



## PROTOCOLO DE ESTUDIO

Este documento contiene información confidencial que pertenece al grupo DAP\_CAT. A menos que se acuerde lo contrario por escrito, al aceptar o revisar este documento, usted acepta mantener esta información en confidencialidad y no copiarla o divulgarla a otros (excepto cuando lo exija la ley aplicable) o utilizarla con fines no autorizados. En caso de incumplimiento real o sospechoso de esta obligación, el grupo de DAP\_CAT debe ser notificado inmediatamente

### Información del estudio

|   |  |
|---|--|
| <b>Título</b>                                   | Diagnóstico de diabetes gestacional en Catalunya y práctica del Ramadán  |
| <b>Código del Protocolo CEI</b>                 |  |
| <b>Código interno</b>                           | DAP-DMGR-2021-3  |
| <b>Versión del protocolo</b>                    | V.1.0  |
| <b>Fecha de la última versión del protocolo</b> | 27/11/2021   |
| <b>Enfermedad de interés</b>                    | Diabetes Gestacional (DMG)   |
| <b>Objetivos</b>                                | Estudiar una posible relación entre la práctica del Ramadán y el resultado de las pruebas de cribado de diabetes gestacional.  |
| <b>Autores</b>                                  | Marta Hernández García- Hospital Universitario Arnau de Vilanova<br>Dídac Mauricio Puente - Hospital de la Santa Creu i Sant Pau<br>Berta SoldevilaMadorell – Hospital Germans Trias i Pujol<br>Josep Franch-Nadal – CAP Drassanes<br>Manel Mata Casas - CAP La Mina<br>Jordi Real- USR de Barcelona (IDIAP Jordi Gol)<br>Bogdan Vlachó - USR de Barcelona (IDIAP Jordi Gol) |
| <b>Promotor</b>                                 | Grup de Recerca Epidemiològica en Diabetis des de l'Atenció Primària (DAP_CAT)   |

---

|                        |  |
|------------------------|--|
| <b>Comité de ética</b> | CEI IDIAP Jordi Gol<br>Gran Via 587 ático<br>08007 Barcelona |
|------------------------|--|

## FIRMA DE PROTOCOLO

Para el estudio titulado: "Diagnóstico de diabetes gestacional en Catalunya durante el periodo de Ramadán"

Confirmo que acepto realizar el estudio de conformidad con el Protocolo.

Estoy de acuerdo en que soy responsable de la conducta general del estudio.

Estoy de acuerdo en llevar a cabo el estudio personalmente o supervisar el logro.

Estoy de acuerdo en asegurar que todos los investigadores asociados involucrados en el estudio estén informados sobre sus obligaciones y que existan mecanismos establecidos para garantizar la calidad del estudio.

---

Dra. Marta Hernández García MD, PhD  
Investigadora principal  
Facultativo especialista. S. Endocrinología i Nutrició  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova  
Correo electrónico: martahernandezg@gmail.com

---

Dr. Dídac Mauricio MD, PhD  
Investigador coordinador  
Director del departamento de Endocrinología y Nutrición  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Correo electrónico: didacmauricio@gmail.com



---

Dr. Josep Franch MD, PhD  
Jefe del grupo de investigación  
Grupo Dap\_Cat  
IDIAP Jordi Gol i Gurina

## Índice

|  |    |
|--|----|
| 1. RESUMEN.....  | 8  |
| 2. ABSTRACT Title: Diagnosis of gestational diabetes in Catalonia during the Ramadan period..... | 9  |
| 3. ENMIENDAS Y ACTUALIZACIONES.....  | 10 |
| 4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....   | 12 |
| 4.2. Antecedentes .....  | 12 |
| 4.3. Justificación.....  | 13 |
| 5. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO .....   | 14 |
| 6. OBJETIVOS .....   | 14 |
| 6.2. Objetivo principal.....   | 14 |
| 6.3. Objetivos secundarios .....   | 14 |
| 7. METODOLOGÍA .....   | 15 |
| 7.2. Diseño .....  | 15 |
| 7.3. Ámbito y población de estudio.....  | 15 |
| 7.3.1. Criterios de inclusión .....  | 16 |
| 7.3.2. Criterios de exclusión.....   | 16 |
| 7.4. Definición de grupos de estudio.....  | 16 |
| 7.5. Fecha de inclusión.....   | 17 |
| 7.6. Diagnóstico de DMG .....  | 17 |
| 7.7. Tablas de variables .....   | 18 |
| 1.2. Fuente de datos.....  | 26 |
| 1.3. Muestra de estudio .....  | 26 |
| 1.4. Manejo de los datos.....  | 26 |
| 7.8. Análisis estadístico.....   | 27 |
| 7.9. Control de calidad .....  | 27 |
| 7.10. RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y LIMITACIONES .....   | 28 |
| 8. ASPECTOS ÉTICOS .....   | 28 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA.....   | 30 |
| 2. LISTA DE TABLAS .....   | 31 |
| 10. ANEXO 1.....   | 32 |
| 10.2. Cronograma.....  | 32 |
| 11. ANEXO 2. Experiencia del equipo investigador en el tema .....                                | 33 |
| 12. ANEXO 3.....   | 37 |
| 13. ANEXO 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas.....                                  | 38 |
| 13.2.....  | 43 |



## ABREVIACIONES

| Abreviación       | Definición   |
|-------------------|--|
| ADA               | <i>American Diabetes Association</i>   |
| CC                | Carpenter y Coustan  |
| DMG               | Diabetes gestacional   |
| DM2               | Diabetes mellitus tipo 2   |
| FP                | Fecha del parto  |
| FUR               | Fecha de la última regla   |
| ECAP              | Estación clínica de atención primaria  |
| EP                | Primera visita de embarazo en el CASSIR  |
| ES                | Visita sucesiva de embarazo en el CASSIR   |
| HAPO              | <i>Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes study</i>  |
| HbA <sub>1c</sub> | Hemoglobina glicosilada  |
| IADPSG            | <i>International Association Diabetes and Pregnancy Study Group</i>  |
| ICD-10            | Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas de salud relacionados malalties i problemes de salut relacionats |
| ICS               | Institut Català de la Salut  |
| IMC               | Índice de masa corporal  |
| IV WCGDM          | <i>Fourth International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus</i>   |
| HDL               | Lipoproteínas de alta densidad   |
| LDL               | Lipoproteínas de baja densidad   |
| NDDG              | <i>National Diabetes Data Group</i>  |
| PAS               | Plan de análisis estadística   |
| PAS/PAD           | Presión arterial sistólica / presión arterial diastólica   |
| SIDIAP            | Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria   |
| SOG               | Sobrecarga oral de glucosa   |
| SOG75             | Sobrecarga oral de glucosa de 2 horas con 75 gramos de glucosa   |
| SOG100            | Sobrecarga oral de glucosa de 3 horas con 100 gramos de glucosa  |
| TOS               | Test de O'Sullivan, sobrecarga oral de glucosa de 60 min con 50 gramos de glucosa  |

## RESPONSABILIDADES

### Investigadores del estudio

| Nombre y apellidos                 | Funcion                                     | Afiliación                                | Direccion  |
|------------------------------------|---|---|--|
| Marta Hernández García             | Investigadora principal                     | Hospital Universitari Arnau de Vilanova   | Av. Alcalde Rovira Roure, 80, 25198 Lleida       |
| Dídac Mauricio Puente MD, PhD      | Investigador coordinador                    | Hospital de la Santa Creu i Sant Pau      | C/ SantQuintí, 89 08041, Barcelona               |
| Berta SoldevilaMadorell MD, PhD    | Investigadora colaboradora                  | Hospital Universitari Germans TriasiPujol | Carretera de Canyet s/n 08916 Badalona Barcelona |
| Josep Franch-Nadal, MD, PhD        | Investigador colaborador                    | CAP Drassanes                             | Av. Drassanes, 17-21 08001 Barcelona Barcelona   |
| Manel Mata Casas, MD, PhD          | Investigador colaborador                    | CAP La Mina                               | C. Mar, s/n 08930 Sant Adrià de Besòs Barcelona  |
| Angels Molló Iniesta, MD           | Investigador colaborador                    | CAP Cervera                               | Av. Duran i Sanpere, s/n 25200 Cervera Lleida    |
| Jordi Real Gatus PhD, Statistician | Investigador colaborador Estadístico        | IDIAP Jordi Gol                           | Sardenya, 375 08025 Barcelona Barcelona          |
| Bogdan Vlacho PharmD, MSc          | Investigador colaborador Gestor de proyecto | IDIAP Jordi Gol                           | Sardenya, 375 08025 Barcelona Barcelona          |

## 1. RESUMEN

**Antecedentes:** La DMG tiene importantes repercusiones materno-fetales y en el recién nacido. Su diagnóstico es un claro factor de riesgo para el posterior desarrollo de diabetes tipo 2 (DM2) en la madre y tiene consecuencias metabólicas desfavorables a largo plazo para el recién nacido. La incidencia de diabetes gestacional está aumentando de manera paralela al incremento de la incidencia de la diabetes tipo 2. El tipo de dieta y el tiempo de ayuno pre-prueba influyen en los resultados de los test diagnósticos de DMG. No existen recomendaciones específicas para el diagnóstico de DMG durante la práctica del ayuno de Ramadán.

**Hipótesis:** Los resultados de las pruebas diagnósticas de DMG empeoran cuando una mujer practica el Ramadán,

**Objetivos:** Estudiar una posible relación entre la práctica del Ramadán y los resultados de las pruebas del cribado de diabetes gestacional (mediante TOS y/o la SOG100g) en mujeres naturales de países que tienen el Islam como religión mayoritaria.

**Metodología:** Estudio observacional retrospectivo de base poblacional a partir de la base de datos del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) (Historia Clínica Electrónica-ECAP) del Instituto Catalán de la Salud (ICS).

**Determinaciones:** Determinaciones relativas al cribado gestacional (TOS/SOG100g), características, socio demográficas, país de origen, además características clínicas, antecedentes de embarazo, tratamiento farmacológico y problemas de salud.

**Análisis estadístico:** El análisis principal consistirá en comparar las determinaciones relativas al cribado gestacional (TOS/SOG100g) entre las gestantes con posible práctica del Ramadán versus gestantes fuera del periodo Ramadán. Se estimará la posible asociación mediante un modelo de regresión logística condicional uni y multivariable teniendo en cuenta antecedentes de embarazo, la edad de la gestante, IMC pregestacional y otros potenciales factores de confusión.

**Resultados esperados:** Los resultados de las pruebas del cribado de diabetes gestacional mediante la TOS y/o SOG100g serán diferentes, y posiblemente con valores más elevados, en aquellas mujeres gestantes en que el cribado coincida con una posible práctica del Ramadán en comparación con las que no.

**Aplicabilidad y Relevancia:** En el caso de que la hipótesis se confirme se deberían tomar medidas a nivel poblacional, como por ejemplo intentar retrasar o adelantar los test diagnósticos de DMG en aquellas gestantes que quieran practicar el ayuno de Ramadán. Existe muy poca evidencia científica de cómo afecta metabólicamente el ayuno del Ramadán a la mujer gestante. Los resultados de este estudio pueden servir de base para el diseño y desarrollo de un estudio prospectivos que estudien de manera más precisa estos aspectos.

**Palabras clave:** Ramadán, Diabetes gestacional, TOS, SOG100g, datos de practica real



## 2. ABSTRACT

**Title:** Diagnosis of gestational diabetes in Catalonia during the Ramadan period

**Background:** GDM has important maternal-fetal and newborn repercussions. Its diagnosis is a clear risk factor for the subsequent development of type 2 diabetes (DM2) in the mother and has long-term unfavorable metabolic consequences for the newborn. The incidence of gestational diabetes is increasing in parallel with the increase in the incidence of type 2 diabetes. The type of diet and the pre-test fasting time influence the results of diagnostic tests for GDM. There are no specific recommendations for the diagnosis of GDM during the practice of the Ramadan fast.

**Hypothesis:** GDM diagnostic test results worsen when a woman practices Ramadan,

**Objectives:** To study a possible relationship between the practice of Ramadan and the results of gestational diabetes screening tests (using TOS and / or SOG100g) in natural women from countries that have Islam as the majority religion.

**Methodology:** Population-based retrospective observational study based on the database of the Information System for the Development of Research in Primary Care (SIDIAP) (Electronic Medical Record-ECAP) of the Catalan Institute of Health (ICS).

**Determinations:** Determinations related to gestational screening (TOS / SOG100g), characteristics, sociodemographic, country of origin, as well as clinical characteristics, pregnancy history, pharmacological treatment and health problems.

**Statistical analysis:** The main analysis will consist of comparing the determinations related to gestational screening (TOS / SOG100g) between pregnant women with possible Ramadan practice versus pregnant women outside the Ramadan period. The possible association will be estimated using a univariate and multivariate conditional logistic regression model, taking into account the history of pregnancy, the age of the pregnant woman, pre-pregnancy BMI and other potential confounding factors.

**Expected results:** The results of the gestational diabetes screening tests using the TOS and / or SOG100g will be different, and possibly with higher values, in those pregnant women in which the screening coincides with a possible Ramadan practice compared to those who no.

**Applicability and Relevance:** If the hypothesis is confirmed, measures should be taken at the population level, such as trying to delay or advance the diagnostic tests for GDM in those pregnant women who want to practice the Ramadan fast. There is very little scientific evidence of how the Ramadan fast affects pregnant women metabolically. The results of this study can serve as the basis for the design and development of a prospective study that studies these aspects more precisely.

**Keywords:** Ramadan, Gestational Diabetes, TOS, SOG100g, real-life data

### 3. ENMIENDAS Y ACTUALIZACIONES

| <b>Nombre de la enmienda</b> | <b>Fecha</b> | <b>Enmienda relevante (sustancial) o administrativas</b> | <b>Sección del protocolo cambiada</b> | <b>Resumen de la enmienda(s)</b> | <b>Razón</b> |
|------------------------------|--------------|--|---------------------------------------|----------------------------------|--------------|
| -                            | -            | -  | -                                     | -                                | -            |

## PROPÓSITOS

| Propósitos   | Fecha planificada             |
|--|-------------------------------|
| Presentación del protocolo de estudio en el comité científico de SIDIAP            | <i>Enero 2022</i>             |
| Aprobación de protocolo del comité de ética  | <i>Febrero 2022</i>           |
| Data manager<br>Depuración de datos<br>Análisis estadístico                        | <i>Marzo-Septiembre 2022</i>  |
| Informe final del estudio  | <i>Octubre-Noviembre 2022</i> |
| Presentación del artículo para publicación en revista internacional acceso abierto | <i>Diciembre 2022</i>         |

## 4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

### 4.2. Antecedentes

La diabetes gestacional (DMG) se define como aquella diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de la gestación y que no era una diabetes franca previa al embarazo. Es la enfermedad metabólica más frecuente de la gestación, y en nuestro país afecta aproximadamente al 10% de todos los embarazos. La DMG tiene importantes repercusiones materno-fetales y en el recién nacido. Su diagnóstico es un claro factor de riesgo para el posterior desarrollo de diabetes tipo 2 (DM2) en la madre y tiene consecuencias metabólicas desfavorables a largo plazo para el recién nacido. La incidencia de diabetes gestacional está aumentando de manera paralela al incremento de la incidencia de la diabetes tipo 2.

Las estrategias diagnósticas de DMG son diferentes en los distintos países. En Catalunya existen unas recomendaciones específicas recogidas en el *Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya*:

- Se realiza un cribado mediante glucemia basal en el primer trimestre si la paciente presenta alguno de los siguientes factores de riesgo: obesidad (IMC > 30, o IMC > 27 en mujeres asiáticas), antecedentes de DMG o macrosomía y antecedentes familiares en primer grado de diabetes mellitus.
- Si no presentan factores de riesgo se realiza un cribado universal en las semanas gestacional 24-28 mediante el test de O'Sullivan (TOS)
- La prueba de confirmación si el cribado es positivo es una sobrecarga oral con 100g de glucosa (SOG100g).

Para la realización de las tres pruebas diagnósticas existen unas recomendaciones específicas sobre la dieta y el tiempo de ayuno pre-prueba, aunque la evidencia que respalda todas estas recomendaciones es baja [1]. Estas son las recomendaciones del *Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya*:

- Glucemia basal: es fundamental que la gestante esté en ayuno durante un mínimo de 8 horas antes de la extracción de sangre.
- TOS: acudir después de haber desayunado
- SOG100g: ayuno de 8-10 horas La dieta en los días previos no tiene que ser restrictiva en hidratos de carbono, sobre todo la noche anterior al test, ya que una dieta restrictiva puede ocasionar que una mujer con tolerancia a la glucosa normal presente una curva alterada. Solo es necesario que modifique su dieta habitual si ésta es restrictiva.

La falta de adherencia a estas medidas, como ya se remarca en el *Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya*, puede dar lugar a un falso positivo en el diagnóstico de diabetes gestacional. Un ejemplo es lo que se ha descrito en mujeres que realizan el ayuno del Ramadán: los niveles de glucosa postprandial 1 hora después de romper el ayuno son significativamente más elevados que en las gestantes que no ayunan [2].

El Ramadán es una tradición musulmana que conmemora la revelación del Corán, en el cual se realiza el ayuno que es uno de los Cinco Pilares del Islam. Dicho ayuno es obligatorio para todos los musulmanes adultos sanos que hayan pasado la pubertad. El ayuno empieza al amanecer y finaliza con la puesta de sol. Durante el transcurso del día los practicantes se abstienen de comer, beber, fumar o tener relaciones sexuales. Al terminar el ayuno, las familias se juntan e ingieren una comida que suele ser alta en carbohidratos (iftar). La duración del Ramadán es de 29 a 30 días, y su fecha cambia cada año en torno al mes lunar.

Existen resultados contradictorios y claramente insuficientes sobre la posible afectación materno-fetal del ayuno del Ramadán. Las mujeres embarazadas tienen la opción de no realizarlo, pero se estima que entre el 70 y el 90% de las mujeres embarazadas musulmanas lo practican [3, 4]. En el caso de que la mujer padezca diabetes gestacional se la considera de alto riesgo y se desaconseja el ayuno.

El ayuno en el embarazo produce importantes cambios metabólicos. No hay datos concluyentes sobre el ayuno de Ramadán y su efecto sobre la incidencia de diabetes gestacional [5, 6, 7]. Un metanálisis reciente concluye que los datos son insuficientes para conocer una posible relación entre el Ramadán y la incidencia de diabetes gestacional, hipertensión arterial, abortos, malformaciones o mortalidad neonatal; y no encuentra diferencias en el peso del recién nacido entre aquellas mujeres que practican el Ramadán y las que no [8].

No hemos encontrado unas recomendaciones específicas en la literatura para el diagnóstico de diabetes gestacional en mujeres que practican el Ramadán.

### **4.3. Justificación**

En Catalunya no existen guías específicas para hacer el diagnóstico de DMG en las mujeres que practican el ayuno durante el Ramadán. Tampoco hemos encontrado recomendaciones al respecto en las principales guías consultadas [4,9, 10].

Es posible que si se hacen las pruebas diagnósticas de DMG durante el periodo del Ramadán los resultados sean diferentes a los periodos de no ayuno, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos.

## **5. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO**

Los resultado de las pruebas diagnósticas de DMG son perores (más altos) cuando la mujer practica el Ramadán

## **6. OBJETIVOS**

Como un primer acercamiento para explorar esta hipótesis planteamos un análisis de los resultados de las pruebas diagnósticas de DMG en las mujeres gestantes de Catalunya

### **6.2. Objetivo principal**

- Estudiar una posible relación entre la práctica del Ramadán y los resultados de las pruebas del cribado de diabetes gestacional (TOS y/oSOG100g) en mujeres naturales de países que tienen el Islam como religión mayoritaria.

### **6.3. Objetivos secundarios**

En las mujeres naturales de países que tienen el Islam como religión mayoritaria:

- Estudiar una posible relación entre la práctica del Ramadán y el diagnóstico de diabetes gestacional, tanto por criterios Carpenter y Coustan como por criterios NDDG
- Describir en la población estudiada las características de las mujeres y de sus embarazos
- Describir y comparar una posible relación entre mujeres que practican la práctica del Ramadán y las que no (en general y en cada uno de los trimestres) de los resultados de la gestación y perinatales: Frecuencia de HTA gestacional o preeclampsia, percentil fetal estimado en tercer trimestre, duración de la gestación, tipo de parto, resultado del parto

## 7. METODOLOGÍA

### 7.2. Diseño

Se realizará un estudio observacional retrospectivo de corte transversal en el momento de la realización del cribado de DMG. Para ello se utilizará una base de datos del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) del Instituto Catalán de la Salud (ICS).

### 7.3. Ámbito y población de estudio

Gestantes atendidas en los centros de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva (CASSIR) de Cataluña, gestionados por el ICS que se les hayan realizado el test de cribado de diabetes gestacional y que provenga de países con religión de mayoría musulmana (Anexo xx).

- Solamente se incluirá la gestante si en la historia clínica (SIDIAP) se dispone suficiente información para poderla clasificar de un país potencialmente de religión musulmana, o en su defecto tenga la etnia registrada en la historia clínica
- Se considera un país de origen musulmán si el porcentaje de población musulmana está por encima de 90% de toda la población (véase Figura 1 i anexo 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas).

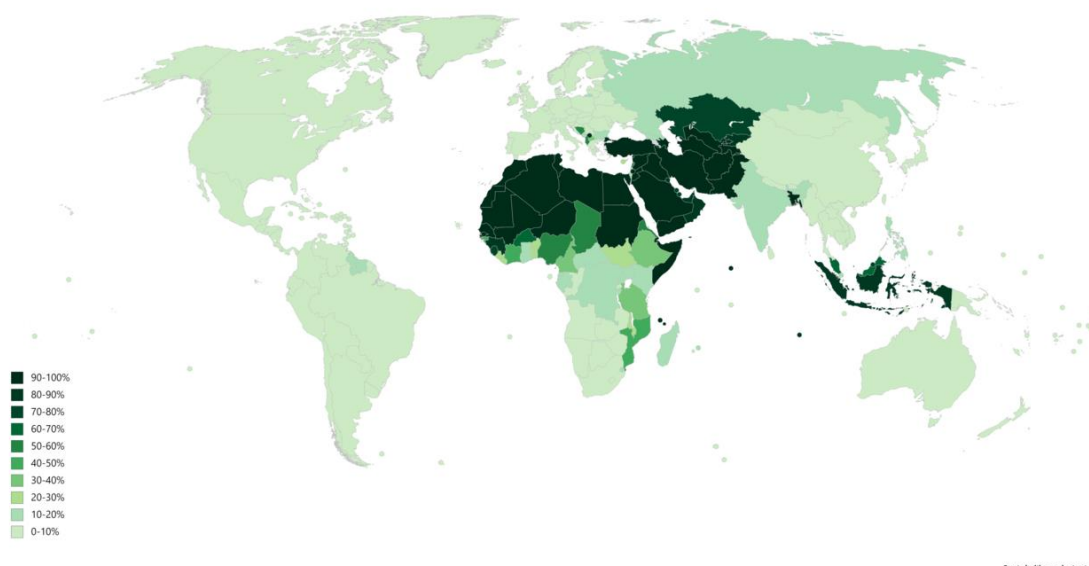


Figura 1. Naciones que adoptan o reconocen la religión islámica en sus distintas variantes como oficial representados con el porcentaje de creyentes sobre la población.

### 7.3.1. Criterios de inclusión

La unidad de análisis será el episodio de embarazo, por lo tanto una misma mujer con múltiples embarazos se puede incluir más de un vez.

Los criterios de inclusión por episodio son:

- Mujer mayor de 18 años
- Con al menos 1 gestación durante el periodo de estudio (Periodo: 2010-2019)
- De origen población musulmana (que conste información del país de origen, etnia o raza)
- Con resultados del cribado de diabetes gestacional (TOS y/o SOG100g)
- Incluida en la base de datos de SIDIAP de Cataluña

### 7.3.2. Criterios de exclusión

- Gestantes con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, secundaria (CIE-10: E8, E9, E10, E11 E14, E13).
- Gestantes en tratamiento con antidiabéticos iniciados previamente el diagnóstico de embarazo aunque no conste el diagnóstico de DM1 o DM2

## 7.4. Definición de grupos de estudio

Cada episodio se clasificará en dos grupos en función de si el periodo de embarazo y cribado de DMG coincide con el mismo periodo del ramadán.

1. Grupo RAM: Si el episodio de embarazo y cribado de DMG con potencial practica del Ramadán durante su gestación coincide con el mismo periodo de Ramadán
2. Grupo CONTROL: Episodio de embarazo y sus determinaciones del cribado DMG sin posible exposición a la práctica del Ramadán

Se define como periodo de exposición de Ramadán para cada año natural según los siguientes periodos:

| Año                  | Periodo                              |
|----------------------|--------------------------------------|
| Ramadán del año 2010 | del 11 de agosto al 10 de septiembre |
| Ramadán del año 2011 | del 1 de agosto al 30 de agosto      |
| Ramadán del año 2012 | del 20 de julio al 19 de agosto      |
| Ramadán del año 2013 | del 10 de julio al 8 de agosto       |
| Ramadán del año 2014 | del 28 de junio al 28 de julio       |



|                      |                                |
|----------------------|--------------------------------|
| Ramadán del año 2015 | del 18 de junio al 17 de julio |
| Ramadán del año 2016 | del 6 de junio al 6 de julio   |
| Ramadán del año 2017 | del 27 de mayo al 25 de junio  |
| Ramadán del año 2018 | del 17 de mayo al 15 de junio  |
| Ramadán del año 2019 | del 6 de mayo al 4 de junio    |

### 7.5. Fecha de inclusión

Se define como fecha de inclusión para todos los episodios de embarazo la fecha de la prueba de cribado (TOS y/o SOG100g) durante el periodo de gestación.

La gestación vigente es definida como el periodo de tiempo comprendido entre la fecha de la última regla (FUR) y la fecha del parto (FP).

### 7.6. Diagnóstico de DMG

#### 7.6.1 Cribado positivo de DMG

- TOS con glucemia a los 60 min  $\geq 140$  mg / dl en el 1T, 2T o 3T
- Glucemia basal el 1T  $\geq 92$  mg / dl

#### 7.6.2 Diagnóstico de DMG :

- Criterios Carpenter y Coustan: SOG100 con  $\geq 2$  de los siguientes valores de glucemia plasmática: basal  $> 95$  mg/dl, 1h  $> 180$  mg/dl, 2h  $> 155$  mg/dl, 3h  $> 140$  mg/dl para las gestantes donde disponemos datos de la prueba
- Diagnóstico de DMG (CIM10: O24, O24.4 y O24.9).
- Criterios NDDG: SOG100 con  $\geq 2$  de los siguientes valores de glucemia plasmática: basal  $> 105$ mg/dl, 1h  $> 190$ , 2h  $> 165$ , 3h  $> 145$

7.6.3 Diagnóstico de intolerancia a la glucosa durante la gestación; los mismos criterios del punto 7.6.2 pero solo 1 valor alterado

7.6.4 Se define el diagnóstico de DM no conocida previamente y diagnosticada durante la gestación si la glucemia basal es  $> 126$  mg/dl, glucemia al azar  $> 200$  mg/dl y / o HbA1c  $> 6,5\%$ .

## 7.7. Tablas de variables

**Tabla 1. Variables sociodemográficas**

| Variable               | Función                 | Fuente | Definición operativa  |
|------------------------|-------------------------|--------|---|
| <b>Edad</b>            | Características basales | SIDIAP | Fecha nacimiento (mes / año)  |
| <b>Hábitos tóxicos</b> | Características basales | SIDIAP | Consumidoras de alcohol (no; moderado; de riesgo)<br>Consumidoras de tabaco (Si / No)<br>Consumidoras de drogas |
| <b>MEDEA</b>           | Características basales | SIDIAP | U1 ; U2 ; U3 ; U4 ; U5<br>R-rural ; U –urbano   |
| <b>CAP</b>             | Características basales | SIDIAP | Centro de atención primaria   |

**Tabla 2. Variables de comorbilidades**

| Variable                                    | Función                   | Fuente        | Definición operativa   |
|---|---------------------------|---------------|--|
| <b>Antecedentes de parto pretérmino</b>     | Características basales * | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-9: V1321<br>CIE-10 :O60   |
| <b>Cesáreas previas</b>                     | Características basales * | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-9: 65423, 65421<br>CIE-10: O82, O82.2, O82.1, O82.8, O90.0, O84.2, O82.2, O82.9 |
| <b>Antecedentes de diabetes gestacional</b> | Características basales * | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-10: O24.4<br>CIE-9: V1221   |

|                                 |                                |               |  |
|---------------------------------|--------------------------------|---------------|--|
| <b>HTA</b>                      | Características basales        | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-10: I10<br>CIE10: 010.0, O10.4, O10.9<br>CIE9: 4010, 4011, 4019<br>CIE9: 64221  |
| <b>Hipercolesterolemia</b>      | Características basales        | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-9: 272<br>CIE-10: E78   |
| <b>Hipertensión gestacional</b> | Características de seguimiento | SIDIAP+PADRIS | Fecha diagnóstico<br>CIE-9: 64233, 64234, 64232, 64231, 64293, 64203, 64204, 64292, 64202, 64291, 64201, 64294, 64291, 64203, 64204<br>CIE-10: O16, O13, O14 |
| <b>Preclampsia</b>              | Características de seguimiento | SIDIAP+PADRIS | CIE-9: 64250, 64240, 64253, 64252, 64254, 64251, 64243, 64244, 64242, 64241, 64273, 64274, 64272, 64271, CIE-10: O14.0, O14.1, O14.9                         |

\* Valores anteriores más próximos a la fecha índice

**Tabla 3. Variables de exploración física**

| Variable   | Función  | Fuente | Definición operativa            |
|------------|--|--------|---------------------------------|
| <b>IMC</b> | características basales y seguimiento post gestación | SIDIAP | IMC mas reciente a la inclusión |

### Variables de la gestación

Las variables relacionadas con la gestación serán recogidas desde inicio de la gestación hasta final de la gestación

**Tabla 4. Variables de la gestación**

| Variable  | Función  | Fuente        | Definición operativa                        |
|---|--|---------------|---|
| <b>Etnia</b>                                    | Características basales en la fecha índice             | SIDIAP ASSIR  | PACR003, PACR004                            |
| <b>Nivel de estudio</b>                         | Características basales en la fecha índice             | SIDIAP ASSIR  | PACR002                                     |
| <b>Peso (kg)</b>                                | Características en el primera y la ultima visita ASSIR | SIDIAP ASSIR  | PACP016, PADR003, PAPR012                   |
| <b>Talla (m)</b>                                | Características basales *                              | SIDIAP ASSIR  | PACP017, PAPR013                            |
| <b>TEPAL</b>                                    | Características basales *                              | SIDIAP ASSIR  | PAFG014                                     |
| <b>Fecha de la ultima regla (FUR)</b>           | Características basales                                | SIDIAP ASSIR  | Fecha Última Regla (dd/mm/yyyy)             |
| <b>Fecha de la ultima regla (FUR) corregida</b> | Características de seguimiento                         | SIDIAP ASSIR  | PADR001                                     |
| <b>Hipertensión gestacional</b>                 | Características de seguimiento                         | SIDIAP ASSIR  | PAC2003, PASI007                            |
| <b>Preclampsia</b>                              | Características de seguimiento                         | SIDIAP ASSIR: | PARA010, PARMA013                           |
| <b>Polihidramnio</b>                            | Características de seguimiento                         | SIDIAP        | CIE-9: 65703, 65701<br>CIE-10: O40          |
| <b>Oligohidramnio</b>                           | Características de seguimiento                         | SIDIAP        | CIE-9: 65801, 65800, 65803<br>CIE-10: O41.0 |

|   |                                |                 |   |
|---|--------------------------------|-----------------|---|
| <b>Ecografías</b>                       | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR | PAV002- PAV006<br>PABD, Peso estimado,<br>percentil estimado,<br>malformaciones |
| <b>Amenaza de parto prematuro (APP)</b> | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR | ASSIR: PARMA014<br>CIM9: 64403, 64400<br>CIM10: 020.0, PARMA015                 |

\*Valores anteriores más próximos a la fecha índice

**Tabla 6. Variables clínicas del parto**

| <b>Variable</b>  | <b>Función</b>                 | <b>Fuente</b>                      | <b>Definición operativa</b>                          |
|--|--------------------------------|------------------------------------|--|
| <b>Fecha probable del parto corregida</b>                  | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR                    | PADR002  |
| <b>Duración del embarazo (sem)</b>                         | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR:                   | PART002<br>(semana de embarazo en momento del parto) |
| <b>Parto prematuro</b>                                     | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR:                   | CIE-9: 13050<br>CIE-10: O60<br>PAPU004               |
| <b>Tipo de parto</b>                                       | Características de seguimiento | ASSIR (eutócico, distócico vâcuu , | PART003  |
| <b>Parto normal</b>  | Características de seguimiento | SIDIAP                             | CIE-9: 650<br>CIE-10: 080                            |
| <b>Parto ventroso</b>                                      | Características de seguimiento | SIDIAP                             | CIE-9: 7633<br>CIE-10: O81.4                         |
| <b>Feto o recién nacido afectado por parto con fórceps</b> | Características de seguimiento | SIDIAP                             | CIE-9: 7632<br>CIE-10: O81.0, O81                    |

|  |                                |                  |   |
|--|--------------------------------|------------------|---|
|  |                                |                  |   |
| <b>Feto o recién nacido afectado por parto con cesárea</b>     | Características de seguimiento | SIDIAP           | CIE-9: 7634<br>CIE-10: O82.0, O82.1, O82.8, O82.2 |
| <b>Resultado del parto: recién nacido único, nacido muerto</b> | Características de seguimiento | SIDIAP           | CIE-9: V271, V274<br>CIE-10: Z37                  |
| <b>Complicaciones del parto</b>                                | Características de seguimiento | SIDIAP<br>ASSIR: | PART004   |

En todas las variables, los valores del parto más próximo posterior a la fecha índice

**Tabla 7. Variables analíticas pre gestación**

| Variable                            | Función                 | Fuente | Definición operativa   |
|-------------------------------------|-------------------------|--------|--|
| <b>Glucosa basal</b>                | características previas | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)<br>(código prueba: Q32685)   |
| <b>HbA1c</b>                        | características previas | SIDIAP | Valor de HbA1c<br>(código prueba: Q32036W05036)  |
| <b>Perfil lipídico</b>              | características previas | SIDIAP | Triglicéridos (mg/dL)<br>Colesterol total (mg/dL)<br>Colesterol HDL (mg/dL)<br>Colesterol LDL(mg/dL) |
| <b>Filtrado glomerular</b>          | características previas | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado per CKD-epi<br>(mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (código prueba: W18261)     |
| <b>Cociente albumina/creatinina</b> | características previas | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g)<br>(código prueba: R02258)  |

Todos los valores anteriores más próximos a la fecha índice

**Taula 8. Variables analíticas durante la gestación**

| Variable | Función | Fuente | Definición operativa |
|----------|---------|--------|----------------------|
|----------|---------|--------|----------------------|

|  |                         |        |  |
|--|-------------------------|--------|--|
| <b>Glucosa basal</b>   | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)<br>(código prueba: Q32685)   |
| <b>HbA1c</b>   | Características basales | SIDIAP | Valor de HbA1c<br>(código prueba: Q32036W05036)  |
| <b>TOS Glucosa 60 min</b>  | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)<br>(código prueba: T05561 T41885)  |
| <b>SOG100</b><br><b>Glucosa basal</b><br><b>Glucosa 60 min</b><br><b>Glucosa 120 min</b><br><b>Glucosa 180 min</b> | Características basales | SIDIAP | Glucosa (mg/dl)<br>(código prueba: T42185 T42285 T42385 T42485)                              |
| <b>Filtrado glomerular</b>   | Características basales | SIDIAP | Filtrado glomerular estimado por CKD-epi (mL/min/1.73m <sup>2</sup> ) (código prueba W18261) |
| <b>Cociente albumina/creatinina</b>  | Características basales | SIDIAP | albumina/creatinina (mg/g)<br>(código prueba: R02258)  |

Todos los valores a fecha índice o próximos posteriores a fecha índice

### Fármacos concomitantes

**Tabla 10. Fármacos concomitantes**

| <b>Variable</b>                                 | <b>Función</b>                        | <b>Fuente</b> | <b>Definición operativa</b>                         |
|---|---------------------------------------|---------------|---|
| <b>Biguanidas</b>                               | Antecedentes, características basales | SIDIAP        | A10BA02   |
| <b>Glinidas</b>                                 | Antecedentes, características basales | SIDIAP        | A10BX02<br>A10BX03                                  |
| <b>Tiazolidinadionas. Glitazones</b>            | Antecedentes, características basales | SIDIAP        | A10BG01<br>A10BG02<br>A10BG03                       |
| <b>Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4</b> | Antecedentes, características basales | SIDIAP        | A10BH01<br>A10BH02<br>A10BH03<br>A10BH04<br>A10BH05 |

|   |                                       |        |   |
|---|---------------------------------------|--------|---|
| <b>Inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2</b>                            | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10BK01<br>A10BK02<br>A10BK03<br>A10BK04<br>A10BX09<br>A10BX11<br>A10BX12 |
| <b>Sulfonilureas</b>  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10BB01<br>A10BB07<br>A10BB09<br>A10BB12                                  |
| <b>Inhibidores de alfa glucosidas</b>   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10BF01<br>A10BF02<br>A10BF03   |
| <b>Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales</b>                                | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10BD   |
| <b>Péptido similar al glucagón tipo 1</b>   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10BJ   |
| <b>Insulinas y análogos d'acción prolongada por inyección</b>                           | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10AE   |
| <b>Combinaciones de insulinas y análogos d'acción intermedia y rápida por inyección</b> | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10AD   |
| <b>Insulinas y análogos de acción rápida por inyección</b>                              | Antecedentes, características basales | SIDIAP | A10AB   |
| <b>Fármacos antihipertensivos (autorizados)</b>   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | C02, C03, C07, C0, C09, C10BX   |
| <b>Fármacos hipolipemiantes (autorizados)</b>   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | C10   |
| <b>Fármacos antiagregantes (autorizados)</b>  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | B01AC   |
| <b>Fármacos que pueden ser causa de hiperglucemia</b>                                   |                                       |        |   |
| <b>AINE, analgésicos opiáceos y corticoides</b>   | Antecedentes, características         | SIDIAP | G03XC01<br>H05BA01  |



|  |                                       |        |  |
|--|---------------------------------------|--------|--|
| (febuxostato, raloxifeno, glucosamina, calcitonina)  | basales                               |        | M01AX05<br>M04AA03                                   |
| <b>Antipsicóticos y otros psicofármacos</b><br>(antipsicóticos atípicos, antiepilépticos *fenitoína a dosis altas, gabapentina, duloxetina)  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | N03AB02<br>N03AB52<br>N03AX12<br>N06AX21             |
| <b>Antiinfecciosos</b><br>(antiretrovirals, fluoroquinolonas, interferón a, boceprevir, ribavirina, tiabendazol, pirazinamida)   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | J01MA<br>J01MB<br>J05<br>L03AB<br>D01AC06<br>J04AK01 |
| <b>Antineoplásicos</b><br>(asparaginasa, bortezomib, bevacizumab, cabazitaxel, catumaxomab, decitabina, eribulina, paclitaxel, temsirolimus, temozolomida, trióxido de arsénio, vorinostat, ciproterona (antiandrógeno), agonistas o antagonistas de la gona-dorelina, estramustina)   | Antecedentes, características basales | SIDIAP | L01  |
| <b>Immunosupresores</b><br>(acrolimus, everolimus, sirolimus, ácido micofenólico, ciclosporina)  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | L04  |
| <b>Fármacos para enfermedades cardiovasculares</b><br>(diuréticos tiazídicos, bloqueadores $\beta$ -adrenérgicos, furosemida a dosis altas y otros diuréticos de asa, clonidina, bloqueadores de los canales de calcio (nifedipina), estatinas, tolvaptán (en SIADH), epo-prostenol (en hipertensión pulmonar), simpaticomiméticos (adrenalina)) | Antecedentes, características basales | SIDIAP | C08  |
| <b>Broncodilatadores</b><br>(Estimulantes $\beta$ -adrenérgicos de corta duración (salbutamol, terbutalina) y de larga duración (salmeterol, formoterol, indacaterol), teofilina)  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | R03A   |

|  |                                       |        |                      |
|--|---------------------------------------|--------|----------------------|
| <b>Hormonas</b><br>(Contraceptivas orales (estrógenos a dosis altas, algunos progestágenos, como megestrol o norgestrel), danazol (agonista androgénica), levotiroxina, octreotida)  | Antecedentes, características basales | SIDIAP | G03A                 |
| <b>Otros</b><br>(inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida, dorzolamida, brinzolamida), antihistamínicos derivados de las fenotiazinas (acepromazina, aceprometazina, alimemazina, mequitazina y pro-metazina), aprepitant (antiemético), atosibán (tocolítico), estimulantes $\beta$ -adrenérgicos por vía oral o parenteral en obstetría) | Antecedentes, características basales | SIDIAP | S01E<br>R06A<br>A04A |

## 1.2. Fuente de datos

Se utilizará la base de datos de estudio: 4R20/023 Epidemiología de diabetes gestacional i d'alteracions glucèmiques en el postpart a Catalunya. Estudi epiDMGCAT, código: Estudi epiDMGCAT-Investigador/a Principal: SoldevilaMadorell, Berta .

## 1.3. Muestra de estudio

No se ha prefijado un tamaño de muestra mínimo necesario para evaluar la hipótesis planteada ya que se trata de un estudio poblacional utilizando la máxima información disponible. El estudio se realizaría con los datos de todas las determinaciones de laboratorio del cribado gestacional, que se hace de manera universal a todas las embarazadas.

## 1.4. Manejo de los datos

Los procedimientos de rutina incluirán la verificación de archivos electrónicos, el mantenimiento de la seguridad y la confidencialidad de los datos, el seguimiento de los planes de análisis y la realización de controles de calidad de todos los programas. La base de datos SIDIAP mantendrá toda la información de identificación del paciente de forma segura en el lugar de acuerdo con los procedimientos operativos estándar internos. Se establecerán procesos de seguridad para garantizar la seguridad de todos los sistemas y datos.

## **7.8. Análisis estadístico**

La gestión de datos y el análisis estadístico se realizará mediante el software libre R versión >4.1. El análisis principal consistirá en comparar las determinaciones relativas al cribado gestacional (TOS/DAFAS) entre los grupos (RAM versus CONTROL). Se realizará un modelo de regresión logística condicional, usando el identificador de la gestante como cluster. Además se realizará un análisis multivariable teniendo en cuenta antecedentes de embarazo, la edad, el IMC previo al embarazo y otros potenciales factores de confusión.

## **7.9. Control de calidad**

Los procedimientos operativos estándar se utilizarán para la realización del estudio. Estos procedimientos incluyen auditorías internas de calidad, procedimientos para el almacenamiento seguro y confidencial de datos, métodos para mantener y archivar documentos de proyectos, procedimientos de control de calidad para la programación, estándares para escribir planes de análisis y requisitos para la revisión científica. Toda la programación escrita por estadístico del estudio será revisada de forma independiente por otro estadístico, con la supervisión de un estadístico sénior. Todos los documentos clave del estudio, como el plan de análisis, los formularios y los informes de estudio, se someterán a una revisión de control de calidad.

## 7.10. RELEVANCIA, APLICABILIDAD Y LIMITACIONES

### **Impacto clínico:**

El hallazgo de diferencias en la incidencia de DMG durante el periodo de Ramadán tiene importancia epidemiológica para la salud materno-fetal, ya que es una patología que afecta al 10% de todas las gestaciones.

### **Utilidad práctica de los resultados:**

En el caso de que nuestra hipótesis se confirme se deberían tomar medidas a nivel poblacional, como por ejemplo intentar retrasar o adelantar los test diagnósticos de DMG en aquellas pacientes que quieran practicar el ayuno de Ramadán.

### **Relevancia científica y socioeconómica:**

Existe muy poca evidencia científica de cómo afecta metabólicamente el ayuno del Ramadán a la mujer gestante. Los resultados de nuestro estudio pueden servir de base para el diseño y desarrollo de estudios prospectivos que estudien estos aspectos.

### **Limitaciones**

El diseño del estudio no permite saber si una posible asociación entre el periodo de Ramadán y los valores de glucemia en las mujeres provenientes de países con mayoría musulmana es una asociación causal o se debe a otros factores de confusión.

## 8. ASPECTOS ÉTICOS

### **Confidencialidad de los datos**

El estudio se llevará a cabo de acuerdo con las indicaciones de este protocolo y con los requerimientos expresados en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies* (Council for the International Organizations of Medical Sciences-CIOMS, Ginebra, 1991), así como la Declaración de Helsinki (revisión de Fortaleza, Brasil, octubre 2013). Esta define los principios que deben ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Toda la información registrada en la base de datos SIDIAP está anonimizada por lo que no incluye ningún dato que permita conocer la identidad del paciente.

Este estudio será clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y revisado y aprobado por un Comité de Ética antes de que el estudio pueda empezar.

Cualquier cambio en el protocolo del estudio será reflejado por escrito y comunicado a los investigadores involucrados y al Comité Ético de Investigación Clínica que ha evaluado el estudio, considerándose como una enmienda al protocolo.

### **Evaluación beneficio-riesgo**

El presente estudio no tiene posibilidad de generar ningún riesgo, se trata de un estudio retrospectivo sin uso específico de medicación, que se limita a un registro de datos anonimizados en una base de datos que no permite el acceso a los datos personales del paciente.

### **Confidencialidad de los datos**

Toda la información registrada en la base de datos SIDIAP está seudoanonimizada por lo que no incluye ningún dato que permita conocer la identidad del paciente.

### **Uso de medios Electrónicos**

La extracción de datos del estudio se realizará de manera automática a partir de la base de datos en formato electrónico SIDIAP.

### **Informes de seguimiento y final**

Se realizará un informe en el que se presentarán los datos descriptivos, que será revisado y aprobado por el conjunto de investigadores de la fundación IDIAP Jordi Gol. No está prevista la realización de informes intermedios.

El informe se debe hacer en las fechas previstas en el calendario y una copia del mismo se hará llegar al Comité Ético que haya autorizado la realización del mismo.

### **Condiciones de publicación**

La publicación de este estudio longitudinal retrospectivo se realizará en revistas científicas con revisión por pares y con mención del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.

Cuando se haga público el desarrollo y el resultado del estudio, en todo caso se debe hacer constar el origen de los fondos para su realización.

Ni el promotor, ni el coordinador, ni los investigadores han de comunicar a terceras partes ningún resultado del estudio antes de que se haya acordado el resultado del análisis y su interpretación.

CEI que evalúa el proyecto es el Comité Ético de Investigación IDIAP Jordi Gol i Gurina.

### **Conflicto de intereses**

Los investigadores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

### **Financiación**

Este proyecto no cuenta con ningún tipo de financiación ni del sector privado ni de convocatorias competitivas

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Bogdanet D, O'Shea P, Lyons C, Shafat A, Dunne F. The Oral Glucose Tolerance Test-Is It Time for a Change?-A Literature Review with an Emphasis on Pregnancy. *J Clin Med*. 2020;9(11):3451. doi: 10.3390/jcm9113451.
- [2] Baynouna Al Ketbi LM, Niglekerke NJ, Zein Al Deen SM, Mirghani H. Diet restriction in Ramadan and the effect of fasting on glucose levels in pregnancy. *BMC Res Notes*. 2014;7:392. doi: 10.1186/1756-0500-7-392.
- [3] Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, Hanif W, Lessan N, Basit A, Tayeb K, Omar M, Abdallah K, Al Twaim A, Buyukbese MA, El-Sayed AA, Ben-Nakhi A; International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;126:303-316. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.003. Epub 2017 Mar 12.
- [4] Ibrahim M, Davies MJ, Ahmad E, Annabi FA, Eckel RH, Ba-Essa EM, El Sayed NA, Hess Fischl A, Houeiss P, Iraqi H, Khohtali I, Khunti K, Masood SN, Mimouni-Zerguini S, Shera S, Tuomilehto J, Umpierrez GE. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 May;8(1):e001248. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001248.
- [5] Mirghani HM, Hamud OA. The effect of maternal diet restriction on pregnancy outcome. *Am J Perinatol*. 2006;23(1):21-4. doi: 10.1055/s-2005-923435.
- [6] Petherick ES, Tuffnell D, Wright J. Experiences and outcomes of maternal Ramadan fasting during pregnancy: results from a sub-cohort of the Born in Bradford birth cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:335. doi: 10.1186/1471-2393-14-335.
- [7] Safari K, Piro TJ, Ahmad HM. Perspectives and pregnancy outcomes of maternal Ramadan fasting in the second trimester of pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):128. doi: 10.1186/s12884-019-2275-x.
- [8] Glazier JD, Hayes DJL, Hussain S, D'Souza SW, Whitcombe J, Heazell AEP, Ashton N. The effect of Ramadan fasting during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):421. doi: 10.1186/s12884-018-2048-y.
- [9] Ahmed SH, Chowdhury TA, Hussain S, Syed A, Karamat A, Helmy A, Waqar S, Ali S, Dabhad A, Seal ST, Hodgkinson A, Azmi S, Ghouri N. Ramadan and Diabetes: A Narrative Review and Practice Update. *Diabetes Ther*. 2020 Sep 9:1-44. doi: 10.1007/s13300-020-00886-y. Online ahead of print.
- [10] Hassanein M, Al-Arouj M, Hamdy O, Bebakar WMW, Jabbar A, Al-Madani A, Hanif W, Lessan N, Basit A, Tayeb K, Omar M, Abdallah K, Al Twaim A, Buyukbese

MA, El-Sayed AA, Ben-Nakhi A; International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical guidelines. Diabetes Res ClinPract. 2017;126:303-316. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.003. Epub 2017 Mar 12.

## **2. LISTA DE TABLAS**

**TABLA 1:** VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

**TABLA 2:** VARIABLES DE COMORBILIDAD

**TABLA 3:** VARIABLES DE EXPLORACIÓN FÍSICA

**TABLA 4:** VARIABLES DE GESTACIÓN

**TABLA 5:** VARIABLES RELACIONADAS CON EL BEBÉ

**TABLA 6:** VARIABLES DEL PARTO

**TABLA 7:** VARIABLES ANALÍTICAS PRE GESTACIÓN

**TABLA 8:** VARIABLES ANALÍTICAS DURANTE LA GESTACIÓN

**TABLA 9:** VARIABLES ANALÍTICAS POSTPARTO

**TABLA 10:** FÁRMACOS CONCOMITANTES

## **LISTA DE FIGURAS**

**FIGURA 1:** NACIONES QUE ADOPTAN O RECONOCEN LA RELIGIÓN ISLÁMICA EN SUS DISTINTAS VARIANTES COMO OFICIAL REPRESENTADOS CON EL PORCENTAJE DE CREYENTES SOBRE LA POBLACIÓN

## **LISTA DE DOCUMENTOS INDEPENDIENTES**

**ANEXO 1.** CALENDARIO Y CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

**ANEXO 2.** EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR EN EL TEMA

**ANEXO 3.** PRESUPUESTO APROXIMADO DEL PROYECTO

**ANEXO 4.** CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

## 10. ANEXO 1.

Se prevé el siguiente calendario:

Presentación del protocolo del estudio al comité científico del SIDIAP abril 2021

Presentación del protocolo del estudio al CEI IDIAP Jordi Gol mayo 2021

Análisis de los datos junio- septiembre 2021

Elaboración del informe preliminar: Noviembre-diciembre 2021

Informe final: diciembre 2021

Envío del artículo para súper publicación en revista internacional open acces Enero-febrero 2022

### 10.2. Cronograma

| Mes   | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|
| Presentación del protocolo del estudio al comité científico del SIDIAP    | x |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |
| Presentación del protocolo del estudio a l'CEI IDIAP Jordi Gol            |   | x |   |   |   |   |   |   |   |    |    |
| análisis de los datos   |   |   | x | x | x | x |   |   |   |    |    |
| Elaboración del informe preliminar:                                       |   |   |   |   |   |   | x | x |   |    |    |
| Informe final   |   |   |   |   |   |   |   |   | x |    |    |
| Envío del artículo para su publicación a revista internacional open acces |   |   |   |   |   |   |   |   |   | x  | x  |

**Los tiempos descritos en este apartado, se pueden ver modificado por los diferentes plazos del proceso de puesta en marcha del estudio.**



## 11. ANEXO 2. Experiencia del equipo investigador en el tema

El proyecto se realizará en colaboración entre el grupo de investigación DAP\_CAT y servicio de endocrinología y nutrición de los hospitales: Hospital Universitario Arnau de Vilanova (Lleida), Hospital GermansTrias i Pujol y Hospital (Badalona) y Hospital de la Santa Cruz y San Pablo (Barcelona).

El grupo de investigación en Diabetes desde la Atención Primaria se constituyó en 2007 en el seno de la USR de Barcelona ciudad, todo que la mayoría de sus miembros ya venían trabajando juntos en la red GEDAPS desde 1992. En 2011 fue acreditado como grupo emergente de investigación para el IDIAP Jordi Gol ((7Z12 / 008), y en 2014 como grupo consolidado por la AGAUR (2014 SGR 799). Varios de sus miembros, desde el 2015, pertenecen a más al CIBERDEM del Instituto Carlos III a través del Instituto de investigación en Ciencias de la Salud GermansTrias i Pujol (IGTP) (CB15 / 00071)

Actualmente, el grupo está formado mayoritariamente por médicos de Atención Primaria y endocrinólogos, además de la colaboración habitual de estadísticos, preventivistas y farmacólogos.

En concreto en este proyecto la distribución de tareas es:

- M Hernandez (IP), D Mauricio, B Soldevila, M Mata, J. Franch, J Real y Bogdan Vlachó han participado en la elaboración y redacción del presente protocolo
- La extracción de los datos se realizará por el personal del SIDIAP
- El análisis estadístico será coordinado por el Sr. Jordi Real con amplia experiencia en el manejo de la base de datos SIDIAP
- En la discusión de los resultados, planificación de los diferentes informes y redacción de los artículos participaran todos los miembros del equipo investigador para este estudio

El grupo ha obtenido diferentes becas y ayudas competitivas, entre las que destacan

- Beca European Foundation for the Study of Diabetes / Lilly European Diabetes Research Programme. Novials, A; Mundet, X; PARRIZAS, M; Franch, J; Mata, M; Cuerpo, X. circulating exosomal miRNAs se potential Biomarkers and Mediator of tissue cross-talk in diabetes. Europe 2013
- Beca del Fondo Superior de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) (nº expediente 15/00625) por proyecto titulado: Identificación de nuevos biomarcadores de metabolismo lipídico en la aterosclerosis diabética. Fundación instituto Investigación GermansTrias i Pujol. Didac Mauricio (IP), Esmeralda Castelblanco, Berta Soldevila, Ana Lucas, Marta Hernandez, Josep Franch, Esther Rubinat
- Beca del Fondo Superior de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social (FISS) (nº expediente PI15 / 00140) por el proyecto titulado: Comportamiento dinámico del síndrome metabólico y elaboración de una ecuación para predecir el riesgo cardiovascular en los pacientes con Diabetes tipo 2 de una cohorte retrospectiva obtenida a partir de una base de datos clínico administrativa. Gabriel Coll de Tuero (IP), Antonio Rodríguez Poncelas, M. ANTONIA Barceló

En su actividad investigadora el grupo DAP\_cat ha tenido la posibilidad de establecer colaboraciones con diferentes centros de investigación en diabetes a nivel europeo con los que se han establecido proyectos conjuntos, entre los que destacan:

- Universidad de York (Víctor Preckler) - costes de la DM
- Leicester Diabetes Center (Kamlesh Kunti) - control glucémico
- Universidad de Oxford (Andrew Farmer) - adherencia al tratamiento
- Universidad de Oxford (Daniel Prieto) - fracturas asociadas al tratamiento hipoglucemiante

Según los Factores de Impacto de las revistas, las 5 publicaciones más destacadas del grupo son:

- Low-Carbohydrate Diet for the Treatment of Gestational Diabetes Cristina Moreno-Castilla, Marta Hernandez, Merce Bergua, Maria C. Alvarez, Maria A. Arce, Karen Rodriguez, Montserrat Martinez-Alonso, Montserrat Iglesias, Magdalena Mateu, Maria D. Santos, Linda R. Pacheco, Yolanda Blasco, Eva Martin, Nuria Balsells, Nuria Aranda, *Diabetes Care* 2013 Apr; DC\_122714
- Vinagre, I; Mata, M; Hermosilla, E; Morros, R; Fina, F; Rosell, M; Castell, C; Franch, J; et al. : Control of Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012; 35: 774-779. (Doi: 10.2337 / dc11-1679 / - / DC1). IF 8,087
- Rodríguez-Poncelas A, Mundet-Tudurí X, Miravet-Jiménez S, Casellas A, Barrot-De la Puente JF, Franch-Nadal J, et al. Chronic Kidney Disease and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS ONE* 2016; 11 (2): e0149448. doi: 10.1371 / journal.pone.0149448 IF 3,234
- Barrot-de la Pont J, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mundet-Tudurí X, Casellas A, Fernandez-Real JM, Mauricio D. : Older type 2 diabetic patients are more likely to ACHIEVE glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. *Int J Clin Pract*. 2015; doi: 10.1111 / ijcp.12741 IF 2,566
- Mata, M; Casajuana, M; Franch, J; Hermosilla, E; Casellas, A; Castell, C; Vinagre, I; Maurici, D; Bolibar, B. : Direct medical costs attributable to type 2 Diabetes Mellitus: a Population-Based Study in Catalonia, Spain. *Eur J Health Econ*. 2015; (Doi: 10.1007 / s10198-015-0742-5 IF 1,774
- Diez, JM; Peñafiel, J; Subirana, I; Ramos, R; Elosua, R; Martinez-Ibañez, A; Franch-Nadal, J; Mata, M; et al. Risk of cause-specific death in individuals with diabetes mellitus: a competing risks analysis. *Diabetes Care* 2016 DOI: 10.2337/dc16-0614 IF: 8,934

Globalmente, la producción científica del grupo ha contribuido a que el IDIAP eleve los valores de los indicadores bibliométricos, además de haber sido uno de los grupos pioneros en desarrollar el uso de la base de datos SIDAP mediante diversos proyectos que han permitido no sólo extraer datos de relevancia clínica sino también comprobar la validez de los registros y de la base de datos en general.

Algunas de las principales líneas / resultados de investigación del grupo son:

1. Mediante el ensayo clínico INTEGRA evaluar la eficacia de diferentes intervenciones en diabéticos mal controlados (HbA1C > 9%)
2. Profundizar en el conocimiento de la Inercia terapéutica de los médicos de Atención Primaria al tratar a personas con diabetes tipo 2 y el grado de adherencia por parte de los enfermos
3. Estudio de la prediabetes en el contexto del estudio PREDAPS de ámbito nacional, con la creación y seguimiento de una cohorte de prediabéticos y estudio de las modificaciones epigenéticas en los microRNA en relación a la aparición de la DM2
4. Estudio sobre la adecuación del uso de agonistas del receptor del GLP1 en personas con DM2 en condiciones reales en la Atención Primaria de Cataluña con el objetivo principal evaluar el patrón de uso y los resultados del tratamiento en pacientes tratados arGLP1 para examinar su adecuación con las pautas para la armonización del tratamiento farmacológico de la DM tipo 2 del Instituto Catalán de la Salud (suspender el tratamiento si no se consiguen reducciones de al menos un 1% en el HbA1c y del 3% en el peso después de 6 meses de tratamiento).
5. Estudio de cohortes de retinopatía diabética. Su incidencia y progresión. La retinopatía como predictora de la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en pacientes con DM2, con objetivos principales determinar la incidencia y progresión de la RD a los 3 y 5 años e investigar la asociación de la RD y su gravedad con la incidencia de ECV y la mortalidad por cualquier causa.
6. Estudio Caracterización del riesgo cardiovascular antes del primer evento cardiovascular a una edad prematura en Cataluña con el objetivo principal conocer el perfil de riesgo de la población adulta de Cataluña con anterioridad al primer evento cardiovascular (ECV) cuando éste pasa a edad prematura ( 55 años en hombres o 65 en mujeres).
7. Estudio de Incidencia y evolución de las úlceras en los pies de los pacientes diabéticos en atención primaria. Estudio multicéntrico con el objetivo principal conocer la incidencia, evolución, pronóstico y factores de riesgo de úlceras en el pie de los pacientes diabéticos tipo 2 en diferentes centros de atención primaria (AP) de Cataluña
8. Estudio All-cause and cardio-renal-metabólico Mortality in people with type 2 diabetes: a comparative international trend study, con el objetivo principal de examinar las tendencias de la tasa de mortalidad en el tiempo a la población catalana con y sin diabetes extraído del SIDIAP y compararlas con las de otros países (Canadá, Suecia y Reino Unido).

9. Estudio Econtrol epiDM1. Estudio transversal para analizar la epidemiología de la DM1 con la base de datos SIDIAP, con el objetivo principal conocer la epidemiología de la DM tipo 1 en la población de Cataluña atendida por el sistema público de la salud
10. Estudio Estudio transversal para analizar la epidemiología del pie diabético en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con la base de datos SIDIAP, con el objetivo principal conocer la prevalencia de úlceras en las extremidades inferiores y pie diabético (UEIP) de los pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en atención primaria en Cataluña.
11. Estudio inercia y adherencia al Tratamiento antidiabético entre los pacientes atendidos en los Centros de atención primaria en España: Estudio INTENSE con el objetivo principal conocer el grado de adherencia terapéutica en personas con DM2 y conocer la prevalencia y características clínicas de los diferentes tipos de inercia clínica en el tratamiento de la DM2 por parte del médico
12. Estudio Variabilidad entre profesionales en el manejo de pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 con el objetivo principal Describir y analizar la variabilidad del control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) entre profesionales y entre áreas básicas de salud (ABS).
13. Estudio Caracterización del riesgo fracturario en pacientes diabéticos mayores de 50 años Tratados con SGLT2 inhibidoras con el objetivo principal estimar el riesgo relativo de fractura incidente en pacientes DM2 mayores de 50 años asociado al uso de tratamiento antidiabético con SLGT2i en comparación con otros tratamientos antidiabéticos

---

## 12. ANEXO 3.

El grupo DAPCAT asume realización del estudio con sus propios fondos.

\* IVA no incluido

### 13. ANEXO 4. Países y porcentaje de poblaciones musulmanas

| País / Región  | Porcentaje de musulmanes (%)<br>de la población total |
|--|---|
| Maldivas Maldivas  | 100   |
| Mauritania Mauritania  | 100   |
| Somalia Somalia  | 99,8  |
| Túnez Túnez  | 99,8  |
| Afganistán Afganistán  | 99,6  |
| Irán Irán  | 99,4  |
| República Árabe Saharaui Democrática República<br>Árabe Saharaui Democrática | 99,4  |
| Yemen Yemen  | 99,1  |
| Argelia Argelia  | 99  |
| Marruecos Marruecos  | 99  |
| Turquía Turquía  | 98,6  |
| Comoras Comoras  | 98,3  |
| Niger Níger  | 98,3  |
| Palestina Palestina  | 97,5  |
| Jordania Jordania  | 97,2  |
| Arabia Saudita Arabia Saudita  | 97,1  |
| Yibuti Yibuti  | 97  |
| Libia Libia  | 97  |
| Mayotte Mayotte  | 97  |
| Sudán Sudán  | 97  |
| Azerbaiyán Azerbaiyán  | 96,9  |
| Tayikistán Tayikistán  | 96,7  |
| Pakistán Pakistán  | 96,5  |
| Uzbekistán Uzbekistán  | 96,5  |
| Senegal Senegal  | 96,1  |
| Gambia Gambia  | 95,7  |
| Irak Irak  | 95,7  |
| Kosovo Kosovo  | 95,6  |
| Malí Malí  | 95  |
| Egipto   | 94,7  |
| Turkmenistán Turkmenistán  | 93,3  |
| Bangladés Bangladés  | 90,4  |
| Guinea Guinea  | 89,1  |
| Indonesia Indonesia  | 87,2  |
| Omán Omán  | 85,9  |
| Islas Cocos Islas Cocos  | 80  |
| Kirguistán Kirguistán  | 80  |
| Brunéi Brunéi  | 78,8  |

|  |      |
|--|------|
| Sierra Leona Sierra Leona                                | 78,6 |
| Catar Catar  | 77,5 |
| Flag of theUnitedArabEmirates.svg Emiratos Árabes Unidos | 76   |
| Kuwait Kuwait  | 74,6 |
| Baréin Baréin  | 73,7 |
| Flag of Kazakhstan.svg Kazajistán                        | 70,2 |
| Siria Siria  | 70   |
| Burkina Faso Burkina Faso                                | 61,5 |
| Malasia Malasia  | 61,3 |
| Flag of Albania.svg Albania                              | 58,8 |
| Chad Chad  | 58   |
| Líbano Líbano  | 57,7 |
| Nigeria Nigeria  | 51,6 |
| Eritrea Eritrea  | 51,6 |
| Bosnia y Herzegovina Bosnia y Herzegovina                | 50,7 |
| Guinea-Bisáu Guinea-Bisáu                                | 45,1 |
| Costa de Marfil Costa de Marfil                          | 42,9 |
| Tanzania Tanzania  | 35,2 |
| Etiopía Etiopía  | 33,9 |
| Macedonia del Norte Macedonia del Norte                  | 33,3 |
| Camerún Camerún  | 30   |
| Benín Benín  | 27,7 |
| Chipre Chipre  | 25,3 |
| Liberia Liberia  | 20   |
| Malauí Malauí  | 20   |
| Sudán del Sur Sudán del Sur                              | 20   |
| Togo Togo  | 20   |
| Flag of Montenegro.svg Montenegro                        | 19,1 |
| Israel Israel  | 18   |
| Mozambique Mozambique                                    | 17,9 |
| Ghana Ghana  | 17,6 |
| Mauricio Mauricio  | 17,3 |
| Rusia Rusia  | 17   |
| la República Centroafricana República Centroafricana     | 15   |
| Singapur Singapur  | 14,7 |
| la India India   | 14,2 |
| Uganda Uganda  | 14   |
| Surinam Surinam  | 13,9 |
| Bulgaria Bulgaria  | 13,4 |
| Kenia Kenia  | 11,2 |
| Filipinas Filipinas                                      | 11   |
| Georgia Georgia  | 10,7 |

|   |     |
|---|-----|
| Burundi Burundi   | 10  |
| República Democrática del Congo República Democrática del Congo | 10  |
| Guinea Ecuatorial Guinea Ecuatorial                             | 10  |
| Gabón Gabón   | 10  |
| Madagascar Madagascar   | 10  |
| Suazilandia Suazilandia   | 10  |
| Sri Lanka Sri Lanka   | 9,7 |
| Francia Francia   | 8,8 |
| Flag of Sweden.svg Suecia                                       | 8,1 |
| Flag of Austria.svg Austria                                     | 8   |
| Bélgica Bélgica   | 7,6 |
| Guyana Guyana   | 7,3 |
| Fiyi Fiyi   | 6,3 |
| Reino Unido Reino Unido   | 6,3 |
| Alemania Alemania   | 6   |
| Trinidad y Tobago Trinidad y Tobago                             | 5,8 |
| Flag of Greece.svg Grecia                                       | 5,7 |
| Dinamarca Dinamarca   | 5,4 |
| Liechtenstein Liechtenstein                                     | 5,4 |
| Suiza Suiza   | 5,2 |
| Flag of the Netherlands.svg Países Bajos                        | 5,1 |
| Mongolia Mongolia   | 5   |
| Flag of Italy.svg Italia  | 4,8 |
| Ruanda Ruanda   | 4,8 |
| Birmania Birmania   | 4,3 |
| Tailandia Tailandia   | 4,3 |
| Nepal Nepal   | 4,2 |
| Reunión Reunión   | 4,2 |
| Hong Kong Hong Kong   | 4,1 |
| Gibraltar Gibraltar   | 4   |
| Eslovenia Eslovenia   | 3,6 |
| Flag of Canada.svg Canadá                                       | 3,2 |
| Flag of Norway.svg Noruega                                      | 3,2 |
| Serbia Serbia   | 3,1 |
| la República Popular China China                                | 3   |
| Luxemburgo Luxemburgo   | 3   |
| Santo Tomé y Príncipe Santo Tomé y Príncipe                     | 3   |
| Nueva Caledonia Nueva Caledonia                                 | 2,8 |
| Flag of Andorra.svg Andorra                                     | 2,6 |
| Australia Australia   | 2,6 |
| Malta Malta   | 2,6 |
| España España   | 2,6 |



|   |     |
|---|-----|
| Ucrania Ucrania   | 2,5 |
| Cabo Verde Cabo Verde                                     | 2   |
| República del Congo República del Congo                   | 2   |
| Camboya Camboya   | 1,9 |
| Sudáfrica Sudáfrica                                       | 1,9 |
| Flag of Finland.svg Finlandia                             | 1,8 |
| San Vicente y las Granadinas San Vicente y las Granadinas | 1,7 |
| Barbados Barbados   | 1,5 |
| Flag of Croatia.svg Croacia                               | 1,5 |
| Irlanda Irlanda   | 1,4 |
| Islas Vírgenes Británicas Islas Vírgenes Británicas       | 1,2 |
| Seychelles Seychelles                                     | 1,1 |
| Estados Unidos Estados Unidos                             | 1,1 |
| Flag of Belarus.svg Bielorrusia                           | 1   |
| Rumania Rumania   | 1   |
| Bermudas Bermudas   | 1   |
| Zambia Zambia   | 1   |
| Argentina Argentina                                       | 0,9 |
| Guayana Francesa Guayana Francesa                         | 0,9 |
| Nueva Zelanda Nueva Zelanda                               | 0,9 |
| Mónaco Mónaco   | 0,8 |
| Brasil Brasil   | 0,7 |
| Islas Marianas del Norte Islas Marianas del Norte         | 0,7 |
| Panamá Panamá   | 0,7 |
| Zimbabue Zimbabue   | 0,7 |
| Flag of Hungary.svg Hungría                               | 0,6 |
| Anguila Anguila   | 0,6 |
| Aruba Aruba   | 0,4 |
| Botsuana Botsuana   | 0,4 |
| Guadalupe (Francia) Guadalupe                             | 0,4 |
| Moldavia Moldavia   | 0,4 |
| Namibia Namibia   | 0,4 |
| Portugal Portugal   | 0,4 |
| Venezuela Venezuela                                       | 0,4 |
| Angola Angola   | 0,3 |
| Antigua y Barbuda Antigua y Barbuda                       | 0,3 |
| Granada Granada   | 0,3 |
| Honduras Honduras   | 0,3 |
| San Cristobal y Nieves San Cristóbal y Nieves             | 0,3 |
| Taiwán República de China                                 | 0,3 |
| República Checa República Checa                           | 0,2 |
| Flag of Slovakia.svg Eslovaquia                           | 0,2 |

|   |     |
|---|-----|
| Letonia Letonia   | 0,2 |
| Belice Belice   | 0,2 |
| Bután Bután   | 0,2 |
| Islas Caimán Islas Caimán   | 0,2 |
| Colombia Colombia   | 0,2 |
| Dominica Dominica   | 0,2 |
| Islandia Islandia   | 0,2 |
| Isla de Man Isla de Man   | 0,2 |
| Jamaica Jamaica   | 0,2 |
| Martinica Martinica   | 0,2 |
| Antillas Neerlandesas Antillas Neerlandesas   | 0,2 |
| San Pedro y Miquelón San Pedro y Miquelón   | 0,2 |
| Samoa Americana Samoa Americana   | 0,1 |
| Flag of Bolivia.svg Bolivia   | 0,1 |
| Chile Chile   | 0,1 |
| Islas Cook Islas Cook   | 0,1 |
| Costa Rica Costa Rica   | 0,1 |
| Flag of theDominicanRepublic.svg República Dominicana                               | 0,1 |
| Flag of Ecuador.svg Ecuador   | 0,1 |
| El Salvador El Salvador   | 0,1 |
| Estonia Estonia   | 0,1 |
| Islas Feroe Islas Feroe   | 0,1 |
| Islas Malvinas Islas Malvinas   | 0,1 |
| Estados Federados de Micronesia Micronesia  | 0,1 |
| Polinesia Francesa Polinesia Francesa   | 0,1 |
| Groenlandia Groenlandia   | 0,1 |
| Guam Guam   | 0,1 |
| Flag of Guatemala.svg Guatemala   | 0,1 |
| Haití Haití   | 0,1 |
| Kiribati Kiribati   | 0,1 |
| Laos Laos   | 0,1 |
| Islas Marshall Islas Marshall   | 0,1 |
| Nauru Nauru   | 0,1 |
| Flag of Nicaragua.svg Nicaragua   | 0,1 |
| Niue Niue   | 0,1 |
| Palaos Palaos   | 0,1 |
| Papúa Nueva Guinea Papúa Nueva Guinea   | 0,1 |
| Paraguay Paraguay   | 0,1 |
| Flag of Peru.svg Perú   | 0,1 |
| Puerto Rico Puerto Rico   | 0,1 |
| Santa Elena, Ascensión y Tristán de Acuña Santa Elena, Ascensión y Tristán de Acuña | 0,1 |

|   |      |
|---|------|
| Santa Lucía Santa Lucía   | 0,1  |
| Samoa Samoa   | 0,1  |
| San Marino San Marino   | 0,1  |
| Islas Salomón Islas Salomón   | 0,1  |
| Tokelau Tokelau   | 0,1  |
| Tonga Tonga   | 0,1  |
| Islas Turcas y Caicos Islas Turcas y Caicos                               | 0,1  |
| Flag of Uruguay.svg Uruguay   | 0,1  |
| Vanuatu Vanuatu   | 0,1  |
| Wallis and Futuna Wallis y Futuna   | 0,1  |
| Armenia Armenia   | 0,1  |
| Bahamas Bahamas   | 0,1  |
| Flag of Cuba.svg Cuba   | 0,1  |
| Japón Japón   | 0,1  |
| Lesoto Lesoto   | 0,1  |
| Flag of Lithuania.svg Lituania  | 0,1  |
| Macao Macao   | 0,1  |
| Montserrat Montserrat   | 0,1  |
| Corea del Norte Corea del Norte   | 0,1  |
| Corea del Sur Corea del Sur   | 0,1  |
| Timor Oriental Timor Oriental   | 0,1  |
| Tuvalu Tuvalu   | 0,1  |
| Islas Vírgenes de los Estados Unidos Islas Vírgenes de los Estados Unidos | 0,1  |
| Vietnam Vietnam   | 0,1  |
| Flag of Poland.svg Polonia  | 0,02 |
| México Mexico   | 0,01 |
| Ciudad del Vaticano Ciudad del Vaticano                                   | 0    |