



Escuela de Obstetricia y
Puericultura
Campus San Felipe

Impacto del uso de las nuevas tecnologías en el control de mujeres gestantes con diabetes mellitus tipo 1

Tesis para obtener el Grado de Licenciado/a en Obstetricia y Puericultura

Profesor guía

Profesor Fabian Pardo Vásquez, PhD

Estudiantes

Milena Díaz Carrasco

Paula Lucero Fierro

Adriana Ramírez Marín

María Fernanda Sepúlveda Véliz

Joceline Solís Tapia

San Felipe, 2020

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN.....	6
1. Diabetes en el Embarazo.....	6
2. Diabetes pregestacional (tipo 1 y tipo 2)	6
3. Valores objetivos glicémicos	7
4. Monitorización.....	9
4.1 CGM profesional o “holter de glicemia”	9
4.2 CGM en tiempo real (rtCGM) o personal.....	9
5. Implicancias de una monitorización continua y un buen control metabólico	11
OBJETIVOS.....	12
1. General.....	12
2. Específicos.....	12
PROPÓSITO.....	12
MÉTODO.....	13
1. Tipo de revisión.....	13
2. Protocolo.....	13
3. Criterios de elegibilidad	13
4. Estrategia de búsqueda	14
4.1 Bases de datos.....	14
4.2 Palabras claves.....	14
5. Lista de datos.....	15
6. Extracción de datos.....	15
7. Procesamiento y análisis de datos	15
RESULTADOS.....	16
1. Etapas de selección	16
2. Caracterización de los estudios seleccionados.....	18
2.1 Tipos de estudios	18
2.2 Participantes.....	18
2.3 Parámetros de medición.....	19
3. Valores y comportamiento de hemoglobina glicosilada y glicemia por trimestre	22

4. Diferencias absolutas y relativas de HbA1c y glicemia	25
5. Correlación entre los valores de 1° trimestre y diferencias relativas	26
DISCUSIÓN.....	28
1. Valores y comportamiento de la HbA1c y la glicemia por estudios y trimestres	28
2. Diferencias absolutas y relativas de HbA1c y glicemia	30
3. Correlación de las diferencias relativas respecto al inicio del embarazo	30
CONCLUSIÓN	32
BIBLIOGRAFÍA	33
ANEXOS.....	39
Anexo 1.....	39
Anexo 2.....	40
Anexo 3.....	43

Esta investigación fue presentada en el congreso internacional “XXXV Annual of Chilean Society of Physiological Sciences (SCHCF) joint meeting with the Latin American Association of Physiological Sciences (ALACF) – November 2020, Chile” (Anexo 1). Y el abstract fue publicado en la revista “Physiological Mini Reviews” (Anexo 2).

RESUMEN

Introducción. Para el control de la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) existen distintos tipos de monitoreo: automonitoreo de glucosa en sangre (SMBG) y monitoreo continuo de glucosa (CGM), los que también pueden ser utilizados durante la gestación; sin embargo, aún no se conoce el impacto que pueden tener sobre la salud materno-fetal.

Objetivo. Identificar el impacto de las nuevas tecnologías sobre el control de HbA1c y glicemia en gestantes con DMT1, comparadas con el uso de tecnologías tradicionales.

Metodología. Revisión sistemática de alcance descriptivo, la cual se realizó en 3 bases de datos: WOS, PubMed y Scopus, incluyendo artículos publicados desde 2015 hasta 2020. Éstos realizaron intervenciones en el uso de nuevas tecnologías comparadas con el manejo glicémico tradicional en mujeres gestantes con DMT1. Los resultados fueron medidos mediante los controles de glucosa en sangre y niveles de HbA1c.

Resultados. De un total de 311 artículos encontrados, 13 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Las intervenciones basadas en las nuevas tecnologías comparadas con el monitoreo tradicional mostraron una mantención en los valores de HbA1c independiente de la monitorización utilizada. Por otro lado, en relación con la glicemia, esta mostró una disminución superior con el uso de CGM.

Limitaciones. Existe un reducido tamaño muestral que avale la eficacia del uso de CGM en gestantes con DMT1.

Conclusiones. La medición de la glicemia puede ser considerada por sobre la medición de la HbA1c para el seguimiento del control metabólico. Se debe considerar el empoderamiento de la mujer acerca de su patología. Se espera que CGM sea considerada la opción que puede anteponerse al uso de SMBG por los especialistas en salud materno-fetal, en gestantes con DMT1.

Palabras clave

Pregnancy, Type I diabetes, Glucose level, Glycoside hemoglobin, Continuous glucose monitoring, Blood glucose Self-Monitoring.

INTRODUCCIÓN

1. Diabetes en el Embarazo

La diabetes mellitus, según la OMS, se define como una “enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente, o bien, cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina producida. El efecto de la diabetes no controlada es la hiperglicemia” (1). Existen 4 tipos de diabetes mellitus: diabetes mellitus tipo 1 (DMT1), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), diabetes gestacional y Diabetes MODY (2).

La diabetes en Chile ha experimentado un aumento exponencial durante las últimas décadas, alcanzando en el año 2015 una cifra de 1.372.700 personas afectadas con diabetes mellitus (DM), lo que representa el 11% de la población adulta entre 20-79 años. Las causas de esto son un cambio en el estilo de vida de las personas que las lleva a un aumento en el sedentarismo y cambios en la alimentación, conllevando a presentar sobrepeso y obesidad, ambos considerados como los mayores factores de riesgo para el desarrollo de esta patología (3).

Esto nos pone frente a un gran problema de salud pública que al área de la obstetricia atañe de manera directa, pues el aumento en la diabetes mellitus en la población general se relaciona directamente con un aumento en la diabetes pregestacional, lo que sumando al 5 - 10% de mujeres que padecen de diabetes gestacional se traduce en un aumento de las complicaciones perinatales propias de ésta, ya que la diabetes en el embarazo presenta un alto riesgo de desarrollar complicaciones durante el embarazo en la madre, parto, feto y recién nacido (4).

2. Diabetes pregestacional (tipo 1 y tipo 2)

Según la Guía de Diabetes y Embarazo, la diabetes pregestacional (DPG), se define como el tipo de diabetes mellitus existente antes del embarazo, o bien, que es detectada durante el

primer trimestre de gestación, cumpliendo los criterios diagnósticos para diabetes mellitus descritos por la OMS(5)

El origen de la DMT2 es la incapacidad del cuerpo para utilizar eficazmente la insulina, pues el cuerpo es capaz de producir la hormona, pero se produce una resistencia a ella. Es el tipo de diabetes mellitus más común en la población, y afecta principalmente a adultos, esto a causa del sedentarismo y/o exceso de peso (6).

La DMT1 se produce por una reacción autoinmune, en donde el cuerpo ataca las células-Beta del páncreas, encargadas de producir insulina. Como resultado, el cuerpo ya no es capaz de producir la insulina necesaria, y, por ende, para el tratamiento de este tipo de diabetes mellitus se requiere la administración de insulina diariamente. Esta enfermedad afecta principalmente a niños y jóvenes adultos (6).

A nivel mundial, 21,3 millones (16,2%) de un total de 131,4 millones de nacimientos vivos de mujeres entre los 20 y 49 años se ven afectados por la diabetes en el embarazo, ya sea por diabetes gestacional o pregestacional. De este total, un 6,2% aproximadamente es a causa de diabetes pregestacional, las que pueden ser DMT1 o DMT2 (7).

Si bien la incidencia de DMT1 es mayor en la población no embarazada en comparación con la población gestante, la brecha ha disminuido significativamente con el tiempo por el aumento de mujeres embarazadas con esta patología, por lo que las complicaciones que esta enfermedad produce en la gestación y el feto en desarrollo también han aumentado (8).

3. Valores objetivos glicémicos

Los valores objetivos dentro del control de la glicemia en gestantes van variando dependiendo del momento del día, es decir, se espera una glicemia en ayunas entre 60 y 90 mg/dL, antes de las comidas valores entre 60-105 mg/dL, una hora postprandial valores

menores a 140 mg/dL, dos horas postprandial valores menores a 120 mg/dL, y durante la noche valores entre 60 - 99 mg/dL (5).

El otro parámetro utilizado para controlar la diabetes es la hemoglobina glicosilada (HbA1c), en la que se espera alcanzar, en todos los usuarios diabéticos, un valor menor a 7% para poder considerar que existe un buen control metabólico en ellos. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que se encuentra en control médico y que presentan valores óptimos es bajo, tanto en el sistema público (36% en el nivel de atención primaria) como en el sistema privado, y sin diferencia según sexo (9) (Tabla 1).

Tabla 1. Personas con diabetes bajo control y proporción de ellos compensados en el nivel primario de atención del Sistema Público de Salud, 2007

	Bajo control	Compensados	Compensados (%)*
Hombres	159.844	57.970	36,2
Mujeres	278.028	102.184	36,8

Fuente: Serie REM, DEIS, MINSAL

*Criterio de compensación: HbA1c < 7%

Por otro lado, se ha demostrado que en mujeres gestantes con niveles de HbA1c mayores al rango establecido las incidencias de parto prematuro, grande para la edad gestacional (GEG) y hospitalizaciones de los recién nacidos en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) sobrepasaron el 50% versus el 30% correspondiente a las mujeres que mantienen rangos óptimos de HbA1c (10).

Estos valores de HbA1c son especialmente importantes en el periodo periconcepcional y durante el primer trimestre, ya que este último es el periodo de mayor sensibilidad teratogénica (11). En este sentido se ha señalado que los niveles de HbA1c deben ser utilizados como un índice de control de las glicemias preconcepcionales y como un predictor de resultados perinatales adversos (12).

4. Monitorización

Existen distintos tipos de monitorización para el control de DMT1, dentro de los principales podemos encontrar: **Autocontrol de glucosa en sangre** (*SMBG* por sus siglas en inglés) y **Monitoreo continuo de glucosa** (*CGM* por sus siglas en inglés).

El **autocontrol de glucosa en sangre** (*SMBG*) consiste en 3 ó 4 mediciones de glicemia capilar al día, las mediciones deben ser preprandiales, aunque de igual forma se recomienda la medición postprandial (13).

En el caso de la **Monitorización continua de glucosa** (*CGM*), su uso se recomienda debido a que permite evaluar la relación de los patrones glicémicos maternos y la variabilidad de la glicemia con respecto a los posibles resultados del embarazo (14).

En Chile, se utilizan distintos tipos de monitores, dentro de los principales podemos encontrar:

4.1 CGM profesional o “holter de glicemia”

Este tipo de monitoreo es retrospectivo puesto que el usuario no tiene acceso a las lecturas de glicemia, sino que sólo las puede observar una vez que el sensor es retirado. Los datos son analizados en un software por el profesional de salud a cargo de la atención (15).

4.2 CGM en tiempo real (rtCGM) o personal

El *rtCGM* es aquel monitoreo en el que el usuario puede ver constantemente sus mediciones de glicemias en una pantalla que está incorporada al monitor. Al tener acceso al dispositivo, se pueden hacer modificaciones a corto plazo en el tratamiento, lo que permite un mejor control metabólico y una menor variabilidad glicémica. Además, cuenta con diferentes alarmas: para altos y bajos de glicemia y para notificar variaciones significativas de ésta (15).

Existen estudios que hacen una comparación entre dos tipos de *CGM* utilizados en Suecia y Reino Unido que señalan que los cambios fisiológicos de la gestación no afectan la precisión

de los sensores utilizados en los diferentes tipos de CGM, por lo que se permite su uso en otros países para el control glicémico de la diabetes durante la gestación. (14). El primero de ellos corresponde a **DexcomG4 (rtCGM)**, el cual mide la concentración de glucosa intersticial subcutánea, cada 10 segundos, generando un valor de glicemia cada 5 minutos, lo que se expresa en casi 288 grabaciones por día. Para su correcto funcionamiento requiere una calibración por parte del usuario, consistente en la toma de 2 muestras capilares de glucosa plasmática al día. Además, contiene una alarma que advierte al usuario de una hipoglicemia o hiperglicemia (13). El segundo tipo de monitoreo, llamado **Freestyle Libre (iCGM)**, utiliza un método similar al mencionado anteriormente, a diferencia de que este último permite mostrar mediciones continuas de glicemia retrospectivamente en el momento de la verificación. Almacena el nivel de glicemia cada 60 segundos y genera un valor de glicemia cada 15 minutos, lo que corresponde a cerca de 96 grabaciones por día. A diferencia del rtCGM, este monitor no requiere la calibración por parte del usuario, y, además, no presenta una alarma en caso de alteraciones de la glicemia (16).

En un estudio se realizó una comparación de ambos monitores, en donde se menciona que el monitor Freestyle Libre cumple con los estándares de salud, seguridad y protección del medio ambiente, es más asequible y al no tener alarmas disminuye la frustración frente a las alteraciones de glicemia que se pudieran generar en la usuaria. Además, es el primer sensor con una marca Conformidad Europea (CE) específicamente para su utilización durante la gestación, y en cuanto a la precisión de los valores de glicemia, se considera aceptable y comparable entre usuarias gestantes y no gestantes. Al comparar con rtCGM, se concluye que existe un acuerdo similar en gestaciones tempranas y tardías, y entre usuarias gestantes y no gestantes. También se concluye que todos los sensores CGM son menos confiables a niveles que se encuentren por debajo los 63 mg/dL de glicemia (16).

5. Implicancias de una monitorización continua y un buen control metabólico

Un buen control metabólico podría mejorar los niveles de HbA1c y, por ende, disminuir las complicaciones perinatales. Estudios han demostrado que la atención preconcepcional y, por lo tanto, la planeación de un embarazo se ha asociado con una reducción del 80% de las complicaciones perinatales graves (17–20). Un estudio prospectivo realizado por la Federación Internacional de Diabetes evaluó el impacto de un programa de atención previo al embarazo en la mejora de la HbA1c demostrando que una intensificación del control glicémico mejoró el control metabólico basado en HbA1c (21). Por ende, se podría esperar que un control prenatal óptimo, en el cual se realice un buen control metabólico a través de monitorización continua de glucosa, impacte directamente en la disminución de la HbA1c.

Por lo tanto, en base a lo anteriormente señalado, se ha propuesto la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe una disminución de los valores de HbA1c y glicemia en gestantes con diabetes mellitus tipo 1 que utilizan tecnologías nuevas comparadas con el uso de tecnologías tradicionales?

OBJETIVOS

1. General

Identificar la evidencia científica acerca del impacto de las nuevas tecnologías sobre el control de HbA1c y glicemia en gestantes con diabetes mellitus tipo 1, comparadas con el uso de tecnologías tradicionales.

2. Específicos

- Describir las nuevas tecnologías utilizadas para el control de glicemia.
- Comparar los valores de HbA1c y glicemia en gestantes que utilizaron monitoreo continuo de glucosa y/o automonitoreo de glucosa en sangre.
- Correlacionar el uso de las nuevas tecnologías con los resultados de glicemias y/o HbA1c.

PROPÓSITO

Establecer la efectividad del uso de CGM en el control glicémico y de la HbA1c en gestantes con diabetes mellitus tipo 1 para que se convierta en una opción de seguimiento en la población gestante, y así lograr una mejora en la salud materno-fetal.

MÉTODO

1. Tipo de revisión

Es una revisión sistemática de alcance descriptivo. La población de interés consistió en usuarias gestantes con DMT1. Las intervenciones estudiadas fueron el uso de nuevas tecnologías comparadas con el manejo glicémico tradicional. Los resultados fueron medidos mediante los controles de glicemia en sangre y niveles de HbA1c.

2. Protocolo

Se contó con un protocolo de investigación de revisión sistemática, el cual fue diseñado de la siguiente manera 1) se formuló una pregunta de investigación; 2) se plantearon objetivos y el propósito para la investigación; 3) se determinó el alcance de la revisión sistemática, con sus respectivos criterios de inclusión y exclusión; 4) se estableció la estrategia de búsqueda donde se definieron las bases de datos a utilizar, los años en que se publicaron los estudios (comprendidos entre 2015 y 2020), y las palabras claves, mediante expresión booleana; 5) se diseñó una matriz Excel para la extracción de los datos de los estudios y su posterior análisis. Los contenidos de lo anterior se encuentran en el presente documento.

3. Criterios de elegibilidad

Los estudios fueron elegibles si cumplían con los siguientes criterios 1) estudios cuyas participantes tenían una edad igual o mayor a 18 años; 2) estudios con participantes que estaban cursando con una gestación única y presentaran como patología de base DMT1; 3) intervenciones que presentaban control glicémico con tecnologías nuevas y/o tradicionales; 4) estudios publicados entre los años 2015 - 2020; 5) estudios que contemplaron datos de glicemia en sangre y/o HbA1c. Con tecnologías nuevas nos referimos al uso de monitorización continua de glucosa (CGM por sus siglas en inglés) mediante los siguientes dispositivos: FreeStyle®, FreeStyle libre®, Dexcom 4G platinum®, Medtronic Guardian™ 2 link y iPro™2. El grupo a comparar consiste en gestantes con cuidados estándares, en los

que se utiliza el autocontrol de glicemia en sangre mediante la multipunción capilar a través del dispositivo hemoglucotest.

Por otro lado, los estudios descartados fueron los que tenían las siguientes características 1) estudios en que las participantes presenten otras patologías de base; 2) intervenciones que no presenten ningún tipo de control glicémico; 3) estudios que incluyan dentro de su muestra a pacientes en el periodo de postparto; 4) estudios que incluyan investigaciones en animales.

4. Estrategia de búsqueda

4.1 Bases de datos

Las bases de datos utilizadas en este estudio fueron *Web of Science*, *PubMed* y *Scopus*, en las cuales se consideraron estudios realizados entre los años 2015 y 2020.

4.2 Palabras claves

En relación con las palabras claves seleccionadas para realizar la búsqueda, se incluyeron como se especifica en la tabla adjunta (Tabla 2).

Tabla 2. Expresión booleana para realizar búsqueda en bases de datos y el rango de años de la búsqueda

Base de datos	Expresión de búsqueda	Años
- Web of Science - PubMed - SCOPUS	((“pregnant woman” OR “Pregnancy” OR “gestational” OR “gestation”) AND (“type I diabetes” OR “DM1” OR “DT1” OR “T1DM” OR “T1D”) AND (“Glycemic index” OR “Glycemic” OR “Glucose” OR “glucose level” OR “glucose levels” OR “blood sugar” OR “blood glucose” OR “blood glucose level” OR “blood glucose levels” OR “HbA1c” OR “glycoside hemoglobin” OR “hemoglobin A1c”) AND (“Glucometer” OR “mobile application” OR “mobile applications” OR “app” OR “apps” OR “technological tools” OR “biotechnology” OR “Continuous glucose monitoring” OR “CGM” OR “Glucose monitoring” OR “Blood glucose Self-Monitoring”))	2015 - 2020

Fuente: Creación propia

5. Lista de datos

En este estudio se utilizaron tres temas principales para la selección de los artículos: DMT1 pregestacional, niveles de glicemia y/o HbA1c, y monitorización de glucosa. Basados en estos temas se establecieron las diferentes variables que se utilizaron para la búsqueda especificadas en la tabla 2.

6. Extracción de datos

Para la sistematización de la información se utilizó una matriz Excel para la extracción de datos de los artículos bibliográficos seleccionados desde las bases de datos antes mencionadas. Los campos de información extraídos fueron (ver síntesis en Anexo 3):

- Título
- Autores
- Año
- Tipo de estudio
- Enfoque del estudio
- Alcance del estudio
- Diseño del estudio
- Número de participantes
- Referencias

7. Procesamiento y análisis de datos

Los datos de los estudios fueron ingresados a una matriz Excel (Anexo 3). La información fue procesada descriptivamente. No se aplicaron medidas de resumen mediante metaanálisis. Se describen los rangos y tendencias de: medias, desviación de medias y niveles de significación de diferencias, asociaciones de variables, en función de los objetivos del estudio.

RESULTADOS

1. Etapas de selección

La búsqueda bibliográfica se basó en 3 etapas, la primera consistió en el **tamizaje** en la que, a través de búsqueda booleana, identificamos un total de 311 textos, a los que se le sumaron 4 identificados en otras fuentes bibliográficas, finalmente el total de artículos encontrados fue de 315 textos, de los cuales se eliminaron un total de 23 textos duplicados (FIG. 1).

En la segunda etapa, de **elegibilidad**, quedaron 292 textos de los cuales, a su vez, fueron excluidos 113 por no adecuarse a nuestro tema de investigación, o bien, porque no estaban disponibles para su lectura. Quedó un total de 179 artículos para analizar, de estos fueron eliminados 166 artículos porque no cumplían los criterios de esta investigación: no eran artículos de investigación (32), revisiones sistemáticas (23), población no gestante (53), < 18 años (13), sin control glicémico explicitado (19), postparto (10), DMT2 o DMG (7), estudios en animales (1) y patologías concomitantes (8).

Finalmente, en la tercera etapa de **inclusión**, se consideró para la síntesis cuantitativa un total de 13 estudios. Es importante dejar de manifiesto que dentro de los artículos incluidos para el análisis se consideró un artículo CONCEPTT, a pesar de presentar participantes con hipertensión arterial, esto debido a que fue el único estudio encontrado que realizó la comparación entre SMBG y CGM con ambos parámetros de medición, además de ser citado en numerosos estudios dentro de la bibliografía encontrada.

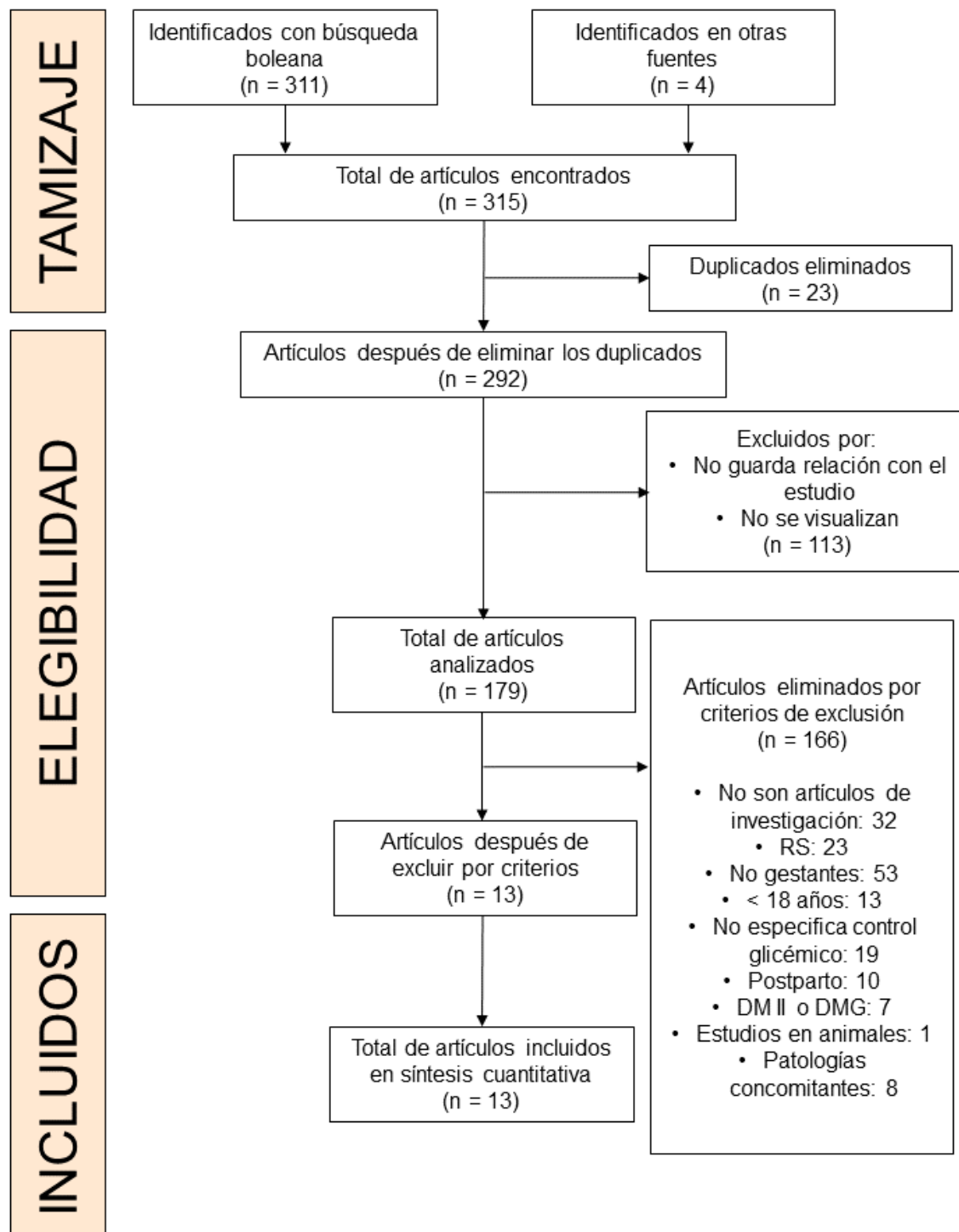


FIG. 1. Esquema para selección de artículos de investigación (PRISMA)

2. Caracterización de los estudios seleccionados

2.1 Tipos de estudios

Todos los estudios seleccionados eran de tipo observacional con enfoque cuantitativo, de éstos, un 84,6% tenían un alcance correlacional y un 15,4% alcance descriptivo. Por otro lado, un 92,3% tenían un diseño longitudinal y un 7,7% diseño transversal.

2.2 Participantes

Los 13 estudios que quedaron para análisis incluían un total de participantes que fluctuaban entre 3 y 4.340 mujeres gestantes (Tabla 3). En relación a las características de la población, la edad de las participantes varió entre los 18 y los 45 años, y la duración de la diabetes fluctuó entre 1 y 34 años. Con respecto al índice de masa corporal (IMC), en promedio, en un 61,54% de los estudios las gestantes iniciaron con sobrepeso, un 30,77% con un IMC normal y un 7,69% no describió el IMC de sus participantes. El origen de las participantes variaba entre caucásicas, hispanas, latinas, asiáticas, orientales, entre otras, siendo los países europeos los más predominantes (Tabla 4).

Tabla 3: Características de los estudios

Parámetros	Promedio
Número de voluntarios	500 (3-4340)
Duración de la diabetes (años)	12 (6.5-31)
Edad materna (años)	30 (18-45)
IMC pregestacional (Kg/m ²)	25.8 (22.8-28.5)
Clasificación IMC pregestacional	
Peso normal	31%
Sobrepeso	62%
No especifica	7%
Etnia	
Europea	62%
Norteamericana	15%
Sudamericana	15%
Mixta	8%
Tecnología de monitorización de glucosa	
SMBG	15%
CGM	54%
SMBG+CGM	31%
Parámetro metabólico	
HbA1C	31%
Glicemia+ HbA1C	69%
Tiempo de monitorización	
Tres trimestres	61%
Una medición	7%
No especifica	32%

IMC: índice de masa corporal; SMBG: self-monitoring of blood glucose; CGM: continuous glucose monitoring; HbA1c: hemoglobina glicosilada. Promedio (Rango). Fuente: Creación propia.

2.3 Parámetros de medición

Para el control glicémico, 15,38% utilizó SMBG, 53,84% CGM y un 30,76% utilizó ambos tipos de monitorización. En cuanto a los parámetros medidos, los cuales son HbA1c y glicemia, un 69,23% midió ambos parámetros y un 30,77% realizó mediciones sólo de HbA1c. Del total de estudios analizados, los tiempos de medición variaron desde 12 - 15 días hasta abordar 1 o más trimestres de la gestación (Tabla 5).

Tabla 4: Duración de la diabetes, edad, IMC y raza o nacionalidad de las participantes

Duración de la diabetes en promedio o rango (años)	Promedio o rango de edad (años)	IMC (promedio)	Raza o nacionalidad	REF.
16,5	31,5	25,7	Europeas	(21)
15	31	25,9	Suecas	(12)
14,5	29,6	27,4	Irlandesas, británicas y escocesas	(22)
13,1	28,4	27,8	Británicas y austríacas	(23)
13	18 - 45	No especifica	Blancas y negras no hispanas, hispanas, latinas, otras	(24)
12,9	27	25,8	Caucásicas, hispanas, latinas, asiáticas, orientales, otras	(25)
12,5	27,4	24,5	Colombianas	(26)
12	33	22,8	Hispanas, latinas	(27)
11	28	23,4	Polacas	(28)
9	32,3	24,9	Francesas	(29)
6	33	28,5	Europeas	(30)
6,5 - 31	24 - 35	27	Estadounidenses	(31)
No especifica	18 - 45	26,6	Británicas	(32)

IMC: índice de masa corporal. Fuente: Creación propia.

Tabla 5. Tipos de monitoreo, parámetros y tiempos de medición

Tipo de monitoreo	Parámetro medido	Tiempo de medición	Ref
SMBG	HbA1c Glicemia	1°, 2° y 3° trimestre 1°, 2° y 3° trimestre	(28)
SMBG	HbA1c Glicemia	1°, 2° y 3° trimestre 2° y 3° trimestre	(22)
CGM	HbA1c	1°, 2° y 3° trimestre	(27)
CGM	HbA1c	1°, 2° y 3° trimestre	(26)
CGM	HbA1c	No especifica	(24)
CGM	HbA1c Glicemia	1°, 2° y 3° trimestre 1°, 2° y 3° trimestre	(12)
CGM	HbA1c Glicemia	1° y 2° trimestre 1°, 2° y 3° trimestre	(31)
CGM	HbA1c Glicemia	1° trimestre 1°, 2° y 3° trimestre	(25)
CGM	HbA1c Glicemia	No especifica	(32)
SMBG CGM	HbA1c	No especifica	(30)
SMBG CGM	HbA1c Glicemia	1°, 2° y 3° trimestre 1° y 3° trimestre	(21)
SMBG CGM	HbA1c Glicemia	12 - 15 días 12 - 15 días	(23)
SMBG CGM	HbA1c Glicemia	Pregestacional No especifica	(29)

SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring; HbA1c: Hemoglobina glicosilada. Fuente: Creación propia.

3. Valores y comportamiento de hemoglobina glicosilada y glicemia por trimestre

En la **figura 2** se muestran los valores promedios de la HbA1c por trimestres de cada uno de los estudios que midieron este parámetro durante los 3 trimestres de la gestación. Se observa una disminución en 2 de los 3 estudios, y un aumento entre el 2° y el 3° trimestre (FIG 2A) en los estudios con SMBG; mientras que en la medición de la HbA1c con CGM, se observan 4 estudios, donde 2 disminuyeron sus valores en los 3 trimestres, mientras que en los otros 2 se vio un aumento al 3er trimestre comparado con el 2° trimestre (FIG 2B).

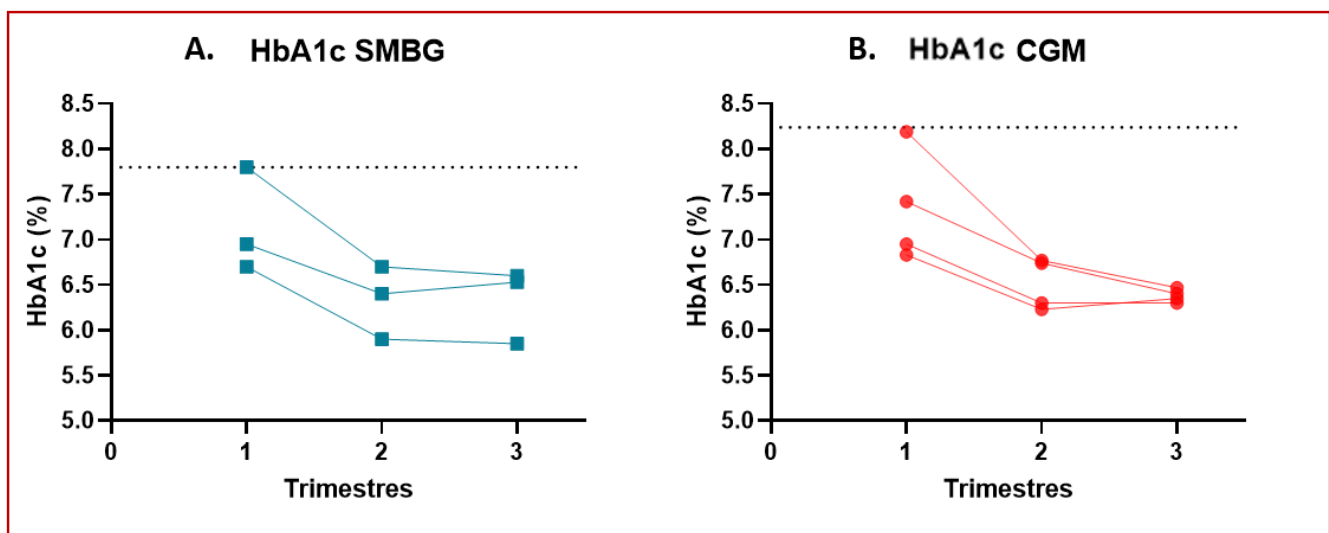


FIG. 2. Disminución de la HbA1c por trimestres con ambos tipos de monitorización. Disminución de la HbA1c por trimestres individualizado por estudios utilizando **(A)** SMBG y **(B)** CGM. La línea punteada representa el valor máximo de glicemia alcanzado al inicio los estudios. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

En la **figura 3** se observan los valores promedios de glicemia por trimestre de cada uno de los estudios que especificaron mediciones de este parámetro. En la medición con SMBG se observan 3 estudios, donde uno registró los valores del 1° y 3° trimestre, otro los del 2° y 3° trimestre, y, por último, uno que midió los 3 trimestres, donde todos muestran una disminución de la glicemia, a excepción de uno en el que los valores entre los últimos dos trimestres se mantuvieron (FIG 3A). La glicemia de los estudios fue medida con CGM, donde

todos registraron las mediciones de los 3 trimestres, salvo un estudio que no registró las mediciones del 2° trimestre; de un total de 4 estudios, en 3 de estos se muestra una disminución de la glicemia, mientras que en uno de ellos un aumento de ésta durante la gestación (FIG 3B).

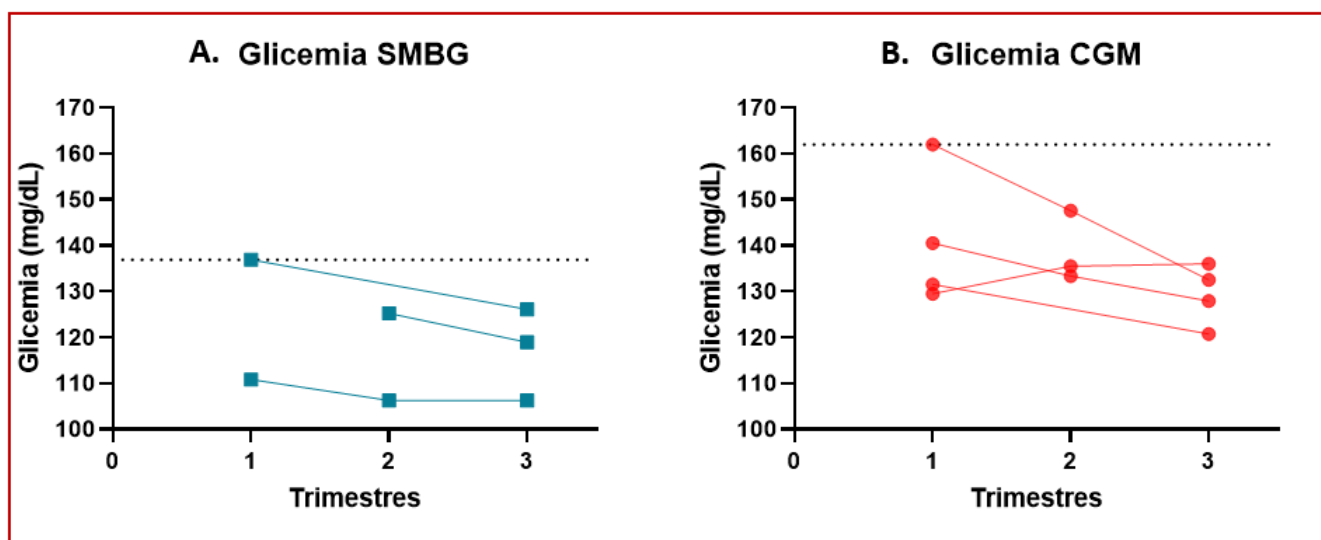


FIG. 3. Disminución de la glicemia por trimestres con ambos tipos de monitorización. Disminución de la glicemia en cada estudio por trimestres utilizando (A) SMBG y (B) CGM. La línea punteada representa el valor máximo de glicemia alcanzado al inicio de los estudios. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

En la **figura 4** se muestra el promedio de la HbA1c y la glicemia por trimestre de los estudios, antes individualizados, junto con las desviaciones estándar (DS) correspondientes. Con relación a la HbA1c se observa que con ambos tipos de monitorización hubo una disminución entre el 1° y el 2° trimestre, y se alcanzaron valores similares al 3° trimestre. Con respecto a los valores de glicemia estos muestran un aumento entre el 2° y el 3° trimestre con el uso de SMBG y una disminución en todos los trimestres con CGM.

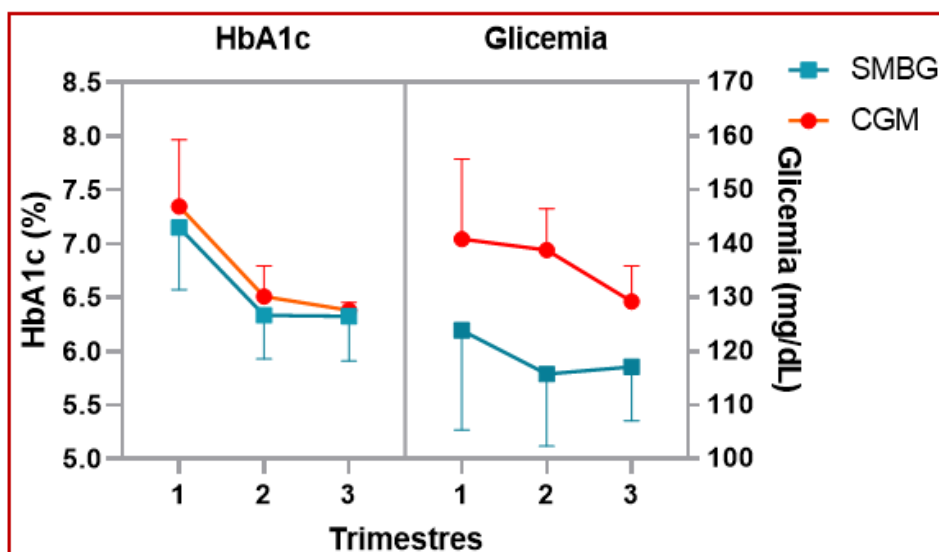


FIG. 4. Evaluación de la disminución en promedio de HbA1c y glicemia por trimestres. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

En la **figura 5** se observa el comportamiento de la HbA1c (FIG 5A) y de la glicemia (FIG 5B) promedio de los estudios en todos los trimestres de gestación utilizando SMBG y CGM. Para esta figura se han considerado las DS descritas en cada uno de los estudios. Se aprecia una disminución entre el 1° y el 2° trimestre en los dos parámetros medidos y con ambas tecnologías. En cuanto al 3° trimestre, se puede observar que la HbA1c no tiene una diferencia marcada de valores respecto con el trimestre anterior, mientras que la glicemia muestra un aumento con el uso de SMBG en relación al 2° trimestre, en contraste, en el grupo CGM los parámetros continuaron disminuyendo.

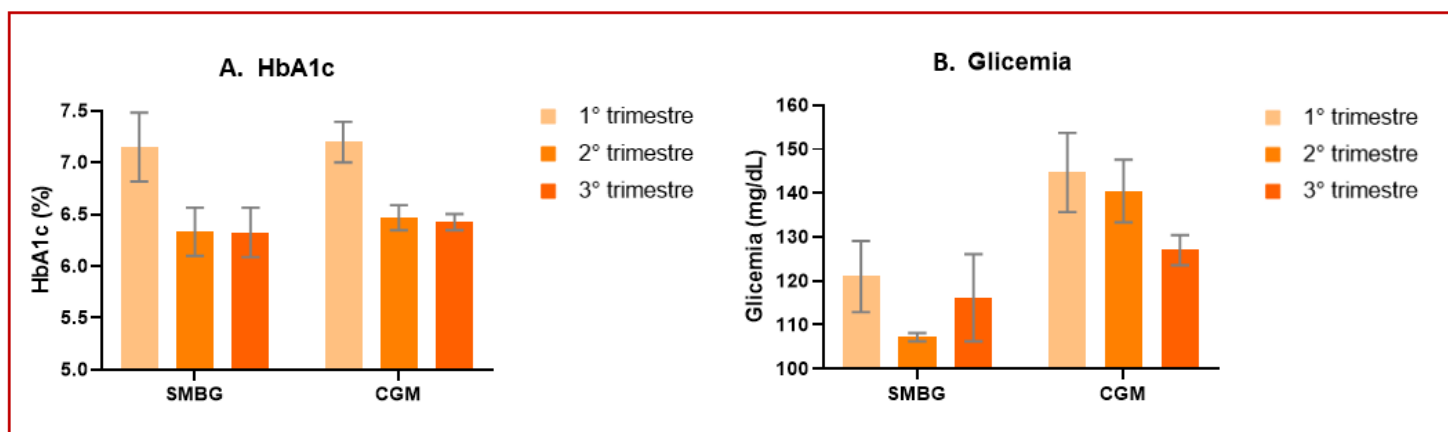


FIG. 5. Comportamiento de HbA1c y glicemia por trimestres. Comportamiento de la (A) HbA1c y (B) Glicemia con ambos tipos de monitoreo considerando los valores promedios y las DS de cada estudio. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

4. Diferencias absolutas y relativas de HbA1c y glicemia

En la **figura 6** se observa la disminución de la HbA1c entre el 1° y el 3° trimestre con ambas tecnologías. Se expresa la diferencia absoluta, notándose una disminución similar en ambos tipos de monitoreo (FIG 6A). Se muestra la diferencia relativa, observándose un mayor porcentaje de disminución del parámetro medido con el uso de SMBG (FIG 6B).

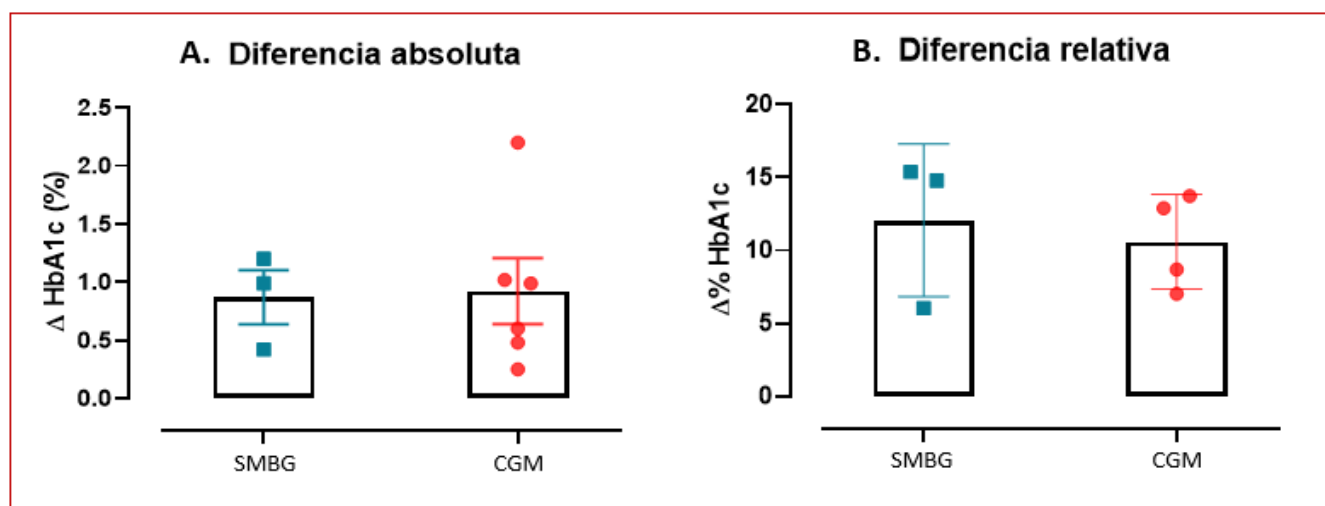


FIG. 6. Disminución de la HbA1c entre el primer y el tercer trimestre. Disminución (A) absoluta y (B) relativa de la HbA1c entre el 1° y el 3° trimestre. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

Se observa en la **figura 7** la disminución de la glicemia entre el 1° y el 3° trimestre con el uso de SMBG y CGM. Se debe considerar que con CGM se utilizaron 4 estudios, mientras que con SMBG solamente 2. Se aprecia la diferencia absoluta (FIG 7A) y la diferencia relativa (FIG 7B), mostrando ambos una disminución levemente mayor con el uso de CGM.

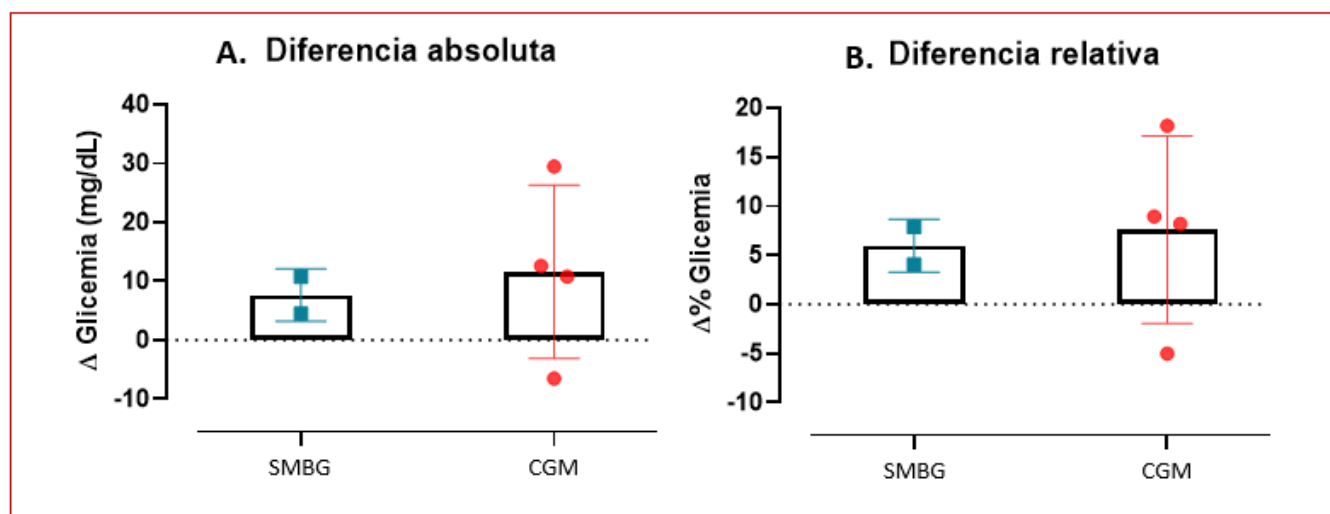


FIG. 7. Disminución de la glicemia entre el primer y el tercer trimestre. (A) Disminución de la glicemia entre el 1° y el 3° trimestre (B) Porcentaje de disminución de la glicemia entre el 1° y el 3° trimestre. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

5. Correlación entre los valores de 1° trimestre y diferencias relativas

La **figura 8** correlaciona los valores de HbA1c y de glicemia del 1° trimestre con el porcentaje de disminución de ambos parámetros durante la gestación. En ambos gráficos se observa una relación directa entre los valores de ambos parámetros al 1° trimestre y la diferencia relativa de estos entre el 1° y 3° trimestre, es decir, mientras mayor sea el valor de HbA1c o glicemia al 1° trimestre, mayor es el porcentaje de disminución observado al 3° trimestre. Pese a la relación observada, existen dos estudios que no siguen el mismo comportamiento. Uno de ellos muestra una relación indirecta entre el porcentaje de disminución y la HbA1c del 1° trimestre, lo que se expresa en una mayor disminución de la HbA1c a lo largo de la gestación pese a presentar el valor más bajo de ésta de entre todos los estudios (FIG 8A).

Por otro lado, uno de los estudios presentó un aumento de los niveles de glicemia entre el 1° y el 3° trimestre, siendo el único estudio que presenta esta conducta en la figura (FIG 8B).

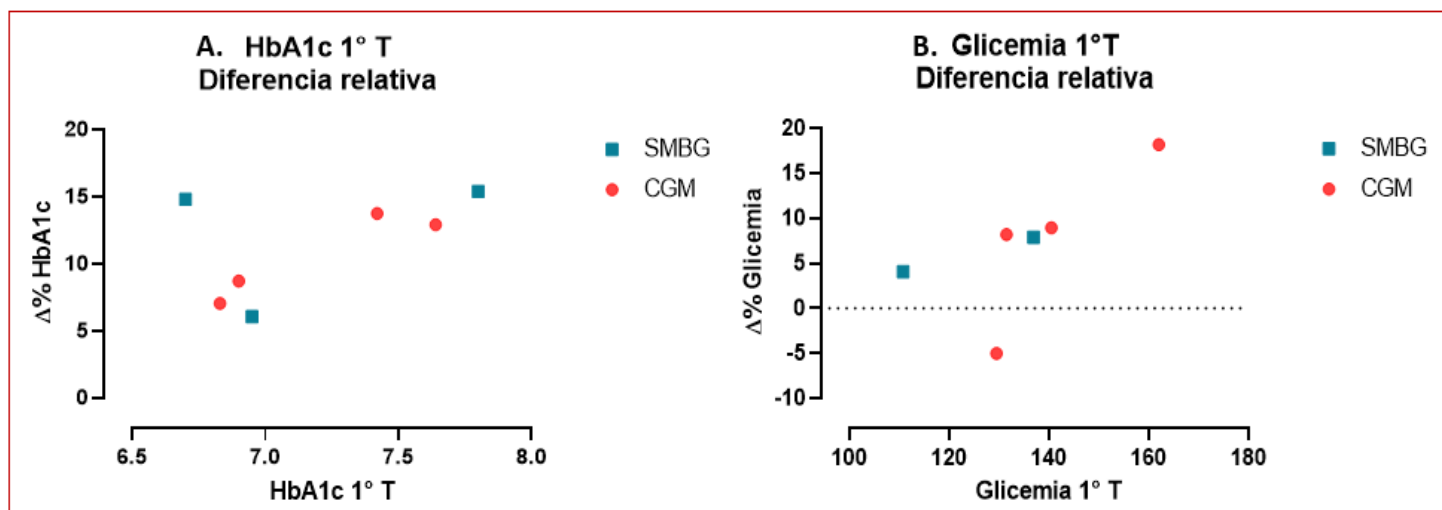


FIG. 8. Correlación entre diferencias relativas entre 1° y 3° trimestre versus los valores del 1° trimestre. Correlación entre la diferencia relativa entre 1° y 3° trimestre de (A) HbA1c y (B) glicemia comparado con los valores correspondientes al 1° trimestre. SMBG: Self-monitoring blood glucose; CGM: Continuous glucose monitoring

DISCUSIÓN

El propósito de esta revisión sistemática fue establecer si el uso de nuevas tecnologías para el control de la glicemia en gestantes con DMT1 genera una disminución en los valores de HbA1c y glicemia a lo largo de la gestación, lo que se podría traducir en mejores resultados perinatales.

Se debe tener en consideración para la discusión que en la medición de la HbA1c los laboratorios utilizan diversos métodos que, por la heterogeneidad química de esta molécula (33), pueden influir en la precisión del valor obtenido de la muestra, haciendo posible que un usuario sea catalogado en el rango de diabetes, a pesar de presentar valores de normoglicemia (34,35). Actualmente la Cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC, en inglés *High Performance Liquid Chromatography*) es el *Gold Standard* para la determinación cuantitativa de la HbA1c, el cual fue estandarizado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC). Las ventajas que presenta este método es que no se ve influenciado por trastornos en la molécula de la hemoglobina, alteraciones renales ni cambios en el pH o en la temperatura (36).

1. Valores y comportamiento de la HbA1c y la glicemia por estudios y trimestres

Según los artículos revisados, la HbA1c presentó un comportamiento similar con el uso de ambos tipos de tecnologías (SMBG y CGM) a lo largo de la gestación; sin embargo, el uso de CGM permitió que todos los estudios llegaran a valores similares al 3° trimestre, a diferencia de los estudios que utilizaban SMBG, en los que se pudo observar mayor variabilidad en los valores. La razón de esto podría ser que el uso de CGM permite un mayor control de la glicemia para que el diabetólogo pueda evaluar el ajuste de dosis de insulina, a diferencia del SMBG en el que dependerá de las veces en que la paciente se mida la glicemia. No obstante, e independiente del monitoreo, todas las pacientes en estudio llegan a un valor óptimo de HbA1c según las recomendaciones chilenas ($< 7,0\%$). Al comparar estos resultados con otras diabetes en el embarazo, como lo es DMG, una revisión sistemática

demostró que no se presentan diferencias significativas en los niveles de HbA1c, sin importar el tipo de monitoreo utilizado (SMBG y/o CGM), al igual que lo observado en esta revisión (37).

Con respecto a la glicemia, en la mayoría de los estudios se presentó una disminución de los valores. Según el estudio CONCEPTT, el cual considera como valores dentro del rango objetivo de glicemias 63 mg/dL – 140 mg/dL, las usuarias embarazadas que utilizaban CGM estuvieron más tiempo dentro del rango de normoglicemia, con respecto al grupo SMBG (68% vs 61% respectivamente, $p=0.0034$) y menos tiempo en hiperglicemia (27% vs 32%, respectivamente; $p=0.0279$). En cuanto a los episodios de hipoglicemia grave, definidos como aquellos en que se requirió la asistencia de un tercero, hubo 18 episodios en el grupo CGM y 21 episodios en el grupo control que utilizaba SMBG, y el tiempo que las participantes pasaron en hipoglicemia fue de un 3% vs 4% ($p=0.10$), respectivamente. Es importante mencionar que dentro del estudio no se especifica en cuántas gestantes ocurrieron episodios de hipoglicemia grave, tampoco si estos se repitieron en la misma participante (21).

Al realizar un promedio de los estudios por cada uno de los trimestres se puede interpretar que la HbA1c presenta una mantención de los valores en los dos últimos trimestres con el uso de SMBG, mientras que con CGM se aprecia una disminución constante durante toda la gestación.

Por otro lado, con respecto a la glicemia, con CGM se mantiene una disminución a lo largo de la gestación, mientras que con el uso de SMBG hubo un aumento en los últimos dos trimestres. Esto podría asociarse a que durante el tercer trimestre se produce un aumento fisiológico de la resistencia periférica a la insulina por la producción de hormonas placentarias, principalmente del lactógeno placentario, cortisol y prolactina, produciendo un aumento de las glicemias postprandiales (38); sin embargo, se desconoce la razón por la cual el uso de CGM evitaría que se observen estos cambios de la gestación de forma

evidente, esto se podría deber al detallado control que permite el uso de monitorización continua (CGM), que podría permitir al equipo de salud una mayor exactitud en la regulación de las dosis de insulina durante este periodo de mayor exigencia metabólica.

2. Diferencias absolutas y relativas de HbA1c y glicemia

Un punto importante por considerar es la cantidad reducida de estudios analizados que hicieran un detallado control de glicemia y HbA1c durante toda la gestación, tanto con SMBG como CGM (23.08%). Esto implica que hay pocos estudios que puedan relacionarse, por lo tanto, un aumento en el número del tamaño muestral podría haberse traducido en resultados más representativos.

La disminución del valor absoluto de la HbA1c a lo largo de la gestación no presenta una diferencia representativa con el uso de ambos tipos de monitoreo. Al comparar estos resultados con otros artículos que estudiaron DMG se pudo observar la misma situación entre el uso SMBG y CGM (37). En cuanto a la disminución en porcentaje de la HbA1c, se desconoce la razón de porqué ésta es mayor con el uso de SMBG. En relación con la disminución de la glicemia a lo largo de los tres trimestres, es notorio que con el uso de CGM existe una mayor disminución de los valores relativos y absolutos de este parámetro. En definitiva, se reconoce el beneficio del uso de CGM en la disminución de la glicemia durante el embarazo en el control de la DMT1, sin embargo, es importante considerar, que la cantidad de estudios realizados en gestantes con esta patología es reducida.

3. Correlación de las diferencias relativas respecto al inicio del embarazo

Es posible establecer una correlación entre las diferencias relativas y el control al inicio del embarazo, es decir, mientras más altos sean los valores de glicemia y/o HbA1c en el primer trimestre, mayor será la disminución porcentual de dicho parámetro a lo largo de la gestación.

Por otro lado, se observó que en uno de los estudios hubo un aumento de los valores de glicemia en todos los trimestres con el uso de CGM, sin embargo, los autores no se refieren a él. Se deduce que esto se debe a que el máximo aumento en los niveles de glicemia que experimentaron las participantes de ese estudio fue de 10 mg/dL, lo que alteraría en menos de un 1% los valores de HbA1c (39), esto explicaría que en este mismo estudio se haya visto una disminución de este parámetro a lo largo de la gestación.

En relación al control glicémico en la mujer diabética embarazada y, de acuerdo a todo lo expuesto durante la discusión, la HbA1c, al ser un examen retrospectivo, no permite la realización de modificaciones a tiempo en el tratamiento de la gestante, por lo que se podría priorizar la medición de glicemias para el adecuado control glicémico y metabólico, ya que este parámetro es el único que permitiría realizar cambios a corto plazo.

A pesar de que CGM es un monitoreo que presenta mayores beneficios a la hora del control glicémico de la mujer diabética embarazada, igualmente es posible encontrar aumentos de los niveles de glicemia en algunas gestantes, por lo tanto, es importante que el uso de monitorización continua sea complementado con el empoderamiento de la usuaria con respecto a su patología base y los cuidados indicados por el profesional, adicionales a las mediciones de glicemias diarias. Varios autores hacen referencia, señalando que existen factores psicosociales que pueden afectar en la adherencia al tratamiento y, por lo tanto, influir en el control glicémico y de la HbA1c, entre estos mencionan el nivel educativo (40), las creencias culturales en relación a la patología, el desgaste al uso de múltiples fármacos (41), poca aceptación frente al tratamiento (42), depresión, estrés, ansiedad, ausencia de redes de apoyo (43) y factores socioeconómicos como desempleo, pobreza y costo de los medicamentos (44).

CONCLUSIÓN

En esta revisión sistemática se puede concluir lo siguiente:

- 1) Los resultados obtenidos demuestran que faltan estudios sobre el uso de CGM en gestantes diabéticas tipo 1;
- 2) La medición de las glicemias, al entregar un resultado de forma inmediata, es la que debiese ser considerada para el adecuado control metabólico durante la gestación.
- 3) La monitorización glicémica, a pesar de ser la principal herramienta para el control de la diabetes, debe ir acompañada del empoderamiento de la mujer con respecto a su patología para asegurar su adherencia al control y tratamiento.

La limitación del estudio es el reducido tamaño muestral, por lo que es necesario aumentar los estudios en esta materia que avalen la eficacia del uso de CGM, para que de esta manera sea considerado una opción que podría anteponerse al uso de SMBG por los especialistas en salud materno-fetal, en gestantes con DMT1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez G. Diabetes mellitus: classification, pathophysiology, and diagnosis. Medwave. 2009;9(12):1–10.
2. Sapunar J. Epidemiología de la diabetes mellitus en Chile. Rev Med Clin Condes [Internet]. 2016;27(2):146–51. Available from: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/06/epidemiologia-de-la-diabetes-en-chile.pdf>
3. Gobierno de la Rioja. Diabetes gestacional [Internet]. 2015. p. 1–2. Available from: <https://www.riojasalud.es/ciudadanos/catalogo-multimedia/endocrinologia/diabetes-gestacional>
4. MINSAL. Guía Diabetes y Embarazo [Internet]. Santiago; 2015. Available from: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf
5. International Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID [Internet]. 7°. 2015. 22–23 p. Available from: https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/95/IDF_Atlas_2015_SP_WEB_oct2016.pdf
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 8°. 2017. 59 p. Available from: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>
7. Lin YH, Chen KJ, Peng YS, Chen PC, Yang YH. Type 1 diabetes impairs female fertility even before it is diagnosed. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2018;143(6):151–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.07.010>
8. Ministerio de salud. Diabetes Mellitus Tipo 2 [Internet]. 1°. 2010. 10–13 p. Available from: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>
9. Knighton P. National Pregnancy In Diabetes Annual Report 2016 [Internet]. NHS Digital. 2016. Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and->

information/publications/statistical/national-pregnancy-in-diabetes-audit/national-pregnancy-in-diabetes-annual-report-2016

10. Cecilia A, Ponce P, Islas S. Efecto de la diabetes materna en el desarrollo fetal de humanos y ratas. Efecto de la diabetes Materna en el Desarrollo fetal humanos y ratas [Internet]. 2005;73(10):544–52. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2005/gom0510f.pdf>
11. Murphy HR, Temple RC, Ball VE, Roland JM, Steel S, Zill-E-Huma R, et al. Personal experiences of women with diabetes who do not attend pre-pregnancy care. *Diabet Med*. 2010;27(1):92–100.
12. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, Kjölhede K, Dotevall A, Elfvin A, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia*. 2019;62:1143–53.
13. Ming F, Ray A, Buckley B. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes (Protocol). *Cochrane Database Syst Rev* 2012. 2012;(2):1–10.
14. Murphy HR. Continuous glucose monitoring targets in type 1 diabetes pregnancy: every 5% time in range matters. *Diabetologia*. 2019;62:1123–8.
15. Temple RC, Aldridge VJ, Murphy HR. Prepregnancy care and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1744–9.
16. Apablaza P, Soto N, Román R, Codner E. Nuevas Tecnologías En Diabetes. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2016;27(2):213–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.04.011>
17. Murphy HR, Roland JM, Skinner TC, Simmons D, Gurnell E, Morrish NJ, et al. Effectiveness of a regional prepregnancy care program in women with type 1 and type 2 diabetes: Benefits beyond glycemic control. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2514–20.
18. Kekäläinen P, Juuti M, Walle T, Laatikainen T. Pregnancy planning in type 1 diabetic women improves glycemic control and pregnancy outcomes. *J Matern Neonatal*

Med. 2016;29(14):2252–8.

19. Wotherspoon A, Young I, Patterson C, McCance D, Holmes V. Effect of pregnancy planning on maternal and neonatal outcomes in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2017;34(9):1303–8.
20. Perea V, Giménez M, Amor AJ, Bellart J, Conget I, Vinagre I. Prepregnancy care in women with type 1 diabetes improves HbA1c and glucose variability without worsening hypoglycaemia time and awareness: Glycaemic variability during prepregnancy care. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;154:75–81.
21. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390(10110):2347–59.
22. Michael J, Maresh M, Valerie A, Holmes P, Christopher C, Patterson P, et al. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):34–42.
23. Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(3):180–8.
24. Polsky S, Wu M, Bode BW, Dubose SN, Goland RS, Maahs DM, et al. Diabetes Technology Use among Pregnant and Nonpregnant Women with T1D in the T1D Exchange. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(8):517–23.
25. Polsky S, Garcetti R, Pyle L, Joshee P, Demmitt JK, Snell-Bergeon JK. Continuous glucose monitor use with and without remote monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: A pilot study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(4):1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0230476>
26. Gómez AM, Marín Carrillo LF, Arévalo Correa CM, Muñoz Velandia OM, Rondón Sepúlveda MA, Silva Herrera JL, et al. Maternal-Fetal Outcomes in 34 Pregnant Women with Type 1 Diabetes in Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy. *Diabetes*

Technol Ther. 2017;19(7):417–22.

27. Restrepo-Moreno M, Ramírez-Rincón A, Hincapié-García J, Palacio A, Monsalve-Arango C, Aristizabal-Henao N, et al. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and real time continuous glucose monitoring in two specialized centers in Medellin, Colombia. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018;31(6):696–700. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1295952>
28. Cyganek K, Skupien J, Katra B, Hebda-Szydło A, Janas I, Trznadel-Morawska I, et al. Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control. *Endocrine*. 2017;55(2):447–55.
29. Sola-Gazagnes A, Faucher P, Jacqueminet S, Ciangura C, Dubois-Laforge D, Mosnier-Pudar H, et al. Disagreement between capillary blood glucose and flash glucose monitoring sensor can lead to inadequate treatment adjustments during pregnancy. *Diabetes Metab* [Internet]. 2020;46(2):158–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.08.001>
30. Voormolen DN, DeVries JH, Sanson RME, Heringa MP, de Valk HW, Kok M, et al. Continuous glucose monitoring during diabetic pregnancy (GlucoMOMS): A multicentre randomized controlled trial. *Diabetes, Obes Metab*. 2018;20(8):1894–902.
31. Polsky S, Akturk HK. Case series of a hybrid closed-loop system used in pregnancies in clinical practice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(3):0–2.
32. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, O’Neil LK, Rayman G, Scott EM, et al. Day-and-night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: A randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1391–9.
33. Sáenz Renauld G, Rojas Solano L, Chaves Villalobos M, Quintana Guzmán E, Jimenez Araya J, Montero Porras A. Las hemoglobinas glicosiladas. Comparación de tres

- métodos para su estudio. *Rev Costarric Cienc Med* [Internet]. 2005;7(1):29–40. Available from: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v7n1/art5.pdf>
34. Wiener laboratorios. HbA1c v.2 [Internet]. p. 1–16. Available from: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum-espanol/hba1c_v2_turbitest_aa_sp.pdf
 35. Wiener laboratorios. HbA1c enzymatic [Internet]. p. 1–12. Available from: https://www.wiener-lab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum-espanol/hba1c_enzymatic_sp.pdf
 36. Madelon I, Cifarelli M. La importancia de medir HbA1c por el método de referencia internacional [Internet]. 2019 [cited 2020 Sep 7]. p. 1–2. Available from: <http://www.elhospital.com/temas/La-importancia-de-medir-HbA1c-por-el-metodo-de-referencia-internacional+131975>
 37. Yu H, Wang J, Shrestha Y, Hu Y, Ma Y, Ren L, et al. Importance of early elevated maternal HbA1c levels in identifying adverse fetal and neonatal events. *Placenta* [Internet]. 2019;86(March):28–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.07.008>
 38. Patricia W, Torres R, Emilia A, Juez M, Gómez JL. Diabetes gestacional : fisiopatología ,. *AVFT Arch Venez Farmacol y Ter*. 2018;37(3):218–26.
 39. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr JR, Goodall I, et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. *Clin Chem*. 2004;50(1):166–74.
 40. Yin J, Yeung R, Luk A, Tutino G, Zhang Y, Kong A, et al. Gender, diabetes education, and psychosocial factors are associated with persistent poor glycemic control in patients with type 2 diabetes in the Joint Asia Diabetes Evaluation (JADE) program. *J Diabetes*. 2016;8(1):109–19.
 41. Tamayo D. Diabetes en Colombia. Acceso y calidad de los servicios en salud. Observatorio de Diabetes de Colombia (ODC) [Internet]. 2014. Available from:

https://odc.org.co/files/Diabetes_en_Colombia_-_Acceso_y_calidad_de_los_servicios_de_salud.pdf

42. Ramos L. La adherencia al tratamiento en las enfermedades crónicas. Rev Cuba Angiol y Cirugía Vasc [Internet]. 2015;16(2). Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-0037201500020000
43. Tatiana C, Tavera L. Revisión Teórica: Identificación De Factores Psicosociales Asociados a La Adherencia Al Tratamiento En Pacientes Con Diabetes Mellitus Tipo 2 [Internet]. 2018. Available from: <https://repositorio.fucsalud.edu.co/bitstream/001/678/1/REDI-FBA-2018-8.pdf>
44. Maidana GM, Lugo G, Vera Z, Acosta P, Morinigo M, Isasi D, et al. Factors determining non-compliance with drug therapy on diabetes patients. Memorias del Inst Investig en Ciencias la Salud. 2016;14(1):70–7.

ANEXOS

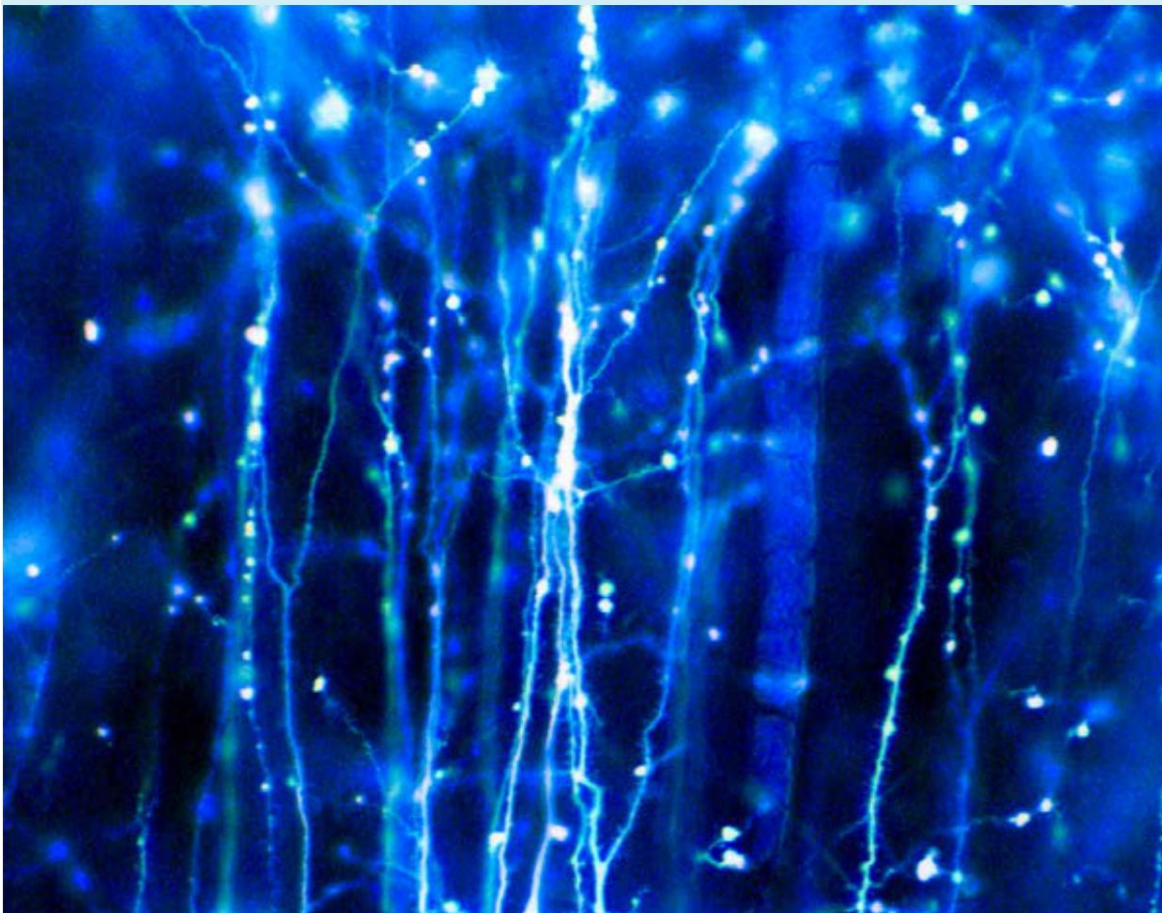
Anexo 1



Physiological Mini Reviews

Special Issue
SCHCF + ALACF 2020 joint meeting
November 2020, Chile

13
Volume



Vol. 13, July - November, 2020
ISSN 1669-5410 (Online)
pmr.safisiol.org.ar





Introduction: Cardiovascular risk is associated with generation of reactive oxygen species and oxidation of LDL. The biological effect of ox-LDL depends on the activation of the LOX-1 receptor, which contributes to the formation of atherosclerotic plaque. LOX-1 is encoded by the OLR1 gene and previous work identifies several single nucleotide polymorphisms (SNPs) that modulate its activation. **Aim:** Study the genotype and allelic frequency of OLR1 gene polymorphisms in a sample of patients with cardiovascular risk and acute myocardial infarction (AMI) of the Bio-Bio region. **Method:** A sample was selected from a population in the commune of Concepción (138 with cardiovascular risk and 22 AMI). The individuals were weighed and the body mass index was calculated. Glycemia, insulin, and lipid profile were determined. Genotyping was performed by DNA sequencing of the OLR1 gene. The Ethical Committee of Universidad de Concepción and Hospital Guillermo Grant Benavente of Concepción approved the protocol. **Results:** The individuals were classified as low (51), moderate (51), and high (36) risk, and IAM (22). The patients with AMI, their average age of 60 years, and with troponin levels of $192,607 \pm 44,641$ ng/ml and CK-Total of $2,723 \pm 657$ U/L. Sequencing analyzes demonstrated the existence of 11 SNP variants in the OLR-1 gene. Six of them associated with RCV and five that have not been previously described (rs4237962, rs2634156, rs17174598, rs3736233, rs3816844s). Significant differences were found in the allelic frequency of the SNP rs3736234. A high prevalence of the rs3736234 (71%) and rs3736235 (69%) variants were found in the low-risk population, while the rs2634156 (73%) and rs3736233 (41%) were more prevalent in the population with AMI. **Conclusion:** These results suggest that the use of genetic tools associated with the calculation of global cardiovascular risk and AMI could be more accurate for the identification of populations at risk for cardiac lesions. **Acknowledgments:** This study was supported by Proyecto de Cooperación Internacional PII20150053. VRID-ENLACE Universidad de Concepción, nº 2018.072.039-1.0

BH788PF

Peculiarities of the Eosinophilic Meningoencephalitis after the Introduction of the Giant African Snail in Cuba

Luis Manuel Leiva-Hernández¹, Christian Mejides-Mejías², Alejandro Ramos-Robledo², Alberto Juan Dorta-Contreras², Yaimara Suardia-Fernández³

(1) Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas Salvador Allende, La Habana, Cuba.

(2) Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo, Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez", La Habana, Cuba

(3) Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Anatomía Patológica, Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba.

Introduction: Eosinophilic meningoencephalitis is an inflammatory infectious disease reported in Cuba since the eighties of the last century and now extended throughout American continent. It was produced by the parasite *Angiostrongylus cantonensis*. **Objective:** To determine if there are differences between the patients suffering eosinophilic meningoencephalitis before the introduction of the African giant snail and after the entrance of this invasive species. **Method:** 19 paired serum and cerebrospinal fluid samples belong to the seroraquiotec of Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). Albumin and IgG were quantified by immunodiffusion technique. LCR Laboratorio (version 3.8.1) was employed to perform the Reibergram. T-student test to compare media values was employed using MedCalc Software LTD (Ostend, Belgium) version 16.0. **Results:** The percentage of IgG synthesis among the patients with eosinophilic meningoencephalitis after the introduction of the African giant snail was larger than the other group but not statistically significative. 14 % of the patient was adults in comparison with the actual moment where 50% was patients with age superior to 18 years. IgG intrathecal synthesis percentage was larger than the actual patients, in spite not be a statistical significance, the average age was superior in patients linked to the African giant snail than the previously reported ones. **Conclusions:** Intrathecal synthesis response in patients associated with the African giant snail demonstrate more aggressively of the parasite and the larger mean age of the sick persons assure that those ones are the ones that manipulate and spread the mollusc.

MJ519FH

Impact of the use of new technologies on the management of pregnant women with type 1 diabetes mellitus

Milena Díaz^{1,2}, Paula Lucero^{1,2}, Adriana Ramírez^{1,2}, Maria Sepúlveda^{1,2}, Joceline Solís^{1,2}, **Fabián Pardo¹**, Luis Sobrevia³

(1) Metabolic Diseases Research Laboratory (MDRL), Interdisciplinary Center for Research in Territorial Health of the Aconcagua Valley (CIISTe Aconcagua), Center for Biomedical Research, Faculty of Medicine, Universidad de Valparaíso, San Felipe, Chile.

(2) School of Obstetrics and Childcare, Faculty of Medicine, University of Valparaíso, San Felipe, Chile.

(3) Cellular and Molecular Physiology Laboratory (CMPL), Department of Obstetrics, Division of Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. Department of Physiology, Faculty of Pharmacy, Universidad de Sevilla, Spain. University of Queensland Centre for Clinical Research (UQCCR), Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, University of Queensland, Australia.

Introduction: Two types of monitoring for the control of type 1 diabetes mellitus (T1DM) are available: self-monitoring of blood glucose (SMBG) and continuous glucose monitoring (CGM), which can also be used during pregnancy. However, the improvement in maternal and fetal health is not yet known. **Objectives:** To identify the impact of CGM on the control of HbA1c and glycemia in pregnant women with T1DM, compared to the use of SMBG. **Method:** Systematic review of the descriptive approach was carried out in the databases WoS, PubMed, and Scopus, including articles published from 2015 to 2020. The publications carried out



interventions in the use of CGM compared to SMBG in pregnant women with T1DM. Results were measured by blood glucose and HbA1c levels. The results are preliminary (pre statistical analysis). Results: Of a total of 311 articles found, 13 satisfied the criteria for inclusion and exclusion. Interventions based on CGM compared to SMBG showed HbA1c has the same performances on the reduced values, independent of the monitoring used. On the other hand, the glycemia showed a higher decrease with the use of CGM. Conclusions: A small sample size supports the effectiveness of CGM in pregnant women with T1DM. The measurement of glycemia can be considered over the measure of HbA1c for the follow-up of metabolic control. The empowerment of women about their pathology should be considered. It is expected that CGM will be considered as an option that may be preferred to the use of SMBG by maternal-fetal health specialists in pregnant women with T1DM. FONDECYT (1190316), Chile.

LG111KB

New insights into the development of experimental model of Gestational Diabetes Mellitus

JF Floriano¹, DRA Reyes¹, AMP Barbosa^{1,2}, MVC Rudge¹, SBC Quiroz¹

(1) São Paulo State University (UNESP), Botucatu Medical School, (SP), Brazil, Gynecology and Obstetrics, Botucatu Medical School, Botucatu, Brazil.

(2) São Paulo State University (UNESP), Physical Therapy and Occupational Therapy, School of Philosophy and Sciences, Marília, Brazil.

Introduction: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) causes gestational diabetic myopathy characterized by atrophy and deficiency in contraction of the Rectus Abdominis and Pelvic Floor muscles, leading to urinary incontinence (UI). To better investigate the pathophysiology of this disease using innovative tools, to develop non-invasive biomarkers and therapy, it is necessary to develop accurate experimental models that mimic the physiological conditions of GDM and gestational diabetic myopathy. Goals: To develop a more effective methodology for inducing GDM in rats, based on cross-parental care and induction up to 12h post-birth. Methodology: The study was approved by the ethics committee (1234/2017). After birth within 12 hours 48 females (Sprague Dawley® Specific Patogen Free) were Diabetes Mellitus (DM) induced by Streptozotocin 100 mg/kg in citrate buffer (70 mL/kg), injected subcutaneously, 10 female were control (only citrate buffer). After the induction, the entire litter (males and females) was returned to the mother until 10 day of life, then the males were separated. The glucose levels were measured by rapid test 5 days after induction and at 90 days of life, after the detection of DM the rats were mated and the glucose level in pregnancy was monitored using glucose tolerance test (GTT) on the 17th day of pregnancy, to confirm the GDM. Statistical method: Kruskal Wallis significance $p < 0.05$. Results: All females induced had glucose levels above 140 mg/dL (moderate diabetes), there were no deaths and the control group was normal. All pregnant rats showed altered glucose levels at GTT, demonstrating the GDM. Conclusions: We obtained a more effective method of inducing GDM with high effectiveness, due to parental care, where males and females were kept together (cross-parental care) different from conventional methodologies with male separation that leads to females deaths. In addition, induction within 12 hours after birth with the dose used was extremely effective.

funded by São Paulo Research Foundation – FAPESP (grant number 2016/01743-5). Acknowledgment: Technician Paulo César Georgete, UNESP, Brazil.

KR212HH

Effects of intermittent fasting with high-intensity interval training over body composition, lipid profile, and food consumption on obese subjects: A Pilot Study.

Jonathan Ríos^{1,2}, Matias Monsalves-Álvarez², Carlos Puebla², Denisse Valladares-Ide²

(1) Universidad Finis Terrae, Departamento de Kinesiología, Facultad de Medicina, Santiago, Chile.

(2) Universidad de O'Higgins, Instituto de Ciencias de la Salud, Rancagua, Chile.

In Chile, 74.2% of the population is overweight or obese (OECD, 2019), becoming a public health and economic concern. Meanwhile, high-intensity interval training (HIIT) and intermittent fasting (IF) have emerged as separate approaches to reduce body weight and improve metabolic health. We propose establishing a new IF protocol (5:2) combined with 6 weeks of HIIT to reduce body composition and cardiovascular risk factors in obese subjects (OB). Methods: Thirteen OB subjects (age 20-55 yrs, BMI $\geq 25 \leq 39.9$ kg/m², mixed gender) were assigned either: 1) IF (IF, n=6): 15h fasting and 9h of free feeding in a 5:2 protocol or 2) IF combined with HIIT (IF-HIIT, n=7): 4 days a week on a static bicycle performing 10 repetitions of 1:1 minute intervals at $\sim 90\%$ HRmax. Before and after the protocol, body composition, biochemical profile, and dietary intake were measured. The UFT Ethics committee approved this study. The data are shown as mean $\pm$ standard deviation and analyzed by ANOVA, followed by Fisher's LSD posthoc test. Results: A $\sim 2\%$ decrease was observed in body weight and BMI, with a reduction in waist circumference (WC) in both groups ($p < 0.01$). Notably, the IF-HIIT group did not lose lean mass ($p = 0.1$), presented a greater reduction in waist/hip ratio (WHR, 1.8%), waist/height ratio (WHtR, 3.2%), LDL levels (19.8%), and an increase in TG levels (40%). As expected, this protocol generated a lower intake daily of calories ($\sim 20\%$) in both groups, without requiring a daily count. Conclusion: This new protocol produces a moderate caloric restriction close to 20% that induces a loss of body weight and BMI in OB subjects. Moreover, IF combine with HIIT reduces several cardiovascular risk factors, such as WC, WHR, and WHtR, and attenuate the loss of lean mass in OB subjects compared to IF alone.

Anexo 3

Título	Autores	Año	Tipo	Enfoque	Alcance	Diseño	Número de participantes	Ref.
Continuous glucose monitor use with and without remote monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: A pilot study	Polsky et al	2020	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	40	25
Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and real time continuous glucose monitoring in two specialized centers in Medellin, Colombia	Restrepo et al	2017	Observacional	Cuantitativo	Descriptivo	Longitudinal	14	27
Diabetes Technology use among pregnant and nonpregnant women with T1D in the T1D exchange	Polsky, S. et al	2018	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	4340	24
Day-and-night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: A randomized controlled crossover trial	Stewart, Z.A. et al	2018	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	16	32
Disagreement between capillary blood glucose and flash glucose monitoring sensor can lead to inadequate treatment adjustments during pregnancy	A. Sola-Gazagnes	2019	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	33	29
Case series of a hybrid closed-loop system used in pregnancies in clinical practice	Polsky, S et al	2019	Observacional	Cuantitativo	Descriptivo	Longitudinal	3	31
Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes	Scott, EM et al	2018	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	74	23
Maternal–Fetal Outcomes in 34 Pregnant Women with Type 1 Diabetes in Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy	Gomez, AM et al	2017	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	34	26
Risk of macrosomia remains glucose-dependent in a cohort of women with pregestational type 1 diabetes and good glycemic control	Cyganek, K. et al	2017	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Transversal	375	28
Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes	Mareh, M.J.A. et al	2014	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	762	22
Continuous Glucose Monitoring during Diabetic Pregnancy (GlucoMOMS); a multicentre randomised controlled trial	Voormolen PhD. Et al.	2018	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	300	30
Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies	Kristensen, K. et al	2019	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	186	12
Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial	Feig, D. et al	2017	Observacional	Cuantitativo	Correlacional	Longitudinal	325	21