

Protocolo de colocación sistema monitoreo continuo de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1 y embarazo 2024 en la Maternidad del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”. Montevideo, Uruguay

SACCONE S, FINOZZI R, BARQUET J, CÓPPOLA F, MENDOZA B

Coordinadores:

Dra. Saccone S., Dra. Finozzi R., Dra. Juliana Barquet

Responsable: Dra. Saccone S.

Jefes del servicio:

Dr. Cópola F., Dra. Mendoza B.

Colaboradores: Unidad Académica Ginecológica B y Unidad Académica de Endocrinología y Metabolismo.

Abril 2024

Versión N°1

JUSTIFICACIÓN DE LA GUÍA

La **diabetes mellitus** (DM) constituye la alteración endocrinológica que con mayor frecuencia complica el embarazo. Se puede presentar como diabetes pregestacional, aquellas pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) o como DM que aparece por primera vez durante el embarazo, Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) o Diabetes Mellitus Manifiesta⁽¹⁾. La **prevalencia** de DM durante el embarazo ha aumentado en paralelo con la epidemia mundial de obesidad. No sólo está aumentando la prevalencia de DM 1 y DM 2 en personas en edad reproductiva, sino que también hay un aumento dramático en las tasas reportadas de DMG⁽²⁾. En Uruguay los datos recabados del sistema informático perinatal (SIP) reportan en el año 2022 unos 30.626 nacimientos, de los cuales 5.796 (20%) cursan con diabetes gestacional y 227 (1%) con diabetes pre gestacional⁽³⁾. La DM en el embarazo confiere un riesgo materno y fetal significativamente mayor, relacionado en gran medida con el grado de hiperglucemia, pero también con las complicaciones crónicas y comorbilidades de la diabetes⁽²⁾. Las principales **complicaciones maternas** son los trastornos hipertensivos del embarazo como la preeclampsia, aumento de cesáreas, lesiones en el canal de parto y polihidramnios. También el agravamiento de retinopatía o nefropatía diabética. Las **complicaciones fetales** más frecuentes son el aborto espontáneo, las malformaciones congénitas cardiovasculares (miocardiopatía hipertrófica, comunicación interventricular), del sistema nervioso central (espina bifida, anencefalia) y del tracto genitourinario (duplicación ureteral, agenesia renal, hidronefrosis) generadas en el primer trimestre por el estado de hiperglucemia. En el segundo y tercer trimestre, macrosomía o grande para la edad gestacional (GEG), restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y muerte fetal intrauterina por mal control glucémico (hipoglucemias, cetoacidosis diabética o estado hiperglicémico hiperosmolar). Mientras que las **complicaciones neonatales** son distocia de hombro, admisión en unidad de cuidados intermedios neonatales (UCIN), hiperbilirrubinemia, hipoglucemia neonatal, poliglobulia,

síndrome de distrés respiratorio y aumento de la mortalidad perinatal. A largo plazo, los hijos de mujeres con diabetes tienen más probabilidades de tener sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina y DM2^(4, 5). La tasa de enfermedad cardiovascular es un 29 % más alta en los lactantes expuestos a diabetes pre gestacional⁽⁶⁾. Más recientemente, se ha reconocido el riesgo de trastornos neurocognitivos como déficit de atención con hiperactividad y autismo⁽⁷⁾. Con el propósito de mejorar el control metabólico en esta población, se evalúa la implementación de nuevas tecnologías como el monitoreo continuo de glucosa (MCG), que mediante el estudio CONCEPTT (Monitoreo Continuo de Glucosa en mujeres embarazadas con DM1), demostró que aumentar el tiempo en rango (TIR) impacta positivamente reduciendo el tiempo de internación neonatal en la unidad cuidados intensivos neonatales (UCIN), distocia de hombros, grande para la edad gestacional e hipoglucemia neonatal⁽⁸⁾. También abrió paso a múltiples estudios en DM en embarazo y a la introducción de esta tecnología en la práctica habitual en varios países de la Unión Europea y Reino Unido⁽⁹⁾. La Unidad Académica Ginecología B de la Maternidad Universitaria del Hospital de Clínicas recibe a modo de donación por la Asociación de diabéticos del Uruguay, monitor continuo de glucosa intermitente (MCGi) referido frecuentemente como Flash, Freestyle Libre (42 sensores y 7 lectores) con el fin de generar experiencia a nivel país y también comprobar los beneficios materno fetales. Es crucial que los pacientes reciban educación adecuada sobre cómo utilizar estos dispositivos y puedan entender la información que proporcionan para optimizar su manejo de la DM. La efectividad de estas herramientas tecnológicas, como los MCG, aumenta considerablemente con la intervención y el apoyo de profesionales de la salud capacitados. Esta guía está dirigida a todo el personal de salud que ejerce actividades en la maternidad del Hospital de Clínicas. Personal de enfermería, obstetras parteras, estudiantes de parteras, ginecólogos, residentes, internos de medicina, médicos internistas y endocrinólogos. Está basada en la evidencia científica disponible más actualizada al momento de la creación, encontrando referencias bibliográficas al final del documento.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Protocolizar la indicación de MCG en mujeres con DM1 y embarazo para mejorar el control glucémico y disminuir así la morbimortalidad materno fetal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Entrenar al personal que asiste en la maternidad del Hospital de Clínicas en colocación e interpretación del MCG.
- Confeccionar criterios de inclusión, exclusión y suspensión de cobertura para el correcto funcionamiento del protocolo.
- Evaluar que se cumpla correcta colocación y seguimiento del

MCG y resultados materno fetales consecuentes.

MARCO TEÓRICO

La DM es un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos principalmente, en los que la glucosa se subutiliza como fuente de energía y se produce en exceso debido a una gluconeogénesis y glucogenólisis inadecuadas, lo que resulta en hiperglucemia⁽¹⁾.

Clásicamente se divide en varias categorías clínicas, aunque se están reconsiderando en función de características y fisiopatología genéticas, metabólicas y de otro tipo. Convencionalmente las categorías son:

1. DM 1, debido a destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. Generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina. Se incluye la diabetes autoinmune latente en adultos.
2. DM 2, debido a pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina de las células beta, frecuentemente en un contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.
3. Tipos específicos de diabetes debidos a causas específicas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes juvenil de inicio en la madurez), enfermedades del páncreas exocrino (como fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas (como con el uso de glucocorticoides, en el tratamiento de personas con VIH o después de un trasplante de órganos).
4. DMG, para muchos autores, aquella diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era una diabetes claramente manifiesta antes de la gestación⁽¹⁾. Mientras que para otros autores y coincidente con el Ministerio de Salud Pública (MSP) de Uruguay, la DMG es aquella que se diagnostica por primera vez en cualquier momento del embarazo.

Tras el diagnóstico, el estado glucémico se evalúa mediante la medición de hemoglobina glucosilada (HbA1c), la monitorización de la glucosa en sangre mediante dispositivos capilares (automonitoreo o punción capilar en el dedo) o mediante dispositivos de MCG que miden el tiempo en rango en sangre intersticial. Se establece que el tiempo en rango es una medida más confiable que la HbA1c al no ser influenciada por los cambios gestacionales en la eritropoyesis, vida útil del glóbulo rojo y deficiencia de hierro⁽¹⁰⁾.

El MCG ha evolucionado desde su comercialización en 1999, siendo actualmente más accesible, pequeño, menos invasivo y de mayor precisión. Esta última se puede evaluar por la diferencia absoluta relativa (MARD%) resultado del promedio entre la medición de glucosa de MCG con la glucosa capilar o venosa en el mismo momento, con un objetivo en nuevos dispositivos <10%. Aquellos que cumplan el objetivo mencionado podrán ser utilizados para la toma de decisiones terapéuticas sin confirmación capilar. Se han dividido en

dos tipos según el tiempo de lectura: MCG en tiempo real y MCGi⁽¹⁰⁾.

Si comparamos los dos tipos de MCG, el MCG en tiempo real proporciona información continua sobre las tendencias de glucosa en la sangre, incluye alarmas para alertar a los individuos sobre posibles eventos de hipoglucemia o hiperglucemia y puede integrarse con bombas de insulina para una gestión más eficiente. Como ventajas se describen el mayor costo, debido a su tecnología avanzada y necesidad de integración con otros dispositivos, la necesidad de vigilancia continua y las alertas que pueden resultar abrumadoras o estresantes para algunos usuarios. El MCGi tiene como beneficio proporcionar datos en tiempo real sobre valores de glucosa y tendencias al escanear el sensor permitiendo una gestión flexible, el costo directo suele ser más bajo en comparación con el MCG en tiempo real y puede ser más cómodo para ciertos usuarios que prefieren un enfoque menos constante de monitoreo. Las limitantes del MCGi son no ofrecer alarmas para tendencias hipoglucémicas o hiperglucémicas, lo que podría limitar la capacidad de respuesta ante eventos de glucosa anormales y no poder integrarse a bombas de insulina. Con cualquiera de ellos se obtiene la mejoría del control metabólico. Además, para las personas que anteriormente requerían monitoreo frecuente de la glucosa a través de punciones digitales, el MCG puede mejorar la calidad de vida al reducir la necesidad de estas punciones que pueden resultar molestas o hasta dolorosas en algunos pacientes⁽¹¹⁾.

El congreso de tecnología en DM 2017 ha definido las métricas centrales a evaluar en MCG: número de días de uso, porcentaje de tiempo activo (se sugiere que 70% en 14 días tendría relación con tres meses de glucosa media), glucosa media, indicadores de gestión de glucosa, HbA1c estimada, variabilidad glucémica recomendada <36% (%VG), tiempo arriba de rango (TAR), tiempo en rango (TIR), tiempo debajo de rango (TDR). El objetivo principal para un control de glucosa eficaz y seguro, es el aumento de tiempo en rango y reducción del tiempo por debajo del mismo. Estos son diferentes en mujeres gestantes (DM1, DM2 y DMG) de la población en general, mencionadas en la **Figura 1**⁽¹²⁾.

Los objetivos de MCG en embarazadas DM1 (**Figura 1**), son respaldados por la American Diabetes Association (ADA) y la Asociación Europea para Estudio de la Diabetes (EASAD). En mujeres con DM2 y DMG la evidencia es limitada a pesar de tener potenciales beneficios. Las metas consensuadas se resumen en la **Figura 1**. Sin embargo, dada la escasez de datos en esta población no existen por el momento recomendaciones basadas en la evidencia^(7, 12).

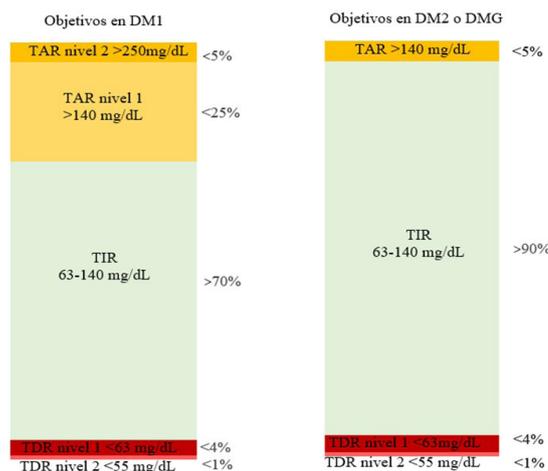


Figura 1.

El estudio más importante en examinar la efectividad del MCG en el control glucémico materno y los resultados en la salud obstétrica y neonatal es el CONCEPTT, el cual fue realizado en el año 2017 con un diseño abierto, multicéntrico, multinacional, aleatorizado y controlado. Se estudiaron 215 embarazadas con DM1, un grupo con MCG tiempo real y otro grupo MCG enmascarado continuando el control capilar habitual. En el grupo con MCG se observó una menor incidencia de GEG, hipoglucemia neonatal e ingresos en UCIN. Además, se evidenció una menor estancia hospitalaria, teniendo un impacto importante en los costos de la salud pública. Este ensayo determinó que el número de mujeres necesarias a tratar para prevenir una complicación neonatal como admisión en UCIN menor a 24 hs y GEG es de 6 y para hipoglucemia neonatal es de 8⁽⁸⁾. Esta evidencia fue evaluada por el comité de expertos de las guías NICE 2020 calificándola de calidad alta a moderada⁽⁹⁾. La ADA cita este estudio y en sus recomendaciones afirma que cuando se utiliza el MCG además del AMG puede reducir la macrosomía y la hipoglucemia neonatal en el embarazo complicado por la DM⁽²⁾.

La macrosomía es la complicación neonatal más frecuente, con una prevalencia del 27 al 62% versus 10% en madres no diabéticas. Se asocia a laceraciones perianales, distocia de hombros neonatal, entre otras^(2, 13, 14). La hiperglucemia materna se ha considerado el principal determinante de GEG y su prevalencia sigue siendo alta incluso en embarazadas con DM bien controladas con AMG y HbA1c. Esto sugiere que otros factores causales son responsables de los neonatos GEG o que las mediciones de AMG y HbA1c no detectan las variaciones glucémicas que son capaces de causar esta complicación. Por eso el uso de MCG que muestra el patrón glucémico durante 24 hs podría ser de utilidad⁽¹³⁾. Law y col. realizó el primer estudio de embarazadas con DM (89 con DM1 y 28 con DM2) bien controladas con MCG y halló una asociación entre niveles de glucemia más elevados y variables con GEG. En el caso del segundo trimestre en las primeras horas de la mañana y tarde (03:30 a 06:35 am y 11:25 a 17:10 pm) y durante el tercer trimestre durante las noches (20:35 a 23:30)⁽¹³⁾.

Por otra parte, Scott tomó los datos del estudio CONCEPTT y evidenció que las mujeres que utilizaron MCG tuvieron un mejor control de glucosa durante 7 hs/día en comparación con las mujeres con AMG (grupo control con MCG enmascarado). Reduciendo la cantidad de neonatos GEG en las mujeres que utilizaron MCG, pero aun con tasas altas de GEG. Las mujeres que tuvieron un neonato GEG mostraron una glucosa significativamente más alta a las 24 semanas de gestación durante 16 hs/día y a las 34 semanas durante 14 hs/día. También las mujeres con niños GEG presentaron un menor TIR en cada trimestre con un mayor TAR durante todo la gestación y una mayor variabilidad glucémica en el primer y segundo trimestre⁽¹⁵⁾.

El estudio de la vida real de Kristensen y col., trató de reproducir los hallazgos del estudio CONCEPTT realizado en embarazadas con DM1: un grupo utilizó MCG real y el otro MCGi. Analizó los patrones de datos de MCG y su asociación con GEG y un resultado compuesto neonatal adverso (RCNA) definido como al menos uno de las siguientes: macrosomía, distocia de hombros, hipoglucemia neonatal o ingreso a UCIN por más de 24 hs. En este estudio el porcentaje de neonatos GEG fue similar en ambos grupos. Los niveles elevados de la glucosa media durante el segundo y tercer trimestre se asociaron significativamente a GEG⁽¹⁶⁾.

Además, un alto porcentaje de TIR en el segundo y tercer trimestre se relacionó con un menor riesgo de GEG. Se encontraron las mismas asociaciones para la glucosa media y el TIR con el riesgo de RCNA en todos los trimestres. Un mayor desvío estándar de la glucosa media se asoció significativamente con GEG en el segundo trimestre y con RCNA en el tercer trimestre. Los patrones de glucosa no difirieron entre las gestantes que utilizaron MCG tiempo real versus MCGi⁽¹⁶⁾. Sin embargo, existen otros estudios que no coinciden con estos resultados. Cabe destacar que fueron realizados con distintos modelos de MCG^(8, 17, 18).

Otra complicación común en madres DM1 es la hipoglucemia neonatal: 2 de cada 3 neonatos la presentan y 30-40% requiere admisión en UCIN^(19, 20). Yamamoto y col. realizaron un estudio secundario al CONCEPTT con 225 neonatos, de los cuales 57 presentaron hipoglucemia con requerimiento de dextrosa endovenosa. Los autores sugieren que un aumento del TIR en un 5-7% durante el segundo y tercer trimestre, se asocia con una reducción de la hipoglucemia neonatal⁽¹⁹⁾. Sin embargo, otros autores no hallaron diferencias significativas en el porcentaje de hipoglucemias neonatales entre usuarias de MCG versus AMG. Murphy evaluó a 71 embarazadas con DM (46 DM1 y 25 DM2), en el grupo que utilizó MCG solo 8 presentaron hipoglucemia neonatal versus 17 en las usuarias de AMG, no llegando a ser significativo⁽⁹⁾. De igual manera, Secher halló hipoglucemia neonatal en un 29% en el grupo control (AMG) versus 22% en las que utilizaron MCG⁽¹⁸⁾.

Con respecto a las complicaciones maternas de la DM pregestacional, se ha documentado que la DM1 aumenta

el riesgo de preeclampsia, parto pretérmino, mortalidad materno- fetal, CAD y cesáreas⁽²¹⁾. A su vez la preeclampsia puede tener consecuencias como: la restricción del crecimiento intrauterino, nacimiento prematuro y aumento de la morbi-mortalidad materno infantil, representando 6-7% del total de muertes⁽²²⁾.

En el estudio CONCEPTT no se observaron diferencias significativas entre las gestantes que utilizaron MCG versus el grupo control, respecto a los trastornos hipertensivos, la preeclampsia, parto por cesárea o prematuro⁽⁸⁾. Estos resultados coinciden con el estudio de Secher y col., que no encontraron una relación positiva del uso de MCG con preeclampsia⁽¹⁸⁾. A pesar de estos hallazgos desalentadores, una revisión sistemática que combinó datos del estudio GlucoMOMS y CONCEPTT mostró que el grupo que utilizó MCG redujo la preeclampsia⁽⁸⁾. El ensayo de GlucoMOMS con una población de 109 gestantes DM1, 82 DM2 y 109 DMG evidenció que la hipertensión inducida por embarazo afectó a un 13.3% en el grupo con MCG y a un 18.4% en el grupo control, sin llegar a ser una diferencia significativa. El síndrome HELLP (hemólisis, aumento enzimas hepáticas y trombocitopenia) solo ocurrió en el grupo control. Este ensayo demostró una menor incidencia de preeclampsia en mujeres que utilizaron MCG. Esta fue de 3.5% en dicho grupo versus 18.4% en el control. Cabe destacar que los autores aclaran que el posible efecto protector del uso de MCG en relación a hipertensión inducida por embarazo, preeclampsia y HELLP se restringe a mujeres DM1 y DMG⁽¹⁷⁾. Dado que los resultados de los estudios mencionados no coinciden, podríamos concluir que se necesitan aún más datos para poder corroborar estos hallazgos.

En cuanto a las gestantes con DM2, los datos en diferentes países sugieren que al tener ciertas características como mayor edad y obesidad, pueden tener peores resultados^(23, 24). Algunos trabajos incluyeron gestantes con DM 2, observando que los beneficios de optimizar el control glucémico durante el segundo y tercer trimestre disminuyó la exposición fetal a la hiperglucemia materna, reduciendo los partos prematuros, GEG e ingreso a UCIN al igual son igualmente aplicables que en embarazadas con DM1^(9, 17, 18, 22). Sin embargo, la escasez de datos y la ausencia de estudios específicos para DM2 impide realizar recomendaciones basadas en evidencia.

SISTEMA MCG. HOSPITAL DE CLINICAS – UNIDAD MATERNO FETAL CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Toda paciente con DM1 que se encuentren cursando embarazo y acuda a policlínica de la Unidad de medicina materno fetal o curse internación en el Hospital de Clínicas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Poca comprensión y habilidad para operar el sistema.
- Comunicación inadecuada con el profesional o el equipo de

salud.

- Alergia al parche.
- Negarse a su colocación.

CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DE COBERTURA

Uso del sensor menor al 70% del tiempo constatado en 2 consultas de seguimiento.

- Mal manejo del dispositivo .
- Inasistencia a los controles, mala adherencia.
- Alergia de contacto al parche .

CRITERIOS DE SEGUIMIENTO POSTERIOR TRAS COLOCACIÓN DE MCG

●Cada 15 días para recambio de sensor y control glucémico.
 (De no cumplir con las metas glucémicas podrá adelantarse el control clínico).

Ante pacientes con cerclaje realizado, el mismo debe ser retirado al momento de realizar el diagnóstico de RPMO⁽¹⁸⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2024;47(Supplement_1):S20-42. DOI: 10.2337/dc24-S002. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S20/153954/2-Diagnosis-and-Classification-of-Diabetes
- American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* [Internet]. 1 de enero de 2024;47(Supplement_1):S282-94. DOI: 10.2337/dc24-S015. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/article/47/Supplement_1/S282/153948/15-Management-of-Diabetes-in-Pregnancy-Standards
- Bouzas L, Quintanilla C, Cuneo J, Saccone S, Feldman F. Impacto del tratamiento de la diabetes gestacional sobre el peso del recién nacido en el Hospital de Clínicas. *Rev Latin Perinat* (2024) 27 (1).
- Arizmendi J, Carmona Pertuz V, Colmenares A, Gómez Hoyos D, Palomo T. Diabetes gestacional y complicaciones neonatales. *Revista Med* [Internet]. Diciembre de 2012;20(2):50-60. ISSN 0121-5256. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-52562012000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Schaefer-Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. Abril de 2002;186(4):751-6. DOI: 10.1067/mob.2002.121895.
- Yu Y, Arah OA, Liew Z, Chnattingius S, Olsen J, Sørensen HT, et al. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ*. 4 de diciembre de 2019;367:l6398. DOI: 10.1136/bmj.l6398.
- Yamamoto JM, Benham JL, Dewey D, Sanchez JJ, Murphy HR, Feig DS, et al. Neurocognitive and behavioural outcomes in offspring exposed to maternal pre-existing diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. Septiembre de 2019;62(9):1561-74. DOI: 10.1007/s00125-019-4923-0.
- 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*. 25 de noviembre de 2017;390(10110):2347-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5.

9. National Institute for Health and Care Excellence (UK); NICE. Continuous glucose monitoring: Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period: Evidence review A. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); NICE Guideline No. 3. 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555331/>

10. Fernández Sánchez M, Tapper X, Aranguren M, Suárez M, Boquete H. Monitoreo continuo de glucosa: Beneficios y limitaciones durante el embarazo. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2023; 60#4 [Internet]. Disponible en: https://raem.org.ar/articulos_raem/monitoreo-continuo-de-glucosa-beneficios-y-limitaciones-durante-el-embarazo/

11. Cecelia Health. Los hechos sobre el uso de monitores continuos de glucosa para controlar la diabetes. 30 de abril 2019. Disponible en: <https://www.ceceliahealth.com/>

12. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. Agosto de 2019;42(8):1593-603. DOI: 10.2337/dc19-0028.

13. Law GR, Ellison GTH, Secher AL, Damm P, Mathiesen ER, Temple R, et al. Analysis of Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Diabetes: Distinct Temporal Patterns of Glucose Associated With Large-for-Gestational-Age Infants. *Diabetes Care*. Julio de 2015;38(7):1319-25. DOI: 10.2337/dc15-0070.

14. Gabbe SG, Graves CR. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*. Octubre de 2003;102(4):857-68. DOI: 10.1016/j.obstetgynecol.2003.07.001.

15. Scott EM, Feig DS, Murphy HR, Law GR, CONCEPTT Collaborative Group. Continuous Glucose Monitoring in Pregnancy: Importance of Analyzing Temporal Profiles to Understand Clinical Outcomes. *Diabetes Care*. Junio de 2020;43(6):1178-84. DOI: 10.2337/dc19-2527.

16. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, Kjølhed 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*. Julio de 2019;62(7):1143-53. DOI: 10.1007/s00125-019-4850-0.

17. Voormolen DN, DeVries JH, Sanson RME, Heringa MP, de Valk HW, Kok M, et al. Continuous glucose monitoring during diabetic pregnancy (GlucO MOMS): A multicentre randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. Agosto de 2018;20(8):1894-902. DOI: 10.1111/dom.13310.

18. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. Julio de 2013;36(7):1877-83. DOI: 10.2337/dc12-2360.

19. Yamamoto JM, Corcoy R, Donovan LE, Stewart ZA, Tomlinson G, Beardsall K, et al. Maternal glycaemic control and risk of neonatal hypoglycaemia in Type 1 diabetes pregnancy: a secondary analysis of the CONCEPTT trial. *Diabet Med*. Agosto de 2019;36(8):1046-53. DOI: 10.1111/dme.13988.

20. Stewart ZA, Thomson L, Murphy HR, Beardsall K. A Feasibility Study of Paired Continuous Glucose Monitoring Intrapartum and in the Newborn in Pregnancies Complicated by Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. Enero de 2019;21(1):20-7. DOI: 10.1089/dia.2018.0221.

21. Galindo RJ, Aleppo G. Continuous glucose monitoring: The achievement of 100 years of innovation in diabetes technology. *Diabetes Res Clin Pract*. Diciembre de 2020;170:108502. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108502.

22. Yamamoto JM, Murphy HR. Benefits of Real-Time Continuous Glucose Monitoring in Pregnancy. *Diabetes Technol Ther*. Marzo de 2021;23(S1):S8-14. DOI: 10.1089/dia.2020.0667.

23. Mackin ST, Nelson SM, Wild SH, Colhoun HM, Wood R, Lindsay RS, et al. Factors associated with stillbirth in women with diabetes. *Diabetologia*. Octubre de 2019;62(10):1938-47. DOI: 10.1007/s00125-019-4943-9.

24. Murphy HR, Howgate C, O'Keefe J, Myers J, Morgan M, Coleman MA, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. Marzo de 2021;9(3):153-64. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30406-X.