumento de 1.54 veces en las probabilidades de DMG (OR: 1.54; IC del 95%: 1.09-2.17)(34).

De igual forma, un metanálisis demostró que los factores de riesgo de la DMG incluyen antecedentes de DMG previa (OR 8,42; IC del 95%: 5,35 a 13,23); macrosomía (OR 4.41, IC 95% 3.09–6.31); y anomalías congénitas (OR 4.25, IC 95% 1.52–11.88). Otros factores de riesgo incluyeron un IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (OR 3.27, IC 95% 2.81–3.80); hipertensión inducida por el embarazo (OR 3.20, IC 95% 2.19–4.68); antecedentes familiares de DM (OR 2.77, 2.22–3.47); historia de muerte fetal (OR 2.39, IC 95% 1.68–3.40); síndrome de ovario poliquístico (OR 2,33; IC del 95%: 1.72 a 3.17); historia de aborto (OR

2.25, IC 95% 1.54–3.29); edad ≥ 25 (OR 2.17, IC 95% 1.96–2.41); multiparidad ≥ 2 (OR 1.37, IC 95% 1.24–1.52); e historia de parto prematuro (OR 1.93, IC 95% 1.21–3.07)(35).

Planteamiento del problema

La DMG es una enfermedad considerada un problema de salud pública en México, y en todo el mundo debido al estilo de vida que ha cambiado en los últimos veinte años repercutiendo en la salud materna y fetal, cuya prevalencia va en aumento, siempre y cuando no se modifiquen los principales factores que inciden en el desarrollo de esta enfermedad, en la cual nuestro país ocupa uno de los primeros lugares. En Latinoamérica 50% de las pacientes con diabetes gestacional tienen mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 a 10 años después del parto.

El impacto de la DMG en la salud materna y fetal se ha reconocido cada vez más. Por lo tanto, la identificación de factores potencialmente modificables que contribuyen a la prevención de la DMG puede mejorar la salud y el bienestar de las mujeres y sus hijos. Lo que conlleva a la consiguiente disminución de costos en las unidades médicas por morbilidad asociada antes, durante y posterior al parto. Tanto de la madre como del feto en cuestión.

La DMG plantea importantes preocupaciones de salud tanto por sus efectos adversos a corto plazo en los resultados del embarazo como por las posibles consecuencias graves a largo plazo tanto para las madres como para sus hijos.

Este hecho debería alertar al médico de la necesidad de prestar especial atención a este segmento de la población. Es de suma importancia que el médico que brinda atención a estas pacientes, conozca los factores de riesgo, para identificar poblaciones vulnerables de desarrollar DMG. Lo que nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de la diabetes gestacional en pacientes primigestas de 19 a 30 años atendidas en la consulta externa del servicio de ginecología y obstetricia del 01 de Enero al 31 de Diciembre 2020?

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo. Base institucional.

Selección de la muestra

Pacientes embarazadas que fueron atendidas en el Hospital General de Zona No.2 c/MF Salina Cruz Oaxaca en el periodo comprendido de enero 2020 a diciembre 2020 que hayan sido diagnosticadas con Diabetes Gestacional primigesta y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Fueron objeto de evaluación y de inclusión para observación del presente estudio aquellos expedientes de pacientes (primigestas) de 19 a 30 años de edad con diagnóstico de embarazo que de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión cumplan con los requisitos de la presente investigación, así como registros completos del desenlace perinatal para evitar sesgos de selección y tortura de datos.

Tamaño de la muestra y tipo de muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra se emplea la fórmula de muestreo proporcional con población finita, considerando un valor $\alpha=0.05$, en base a la prevalencia de DMG a nivel mundial reportada por la OMS y descritos por *Donovan et al*¹³, donde la prevalencia es del 7%, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5% a través de la siguiente formula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2(N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = [470 (1.95)^2 (0.07) (0.93)] / (0.05)^2 (470-1) + (1.95)^2 (0.07) (0.93) =$$

$$n = [1787.175(0.0651)] / 1.1725 + 0.2474$$

$$n = 116.3450 / 1.4199$$

$$n = 81.93$$

Dónde:

N= 475*, número de pacientes embarazadas primigestas que recibieron atención durante el periodo de estudio

Z= es el valor z correspondiente α para obtener un IC del 99%.

p = es la proporción es del 7%

q = es el valor que se obtiene de 1-p

d = es la precisión deseada en este caso es de 5%.

Además, se incrementó el valor de “n” en un 10%, para considerar el remplazo de encuestas que no hayan sido respondidas de manera completa aplicando 90 encuestas para su análisis con la finalidad de obtener fuerza estadística >90%.

En este estudio, se realizó un muestreo de tipo no probabilístico, por lo que se reclutaron los casos obtenidos hasta que se complete el número de sujetos necesario para completar el tamaño de muestra deseado. Elegidos de manera casual, y consecutiva, en los archivos de atención de parto y puerperio del Hospital General de Zona No.2 c/MF, comprendidos en el periodo de tiempo establecido, que para el interés de nuestra investigación sea conveniente.

Criterios de selección de las unidades de muestreo

Criterios de inclusión

1. Expedientes de paciente derechohabientes del IMSS, con afiliación vigente al Hospital General de Zona No.2 al momento de la recolección de los datos.
2. Pacientes con diagnóstico de primer embarazo entre los 19 y 30 años de edad.
3. Con registros de haber acudido a atención prenatal al servicio de consulta externa de ginecología y obstetricia.
4. Con seguimiento y registros completos en el expediente clínico posteriores a las 24 semanas de gestación

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes que no completaron el seguimiento de la atención prenatal no acudieron a control prenatal en el Hospital General de Zona No.2
2. Pacientes sin resultados de análisis de laboratorios completos para integrar la recolección de la información.
3. Enfermedad cuyo tratamiento médico puede afectar el metabolismo de la glucosa, como la hipertensión crónica y la enfermedad de la tiroides.
4. Registro de aborto o parto inducido debido a la deformidad

Criterios de eliminación

No aplican.

Definición y operacionalización de variables

Variable dependiente

Diabetes gestacional

Variables independientes

Obesidad

Antecedentes de DM familiar

Síndrome de ovario poliquístico

Consideraciones éticas

- 1°. Los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad; así como en el consentimiento informado.
- 2°. Los principios éticos básicos señalados en el Informe Belmont (1979) que sustentan toda la investigación con sujetos humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.
- 3°. Los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su Título quinto, Investigación para la salud, Capítulo único: desarrollo de acciones que comprende al investigación para la salud (artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación en seres humanos (artículo 100); y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha Ley (artículo 101).
- 4°. El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (6 de enero de 1987, última reforma DOF 02-04-2014):

Título segundo, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:

Capítulo I (Disposiciones comunes).

Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos (artículo 14); y de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (artículo 16).

En lo que respecta al riesgo de la investigación (artículo 17, de acuerdo al reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación), el presente estudio se clasifica en la siguiente categoría:

Tabla 1

1	Sin riesgo *
2	Riesgo mínimo **
3	Riesgo mayor que mínimo ***
*	Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;
**	Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración

establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros,

Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se

- ** consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y
- * modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

En cuanto a lo relacionado al consentimiento informado, el presente estudio considera lo descrito en los artículos 20, 21, 22 y 24, del mismo reglamento. (Anexo 2) y además, derivado de que la información se obtendrá a partir de los registros existentes en el expediente clínico, no amerita carta de consentimiento informado por parte de los investigadores.

Título sexto. De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud.

Capítulo único

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (artículo 113), que desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo (artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (artículo 116), siendo el quién seleccione a los investigadores asociados (artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al comité de investigación de la institución de atención a la salud un Informe técnico (artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (artículo 120).

El presente protocolo se enviará a revisión al CLIS y CEI con sede en Oaxaca de Juárez, Oaxaca, para su dictaminación y se agrega carta de autorización del director, ya que se realizará en la misma unidad de adscripción del investigador responsable. La información de los derechohabientes contenida en los anexos 1 y 2 será manejada con confidencialidad y resguardada (físicamente y en formato electrónico)

en el área que los comités consideren con la finalidad de cumplir en las potenciales supervisiones de COFEPRIS y CONBIOÉTICA.

RESULTADOS

Fueron incluidas para su análisis 475 pacientes primigestas de 19 a 30 años que fueron atendidas en la consulta externa del servicio de ginecología y obstetricia durante el periodo de estudio.

La incidencia de DMG en esta población fue de 3.58 por cada 100 pacientes, con un total de 17 casos de DMG. En la **Tabla 02** se muestran las demográficas y clínicas de las primigestas seleccionadas. A continuación se describen solo las características del grupo de interés.

Tabla 02. Características demográficas y clínicas de las primigestas seleccionadas.

	Pacientes sanas (n=457)			Pacientes con DMG (n=17)		
	Media, frecuencia	Porcentaje	Desv. Estándar	Media, frecuencia	Porcentaje	Desv. Estándar
Edad	24.2		3.4	24.4		3.4
IMC	28.6		2.1	28.1		2.4
PAS	112.9		9.9	112.9		10.5
PAD	73.9		8.9	70.8		10.6
Escolaridad						
Analfabeta	32	7.00%		1	5.88%	
Primaria	169	36.98%		6	35.29%	
Secundaria	185	40.48%		8	47.06%	
Preparatoria	71	15.54%		2	11.76%	
Estado civil						
Casado	326	71.33%		13	76.47%	
Unión libre	103	22.54%		4	23.53%	
Viudo	28	6.13%				
Ocupación						
Ama de casa	385	84.25%		13	76.47%	
Empleada	64	14.00%		4	23.53%	
Obrero	8	1.75%				
Comorbilidades						
HTA	12	2.63%				
Antecedentes de DM2	26	5.69%		5	29.41%	

Ovarios poliquísticos	51	11.16%	3	17.65%
Glucosa	85.7	8.6	85.1	10.1
Colesterol	203.7	25.8	217.6	27.7
VLDL	45.2	6.4	45.7	6.4
HDL	56.0	7.1	57.5	5.8

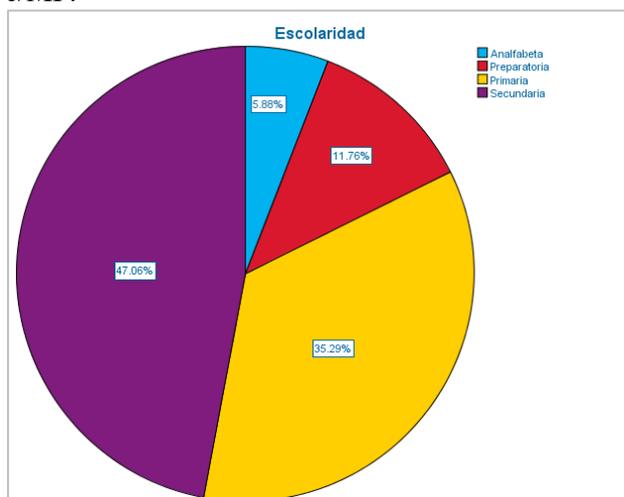
Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

Se encontró que la edad media fue de 24.4 ± 3.4 años, con un peso inicial al momento del CPN de 59.1 ± 7.1 kilogramos y peso final de 68.7 ± 5.6 kilogramos.

El IMC final fue de 28.1 ± 2.4 kg/m². Mientras tanto, el registro de PAS y PAD en la última consulta fue de 112.9 ± 10.5 mmHg y de 70.8 ± 10.6 mmHg, respectivamente.

La escolaridad encontrada fue de mayormente secundaria, con 8 casos (47.06%), seguida de primaria en 6 pacientes (35.129%) (**Gráfico 1**).

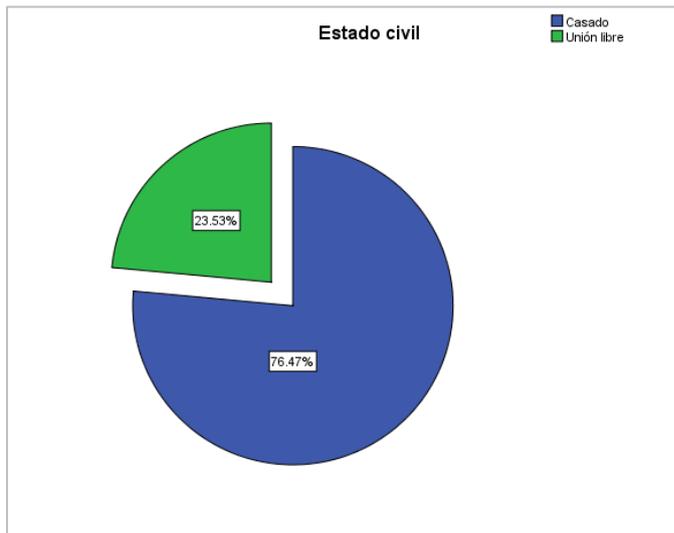
Gráfico 1. Frecuencia de escolaridad de las primigestas con DMG del Hospital General de Zona No.2 c/MF.



Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

Por otra parte, el estado civil informado en las pacientes con DMG fue casado en el 76.47% (n=13) y unión libre en el 23.53% (n=4) (**Gráfico 2**).

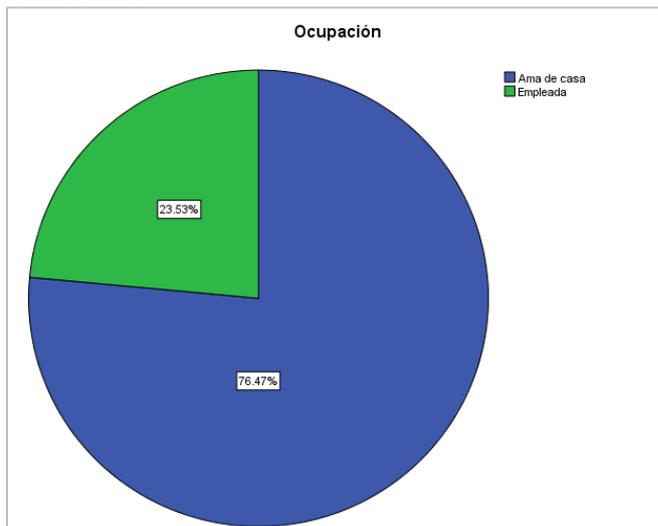
Gráfico 2. Distribución del estado civil de las primigestas con DMG del Hospital General de Zona No.2 c/MF.



Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

La ocupación de estas pacientes fue compuesta por amas de casa y empleadas con el 76.47% y 23.53%, respectivamente (**Gráfico 3**).

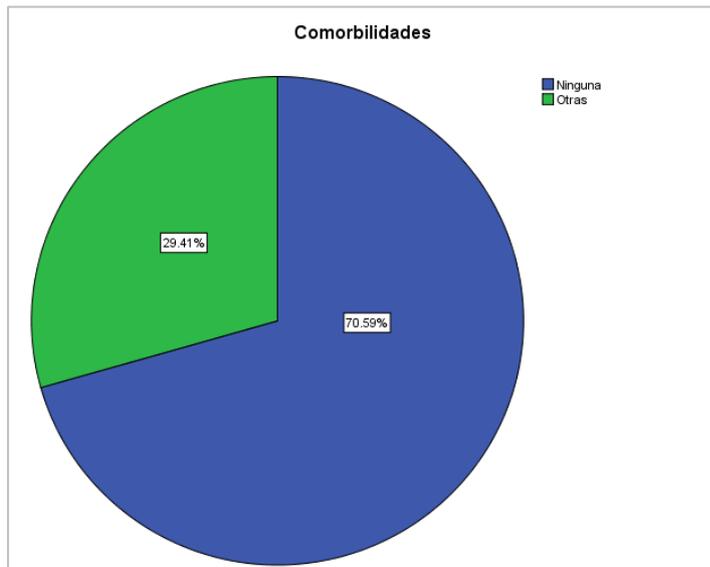
Gráfico 3. Distribución de la ocupación de las primigestas con DMG del Hospital General de Zona No.2 c/MF.



Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

Se recabó la información relacionada con la presencia de antecedentes de DM2, donde la prevalencia fue del 29.41% a partir de 5 casos (**Gráfico 4**), donde el SOP con 3 casos ocupó el 17.65% del total de las pacientes del grupo.

Gráfico 4. Frecuencia de comorbilidades en las primigestas con DMG del Hospital General de Zona No.2 c/MF.



Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

Las constantes analíticas de esta población revelaron que las pacientes informaron glucosa promedio de 85.1 ± 10.1 mg/dl, colesterol total de 217.6 ± 27.7 mg/dl, VLDL de 45.7 ± 6.4 mg/dl y HDL de 57.5 ± 5.8 mg/dl.

Finalmente, a partir de la evaluación de 17 pacientes con diagnóstico de DMG se identificaron los siguientes resultados perinatales entre el grupo de casos, los cuales se presentaron en la **Tabla 03** a continuación.

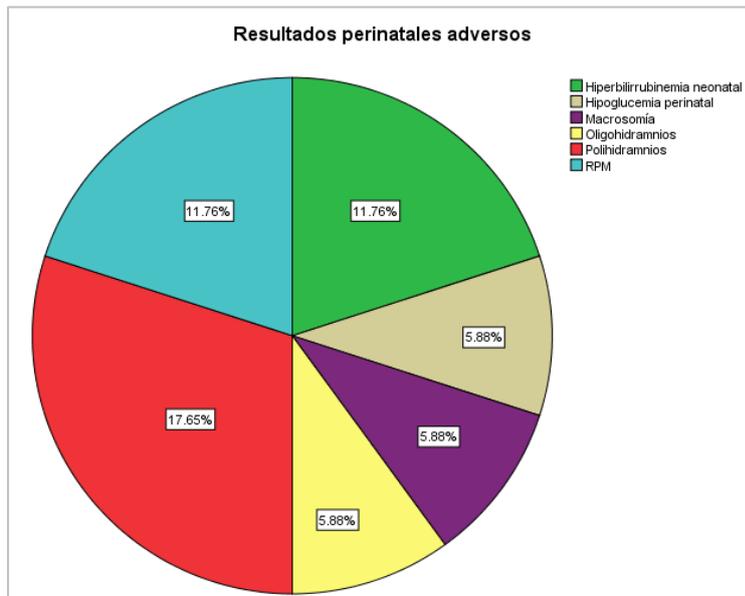
Tabla 03. Resultados perinatales de las primigestas seleccionadas.

	Pacientes sanas (n=457)		Pacientes con DMG (n=17)	
	Media, frecuencia	Porcentaje	Media, frecuencia	Porcentaje
Resultados perinatales adversos				
Hiperbilirrubinemia neonatal	42	9.19%	2	11.76%
Hipoglucemia perinatal	35	7.66%	1	5.88%
Macrosomía	2	0.44%	1	5.88%
Óbito	5	1.09%		
Oligohidramnios	41	8.97%	1	5.88%
Polihidramnios	48	10.50%	3	17.65%
Prematurez	20	4.38%		
RPM	26	5.69%	2	11.76%
SDR	10	2.19%		

Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

Se encontró a partir de 10 casos con resultados perinatales adversos la siguiente frecuencia en orden de distribución: Polihidramnios (3, 17.65%), hiperbilirrubinemia y RPM (2, 11.76% cada uno) y macrosomía, hipoglucemia perinatal y oligohidramnios con un caso cada uno (**Gráfico 6**).

Gráfico 5. Resultados perinatales adversos en las primigestas con DMG del Hospital General de Zona No.2 c/MF.



Fuente. Expediente electrónico del Hospital General de Zona No.2 c/MF. Instrumento de recolección de datos.

DISCUSIÓN

La DMG se asocia con un mayor riesgo de morbilidad tanto en la madre como en el producto. El objetivo del tratamiento es reducir la hiperglucemia materna y reducir la morbilidad perinatal. La morbilidad materna se debe a la inducción del trabajo de parto, parto quirúrgico y traumatismo perineal. Los resultados perinatales adversos incluyen prematuridad, macrosomía, distocia de hombros, muerte fetal e hipoglucemia neonatal²¹.

Este estudio permitió identificar los factores de riesgo en el HGZ/MF 2 a partir de una frecuencia total de 475 casos de mujeres primigestas con seguimiento en el expediente clínico.

Este es el primer estudio a nivel local que evalúa el efecto de la DMG en la región basándose en una combinación de datos maternos y neonatales. Junto con el aumento de la incidencia de los factores que han incidido y datos maternos y neonatales podrán imponer una sobrecarga sustancial en los costos médicos.

Gracias a nuestro estudio, fue posible determinar la incidencia anual de DMG pues conocemos el número total de embarazos por año estimado aproximado, al igual de lo descrito por *Billionnet et al*(11), en donde se observó un comportamiento caracterizado por un incremento gradual anual que fue superior año con año pasando de 30 hasta 80 casos registrados en base a las observaciones registradas durante los primeros 3 años seleccionados.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio son comprables con lo descrito por *Ogunleye et al*, donde describen que la tendencia observada al incremento fue similar a la del estudio internacional multicéntrico (HAPO), que evaluó a más de 25,000 mujeres embarazadas, donde también se observó que los niveles crecientes de glucosa se asociaron con un aumento gradual en los resultados adversos (29). En nuestro estudio, encontramos algunas similitudes al incremento gradual en los resultados perinatales, asociados con el aumento significativo en la frecuencia de DMG de forma anual.

Esto podría explicarse por los cambios en los criterios diagnóstico de DMG durante el curso del estudio, después del cambio en los criterios de la OMS(11). Sin embargo, a pesar de los cambios en la nomenclatura para la DMG la evidencia es concluyente con respecto a la práctica clínica durante el tiempo de este estudio, con un aumento de esta población. Nuestro estudio permitió que las pacientes recibieran atención prenatal preventiva consistente con la atención en la cual la detección de DMG no es de rutina.

Sin embargo, al evaluar dicha definición encontramos en un estudio reciente realizado por *Göbl et al*, en 2013 ha demostrado que la información clínica podría mejorarse al incluir diferentes puntos de tiempo además de los utilizados en el OGTT clásico de 2 horas, en particular, el nivel de glucosa después de la carga a los 60 minutos, que no se mide rutinariamente. Los datos recientes también han sugerido que la medición de glucosa en ayuno junto con HbA1c podría ser una alternativa razonable al uso de OGTT de 75 g para la detección de pacientes con factores de riesgo limitados de intolerancia persistente a la glucosa. Sin embargo, esta conclusión necesita un examen más detallado, ya que estudios recientes han demostrado que la medición de HbA1c puede arrojar resultados falsos debido a factores de interposición (30).

Por otra parte, en nuestro estudio, la clasificación nos permitió analizar los resultados en una cohorte de DMG eliminando los datos de DMG por la presencia de mujeres con diabetes gestacional no



diagnosticada o aquellas que no eran primigestas. Además, al tomar en cuenta el sesgo de selección (que generalmente no se hace), aumentamos considerablemente la solidez estadística de nuestros resultados, tras una adecuada selección e interpretación.

En relación con los resultados perinatales, nuestro estudio reveló un incremento de riesgo para las complicaciones al comparar el grupo de pacientes con DMG con el grupo control, de forma similar con *Billionnet et al*(11), en 2017, donde describe hallazgos para el riesgo de resultados adversos por ejemplo, el riesgo de macrosomía (OR 1.8 [IC 95% 1.7, 1.8]), dificultad respiratoria (OR 1.1 [IC 95% 1.0, 1.3]), trauma de nacimiento (OR 1.3 [IC 95% 1.1, 1.5]) y malformaciones cardíacas (OR 1.3 [IC 95% 1.1, 1.4]) aumentaron en mujeres con DMG en comparación con la población de mujeres sin DMG. Sustentan la base de nuestros resultados los descritos por *Senat et al* quienes en base a resultados apoyan la hipótesis que las mujeres con DMG, se sabe que los bebés corrían riesgo de complicaciones como hipoglucemia y que la glucosa neonatal se controlaba con frecuencia después del nacimiento (31).

Estos hallazgos fueron consistentes con nuestros resultados, aunque exploratorios, porque no fue posible evaluar las diferencias entre grupos de pacientes en base a tratamiento para la presencia de complicaciones como macrosomía, hiperbilirrubinemia, o síndrome de dificultad respiratoria.

Por otra parte, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados neonatales: macrosomía, la hipoglucemia, la hiperbilirrubinemia no fueron estadísticamente diferentes al compararlo con los resultados descritos por *Ogunleye et al*(29). De manera contraria a nuestros hallazgos, en 2016, *Kosman et al*, describieron tasas de hipoglucemia neonatal altas en comparación con nuestro estudio para pacientes con DMG en tratamiento y sin este (32), para nuestro caso, la tasa de prevalencia a 6 años, fue menor del 1%.

CONCLUSIONES

En conclusión, la obesidad, los antecedentes familiares de DM2 y el síndrome de ovarios poliquísticos no fueron los factores principales que inciden en el desarrollo de la diabetes gestacional en los pacientes primigesta de entre 19 y 30 años de edad. Es primordial tener en cuenta estos componentes al planear nuevas estrategias para crear un plan adecuado para brindarles a todas las pacientes que cursen su primer embarazo.



Derivar oportunamente a la mujer embarazada así como orientarla adecuadamente antes de la concepción es la principal fortaleza del médico familiar.

En este estudio se proporcionó la evidencia que el nivel escolar influye enormemente en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional esto debido a la mala información sobre orientación alimenticia y las palabras complejas que se proporcionaban a la paciente durante la consulta médica. Se necesita un enfoque más específico para llegar a estas pacientes con bajo nivel escolar, ya que en muchas ocasiones utilizamos palabras muy complejas que la mayoría no entiende y nunca nos damos a entender por lo que las pacientes hacen caso omiso a las indicaciones del médico tratante, lo que repercute en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional. Se observó también que el control glucémico tanto en paciente con diabetes gestacional y pacientes sin diabetes gestacional no hubo variaciones significativas.

La carga genética es este estudio no demostró que es un factor importante en el desarrollo de la diabetes mellitus gestacional, lo cual implicaba un gasto enorme en el sector salud para el control adecuado metabólico de estas pacientes y un enorme gasto por las comorbilidades y complicaciones que desarrollan sus productos posteriores al parto, por lo que es importante crear estrategias enfocadas para prevenir el desarrollo de malos hábitos alimenticios desde temprana edad así como brindar orientación preconcepcional a las mujeres fértiles de entre 19 y 30ª de edad que debuten con su primer embarazo, dándoles a entender que es importante saber la carga genética familiar y su repercusión en sus futuros hijos, así como la importancia de llevar un control prenatal adecuado.

Durante el desarrollo de este estudio no fue contemplado la emergencia sanitaria por la que cursaba y enfrentaba nuestro país, por lo que nos fuimos limitados en el número de pacientes registradas en la consulta externa de ginecología por lo que fue necesario registrar pacientes que cumplieran los criterios de inclusión del área de urgencias, debido a la pandemia las pacientes no acudieron a control a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia por lo que la meta establecida nos fue difícil cumplirla, esto deja abierto a nuevas investigaciones.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abell SK, De Courten B, Boyle JA, Teede HJ. Inflammatory and other biomarkers: Role in pathophysiology and prediction of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2015;16(6):13442–73.
2. Fatima SS, Rehman R, Alam F, Madhani S, Chaudhry B, Khan TA. Gestational diabetes mellitus and the predisposing factors. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(2):261–5.
3. Aune D, Sen A, Henriksen T, Saugstad OD, Tonstad S. Physical activity and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose–response meta-analysis of epidemiological studies. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(10):967–97.
4. Zheng T, Ye W, Wang X, Li X, Zhang J, Little J, et al. A simple model to predict risk of gestational diabetes mellitus from 8 to 20 weeks of gestation in Chinese women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):1–10.
5. D’Anna R, Santamaria A, Alibrandi A, Corrado F, Benedetto A Di, Facchinetti F. Myo-inositol for the prevention of gestational diabetes mellitus. A brief review. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2019;65(Glut 4):S59–61.
6. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Diagnostic thresholds for gestational diabetes and their impact on pregnancy outcomes: A systematic review. *Diabet Med.* 2014;31(3):319–31.
7. Wu L, Cui L, Tam WH, Ma RCW, Wang CC. Genetic variants associated with gestational diabetes mellitus: A meta-analysis and subgroup analysis. *Sci Rep.* 2016;6(July):1–9.
8. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):1–21.
9. Giannakou K, Evangelou E, Yiallouros 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):1–19.
10. Li P, Zhong C, Li S, Sun T, Huang H, Chen X, et al. Plasma concentration of trimethylamine-N-oxide and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(3):603–10.
11. Mwanri AW, Kinabo J, Ramaiya K, Feskens EJM. Gestational diabetes mellitus in sub-Saharan



- Africa: Systematic review and metaregression on prevalence and risk factors. *Trop Med Int Heal*. 2015;20(8):983–1002.
12. Donovan BM, Breheny PJ, Robinson JG, Baer RJ, Saftlas AF, Bao W, et al. Development and validation of a clinical model for preconception and early pregnancy risk prediction of gestational diabetes mellitus in nulliparous women. *PLoS One*. 2019;14(4):1–21.
 13. Melchior H, Kurch-Bek D, Mund M. Prävalenz des Gestationsdiabetes: Eine populationsbasierte Leistungsdatenanalyse des Screenings in der ambulanten Versorgung. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(24):412–8.
 14. Wang Y, Luo BR. The association of body composition with the risk of gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17576.
 15. Egbe TO, Tsaku ES, Tchounzou R, Ngowe MN. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in a population of pregnant women attending three health facilities in Limbe, Cameroon: A cross-sectional study. *Pan Afr Med J*. 2018;31:1–13.
 16. 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 Childbirth*. 2018;18(1):1–20.
 17. 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 Childbirth*. 2019;19(1):1–11.
 18. Lamain-de Ruiters M, Kwee A, Naaktgeboren CA, de Groot I, Evers IM, Groenendaal F, et al. External validation of prognostic models to predict risk of gestational diabetes mellitus in one Dutch cohort: prospective multicentre cohort study. *BMJ*. 2016;354:i4338.
 19. Price LA, Lock LJ, Archer LE, Ahmed Z. Awareness of Gestational Diabetes and its Risk Factors among Pregnant Women in Samoa. *Hawaii J Med Public Health*. 2017;76(2):48–54.
 20. Kapur A, Mahmood T, Hod M. The unmet need for universal testing for hyperglycaemia in pregnancy and the FIGO guideline. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2018;125(5):529–31.
 21. de Gennaro G, Palla G, Battini L, Simoncini T, Del Prato S, Bertolotto A, et al. The role of

- adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35(9):737–51.
22. Alesi S, Ghelani D, Rassie K, Mousa A. Molecular Sciences Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *Int J Mol Sci.* 2021;22:5512.
 23. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Jaramillo Garcia A, Gray CE, Barrowman N, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2018;52(21):1367–75.
 24. MacRì F, Pitocco D, Di Pasquo E, Salvi S, Rizzi A, Di Leo M, et al. Gestational weight gain as an independent risk factor for adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(14):4403–10.
 25. Rawal S, Tsai MY, Hinkle SN, Zhu Y, Bao W, Lin Y, et al. A longitudinal study of thyroid markers across pregnancy and the risk of gestational diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(7):2447–56.
 26. Gong LL, Liu H, Liu LH. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016;55(2):171–5.
 27. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia.* 2016;59(7):1385–90.
 28. Lee J, Ouh YT, Ahn KH, Hong SC, Oh MJ, Kim HJ, et al. Preeclampsia: A risk factor for gestational diabetes mellitus in subsequent pregnancy. *PLoS One.* 2017;12(5):1–8.
 29. Wagnild JM, Hinshaw K, Pollard TM. Associations of sedentary time and self-reported television time during pregnancy with incident gestational diabetes and plasma glucose levels in women at risk of gestational diabetes in the UK. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1–8.
 30. Xu X, Liu Y, Liu D, Li X, Rao Y, Sharma M, et al. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus: A cross-sectional study in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(12):1–13.
 31. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;369:m1361.



32. Booth GL, Luo J, Park AL, Feig DS, Moineddin R, Ray JG. Influence of environmental temperature on risk of gestational diabetes. *Cmaj*. 2017;189(19):E682–9.
33. Hung TH, Chu FL, Hsieh TT an. Risk factors for gestational diabetes mellitus among women screened with the two-step and one-step methods: A before-and-after study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2018;57(5):668–71.
34. Larrabure-Torrealva GT, Martinez S, Luque-Fernandez MA, Sanchez 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 Childbirth*. 2018;18(1):1–9.
35. Li M, Li S, Chavarro JE, Gaskins AJ, Ley SH, Hinkle SN, et al. Prepregnancy habitual intakes of total, supplemental, and food folate and risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetes Care*. 2019;42(6):1034–41.

