

“Diabetes y embarazo” como problema social, científico y ético

“Diabetes and pregnancy” as a social, scientific and ethical problem

Jeddú Cruz Hernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4766-0412>

Marelys Yanes Quesada¹ <https://orcid.org/0000-0001-5062-1436>

Teresa Margarita González Calero¹ <https://orcid.org/0000-0002-7917-2600>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: celsocruz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: “Diabetes y embarazo” ha constituido históricamente un problema social y de salud. Antes del descubrimiento de la insulina las complicaciones sufridas por la mujer embarazada con diabetes y el producto de la concepción eran numerosas y graves. No obstante, han aparecido nuevas dificultades como los defectos congénitos en la descendencia de las mujeres con diabetes pregestacional e incluso, un tipo de diabetes relacionada propiamente con el embarazo: la diabetes gestacional. Unido a esto, también existen en la actualidad, tanto en Cuba como en el resto del mundo, múltiples dilemas éticos en relación con “diabetes y embarazo”.

Objetivo: Explicar por qué “diabetes y embarazo” constituye en la actualidad un problema tanto para la sociedad como para la ciencia y para algunos dilemas éticos relacionados con este tema.

Métodos: Se realizó un análisis de la bibliografía extraída de las bases de datos electrónicas, Google Scholar, Pubmed, LILACS y SciELO, a través del motor de búsqueda Google.

Conclusiones: En la actualidad, existen muchos problemas de índole social, científico y ético en “diabetes y embarazo”, que implican tanto a la diabetes pregestacional como a la

gestacional. La solución de estos representa un gran reto para la sociedad y la ciencia modernas.

Palabras clave: diabetes y embarazo; problema social y científico; dilemas éticos.

ABSTRACT

Introduction: “Diabetes and pregnancy” has historically been a social and health problem. Before the discovery of insulin, the complications suffered by pregnant women with diabetes and the product of conception were numerous and serious. However, new difficulties have appeared, such as birth defects in the offspring of women with pregestational diabetes and even a type of diabetes related to pregnancy: gestational diabetes. Together with this, there are also currently, both in Cuba and in the rest of the world, multiple ethical dilemmas in relation to “diabetes and pregnancy”.

Objective: To explain why “diabetes and pregnancy” is currently a problem for both society and science and for some ethical dilemmas related to this topic.

Methods: An analysis of the bibliography extracted from the electronic databases, Google Scholar, Pubmed, LILACS and SciELO, was carried out through the Google search engine.

Conclusions: Currently, there are many problems of a social, scientific and ethical nature in “diabetes and pregnancy”, which involve both pregestational and gestational diabetes. The solution of these represents a great challenge for modern society and science.

Keywords: diabetes and pregnancy; social and scientific problem; ethical dilemmas.

Recibido: 27/06/2021

Aprobado: 11/01/2022

Introducción

“La diabetes y el embarazo” puede dividirse en dos grandes grupos de entidades. El primero estaría constituido por la diabetes mellitus (DM), que existe desde antes del embarazo, o diabetes pregestacional (DPG) y el segundo, por una enfermedad propia de la gestación, la diabetes gestacional (DG). La DPG incluye los dos tipos clásicos de DM, la de tipo 1 y 2,

además de otros menos frecuentes: diabetes latente autoinmune del adulto, diabetes de la madurez que aparece en la juventud y la diabetes mitocondrial, entre otros. En el presente, la DG representa aproximadamente el 90 % de la diabetes en el embarazo y también la enfermedad endocrina más frecuente que afecta a la gestación.^(1,2)

La DPG es una enfermedad secular, sin embargo la DG constituye una enfermedad reciente, pues se aceptó como entidad nosológica en 1980 en la Primera Conferencia Taller sobre DG realizada en Chicago. A partir de ese momento, ha estado rodeada de controversias que involucran a la pesquisa, al tamizaje, al diagnóstico y al tratamiento de la enfermedad sin que exista hasta el momento un consenso universal en muchos elementos específicos de estos aspectos. No obstante, se han efectuado múltiples reuniones internacionales sobre el tema, siendo las conferencias-talleres de EE.UU las más habituales.^(3,4)

La presencia de una DM durante el embarazo otorga un alto riesgo obstétrico dado que se asocia con la aparición de complicaciones que afectan el pronóstico gestacional. Asimismo, su influencia negativa sobre la madre y el producto de la concepción no se restringe solo al periodo gestacional y perinatal, sino que se extiende en ambos casos a toda la vida. Por su parte, la atención a las mujeres embarazadas con DM y al hijo de la madre diabética (HMD) demanda de las naciones un gran gasto de recursos materiales y humanos.^(5,6,7)

Este trabajo se realizó con el objetivo de explicar por qué “diabetes y embarazo” constituye en la actualidad un problema tanto para la sociedad como para la ciencia y para algunos dilemas éticos relacionados con este tema.

“Diabetes y embarazo” como problema de salud y social

Problemas ancestrales

Antes del descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1921 (era preinsulínica), la mayoría de las mujeres en edad fértil con DM aquejaban trastornos menstruales y no lograban quedar embarazadas. O sea, que presentaban infertilidad, sobre todo, de causa anovulatoria, influenciado por el mal control glucémico y la marcada desnutrición.^(8,9,10)

La mayor parte de las que lograban concebir, abortaban o morían durante la gestación. El aborto en estos casos estaba relacionado fundamentalmente con la presencia de un mal control glucémico y de un producto gestacional con defectos congénitos. Por su parte, la

causa principal de mortalidad materna era la cetoacidosis diabética, complicación aguda que ocurría a menudo en el curso del embarazo.^(8,9,10)

En aquellos tiempos, el tratamiento de las mujeres embarazadas con DM consistía en dietas muy restrictivas, que en muchos casos producían más daño que beneficio ya que provocaban caquexia materna y cetosis de ayuno e impedían el adecuado crecimiento y el desarrollo fetal. En las mujeres cuyo embarazo lograba llegar hasta el tercer trimestre se presentaba con elevada frecuencia el retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), el parto pretérmino y la muerte fetal.^(8,9,10)

La obtención de un recién nacido vivo era un acontecimiento excepcional. La muerte fetal o durante el parto tenía una frecuencia entre el 50 y el 80 % de los neonatos. Morían a los pocos días después del nacimiento. En resumen, la mortalidad perinatal en la madre con DM era de 8 a 12 veces más elevada respecto de las mujeres que no tenían esta enfermedad. Una de las causas más frecuentes de mortalidad perinatal era la macrosomía fetal, que se presentaba en un tercio de los casos. Esta se asocia directamente con el mal control glucémico y es el núcleo de las otras complicaciones del HMD, los mecanotraumas y la hipoglucemia neonatal, entre las más frecuentes.^(8,9,11)

Después que comenzó a utilizarse la insulina como medicamento este panorama cambió drásticamente. Aunque los beneficios gestacionales de este hito científico fueron generales se manifestaron más en el ámbito perinatal que en el materno. Es decir, que esta práctica contribuyó más a disminuir la morbimortalidad del HMD que a la relacionada con la propia madre, situación que se mantiene en la actualidad. No obstante, una de las características trascendentales de la era posinsulínica es la garantía de que el embarazo complicado con una DM comenzara a ser menos inseguro.^(8,9,11,12)

Problemas actuales

Aunque después del advenimiento de la insulina como tratamiento de la DM mejoraron los resultados gestacionales de las mujeres embarazadas con esta enfermedad, los médicos notaron que aparecían frecuentemente defectos congénitos en la descendencia de estas pacientes, sobre todo cuando iniciaban el embarazo con un mal control glucémico. Así, la DPG fue reconocida como una de las causas más frecuentes de defectos congénitos, lo cual continúa vigente. De hecho, los defectos congénitos son de dos a tres veces más frecuentes

en la descendencia de las mujeres con DM, en comparación con la procedente de la población obstétrica general.^(13,14)

A finales de los años 80 e inicios de los 90 del siglo pasado, algunos investigadores sobre el tema indicaron que la mejor medida para evitar la aparición de los defectos congénitos en el HMD era la implementación de la atención preconcepcional (APC). Esta consiste en un conjunto de acciones para contribuir esencialmente a que las mujeres con DPG se embaracen con un control glucémico óptimo, un peso deseable y en el momento adecuado. Aunque durante los 30 años de existencia de la APC se ha demostrado ampliamente su importancia, pocas mujeres con DPG en el mundo la reciben en la actualidad.^(13,14,15,16)

La DG constituye el cuarto grupo en la clasificación vigente de DM. Poco tiempo después de su surgimiento, los especialistas en “diabetes y embarazo” observaron que su presencia se relacionaba con los resultados gestacionales desfavorables, situación que persiste. Aunque es poco frecuente que las mujeres con DG tengan complicaciones metabólicas como la cetoacidosis diabética o el estado hiperosmolar no cetósico, sí abundan en estas las de tipo obstétrico. Entre estas últimas se encuentran la preeclampsia, el parto distócico y la hemorragia posparto. Las complicaciones del HMD se presentan indistintamente en las mujeres con DPG y DG, siendo algunas la macrosomía fetal, el parto pretérmino, las alteraciones neonatales (hipoglucemia, policitemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de la membrana hialina, miocardiopatía diabética, labilidad cardiopulmonar, entre otras) y la muerte perinatal.^(17,18)

Otro problema afín con la diabetes y el embarazo es el que implica al exceso de peso al inicio de la gestación, condición que está presente con una elevada frecuencia en las mujeres embarazadas con una DM tipo 2 y en las que tienen DG y contribuye a ensombrecer el pronóstico gestacional. En el caso de la DG, el exceso de peso inicial constituye uno de los factores de riesgo más frecuentes de esta enfermedad, encontrándose en alrededor del 60 % de las mujeres afectadas.^(19,20,21)

Los aspectos anteriores, entre otros, determinan que el embarazo con DM sea considerado como de alto riesgo obstétrico, lo que conlleva a un seguimiento más estricto y la aplicación de cuidados especiales en los casos implicados, tanto prenatales, como en el neonato HMD. Además, es conveniente la implementación de la APC en las mujeres con DPG en el momento que deseen embarazarse. Siendo así, los costos en salud del embarazo con diabetes

son altos y representan un gasto importante de recursos tanto materiales como humanos para los sistemas de salud de las naciones.

“Diabetes y embarazo” como problema científico en el pasado y en el presente

Los problemas científicos relacionados con “diabetes y embarazo” son tan antiguos como lo es el tema. El uso de insulina durante el embarazo representó, en sus inicios, un reto para los científicos dado que existía la posibilidad de que este medicamento afectara al feto, lo cual fue desechado totalmente.^(8,9,10) También fue objeto de numerosas investigaciones el efecto sobre la gestación de los hipoglucemiantes orales de tipo sulfonilureas, lo que permitió concluir que aunque no son teratogénicos provocan hipoglucemia neonatal.⁽²²⁾

Otro campo importante de investigación está constituido por los mecanismos fisiopatológicos implicados en la aparición de las complicaciones que pueden aparecer en el embarazo con DM como los defectos congénitos en la descendencia, la macrosomía fetal, las alteraciones neonatales y la muerte perinatal.⁽²³⁾ En los casos de las dos primeras, en el siglo pasado se esbozaron teorías para explicarlas que aún están vigentes como la de teratogénesis mediada por sustrato (Norbert Freinkel, EEUU) y la de hiperglucemia-hiperinsulinemia (Jorgen Pedersen, Dinamarca).^(24,25,26)

Otro problema científico vinculado con “diabetes y embarazo” está constituido por la repercusión a largo plazo que esta tiene tanto en la madre, como en el HMD. Esto forma parte de uno de los objetos de estudio más importantes que tiene la ciencia en la actualidad. Consiste en determinar cómo la vida intrauterina repercute en los eventos mórbidos o enfermedades que tienen las personas en la vida posnatal. En el caso específico de “diabetes y embarazo” esto se relaciona con el riesgo posnatal de enfermedades cardiometabólicas de los HMD (DM, hipertensión arterial, síndrome metabólico y cardiopatía isquémica). Es de destacar los que tuvieron una hipótesis del fenotipo ahorrador (RCIU; David Barker, Inglaterra) o fueron macrosómicos (Louis Jovanovic, EEUU) y del riesgo de DM de las mujeres que tuvieron una DG. De hecho, la DM que aparece después de la DG está contribuyendo de forma relevante al aumento global de la prevalencia de DM que se está manifestando en la actualidad.^(27,28,29) Esta enfermedad está presente en alrededor de 70 % de las mujeres a los 10 años después de la DG.^(30,31,32)

Diversas controversias científicas generan en el presente aspectos de la DG. Algunas de estas son la forma de pesquisarla, la necesidad de una prueba de tamizaje previa a la prueba diagnóstica (prueba de tolerancia a la glucosa oral; PTGO) y los criterios diagnóstico de la enfermedad, sobre los cuales no existe aún un consenso.^(33,34)

Algunos expertos en el tema DG proponen aplicar una pesquisa universal y no una selectiva. Buscar la enfermedad en todas las mujeres embarazadas en lugar de solo en las que tienen factores de riesgo de DG para evitar la pérdida del 3-10 % de las mujeres afectadas que no los tienen. Sin embargo, los defensores de la pesquisa selectiva plantean que es más costo-efectiva. Aunque existe una tendencia actual a no utilizar una prueba de tamizaje en la detección de la DG, algunas organizaciones de diabetes y embarazo como el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), propone lo contrario en este sentido. Se conoce como el método de los dos pasos (una prueba diagnóstica antecedida por una de tamizaje). Asimismo, actualmente existen múltiples criterios diagnóstico de DG entre los que se encuentran los de la Asociación de Diabetes Americana (ADA), los del ACOG y los de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD).^(33,34,35,36)

Otro tema de polémica científica radica en el uso de la metformina para tratar la DM que está presente en el embarazo. Algunos especialistas aceptan su uso de forma general, tanto en la DPG como en la DG y sin especificaciones (ADA). Otros proponen que se prescriba solo para tratar a las mujeres con DPG que tienen además síndrome de ovario poliquístico (ALAD).^(37,38)

Así, “diabetes y embarazo” constituye un tema de análisis en numerosas reuniones y publicaciones científicas actuales. Ese debate seguro seguramente se mantendrá por largo tiempo, considerando su trascendencia como problema de salud y la situación de incertidumbre en la que se encuentran muchos aspectos de la enfermedad.

“Diabetes y embarazo” como problema de salud y social en Cuba y medidas aplicadas para coadyuvar a su solución

En Cuba se reconoció por primera vez que “diabetes y embarazo” representaba un problema social y de salud en los inicios de la década de los años 60 del siglo pasado. Un grupo de médicos liderados por el Dr. Antonio Márquez Guillén notaron que las mujeres embarazadas con DM tenían peores resultados gestacionales, incluida una mayor mortalidad perinatal

respecto de las no afectadas por la enfermedad. También percibieron que los defectos congénitos aparecían con mayor frecuencia en los HMD comparados con los procedentes de las mujeres sin DM.^(39,40,41,42)

Para tratar de solucionar los problemas existentes relacionados con la “diabetes y embarazo”, aquellos médicos sugirieron primeramente ofrecer un seguimiento prenatal más estricto a las mujeres embarazadas con DM. Algunos años después indicaron establecer la APC para la mujer con DPG, lo cual comenzó a ejecutarse por primera vez en el Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto de Endocrinología (INEN) en 1992.^(40,41,42,43) Sin lugar a dudas estas medidas que se mantienen en la actualidad contribuyeron a mejorar ostensiblemente los resultados gestacionales de las mujeres con DM.⁽⁴⁴⁾

En 2001 se creó el Programa Cubano de Diabetes y Embarazo (PCDE) y se efectuaron los dos primeros consensos cubanos de diabetes y embarazo en 2007 y 2017, respectivamente. Estos acontecimientos constituyen hitos en “diabetes y embarazo” en Cuba y han contribuido a normalizar, homogeneizar y facilitar la práctica profesional en este campo. También elevaron la calidad de la asistencia sanitaria por medio de la aplicación de recomendaciones basadas en las mejores evidencias disponibles, surgidas a partir de los resultados de investigaciones.^(41,45,46)

En el presente, la atención a la mujer embarazada con DM en Cuba puede considerarse de excelencia. La mayor responsabilidad en este tipo de actividad recae en los profesionales que integran los equipos transdisciplinarios de diabetes y embarazo que están ubicados en los hospitales maternos (nivel secundario de atención de salud).⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ No obstante, en el país existen actualmente tres problemas fundamentales relacionados con “diabetes y embarazo”, cuya solución representa un reto para los dirigentes del PCDE. Estos son:

- Solo del 30-35 % de las mujeres con DPG reciben la APC.
- Existe un porcentaje elevado de diagnóstico tardío de DG (después de las 28 semanas gestacionales).
- La pesquisa posparto de DM se realiza solo entre el 10-12 % de las mujeres que tuvieron una DG.

Estos tres problemas están relacionados con actividades que les corresponde realizar a los profesionales que laboran en el primer nivel de atención del sistema nacional de salud. En

cuanto a los hechos que contribuyen a esto, investigaciones científicas han evidenciado que algunos médicos de la familia no tienen suficientes conocimientos acerca de “diabetes y embarazo”, incluida la APC en DM. No se informa a las mujeres con DPG sobre la importancia de recibir este tipo de atención de salud, por lo que estas no conocen sus ventajas. Algunos de estos médicos tampoco conocen los factores de riesgo de DG, ni que debe realizarse una pesquisa activa de la enfermedad durante el embarazo basada en la presencia de estos factores. Otros desconocen que en las mujeres que tuvieron DG, la cual constituye un factor de riesgo de DM, debe efectuarse una búsqueda posparto periódica de esta enfermedad.⁽⁴⁷⁾

Para contribuir a la solución de estos problemas se realizan actividades de capacitación dirigidas a los profesionales de la atención primaria de salud (APS) como cursos y talleres sobre diabetes y embarazo, y existe un entrenamiento, incluido un diplomado en DM destinados fundamentalmente a estos sujetos. En la actualidad se está elaborando un programa de maestría en DM. Asimismo, se efectúan actividades informativas y educativas acerca de “diabetes y embarazo” para mujeres en edad fértil y embarazadas con DM. Todas estas actividades que tienen diferentes escenarios son dirigidas en su mayoría por los responsables del PCDE.

“Diabetes y embarazo” como problema científico en Cuba

Desde que “diabetes y embarazo” comenzó a ser un problema social y de salud en Cuba, también lo fue para nuestra ciencia. Por medio de investigaciones cubanas se han identificado los puntos de corte de índice de masa corporal (IMC) para realizar la evaluación nutricional inicial de la mujer embarazada y el intervalo de valores de glucemia en ayunas para tamizar la DG. Se han demostrado los beneficios del uso del esquema de múltiples dosis de insulina para tratar la DM durante el embarazo, entre otros resultados relevantes.^(48,49) Sin embargo, todavía quedan muchas lagunas de conocimiento relacionadas con “diabetes y embarazo” en el contexto cubano.

Existen algunas cuestiones que ameritan ser resueltas por medio de la realización de investigaciones como le corresponde a la ciencia. En Cuba no se conoce con exactitud la cantidad de mujeres en edad fértil con DM, aunque se presume que esta sea de aproximadamente 90 000 personas. Además del escaso conocimiento sobre “diabetes y

embarazo” que tienen algunos médicos de la familia no se conoce cuáles otros factores estarían implicados en que un bajo porcentaje de mujeres con DPG reciban la APC en Cuba. En relación con la DG tampoco se conoce su prevalencia a nivel nacional. El único estudio de prevalencia de esta enfermedad realizado en el país data de 1996 y se restringió al municipio Plaza de la Revolución de La Habana con una prevalencia de DG estimada de 4,5 %.⁽⁴⁹⁾ Se desconocen también los factores involucrados en el diagnóstico tardío de la DG y la escasa pesquisa posparto de DM después de DG.

Cuba es el único país que utiliza regularmente la glucemia en ayunas como prueba de tamizaje de DG. En el contexto cubano de la DG, un determinado intervalo de glucemia en ayunas (4,4-5,5 mmol/L) tiene una connotación dual: constituye un método de tamizaje de la enfermedad y a su vez un factor de riesgo de esta.⁽³³⁾ Sin embargo, no se conoce como se relaciona este intervalo de glucemia en ayunas con otros factores de riesgo, el diagnóstico, el tratamiento y los resultados gestacionales de DG, lo cual constituye otro aspecto pendiente de ser investigado en “diabetes y embarazo”.

Dilemas éticos

En la actualidad existen múltiples dilemas éticos universales en “diabetes y embarazo” que implican tanto a la DPG, como a la DG. Uno de los más importantes lo constituye la sugerencia de interrumpir la gestación si existe una HbA1c mayor que 10 % en el primer trimestre en una mujer con DPG, considerando en este caso el riesgo elevado de defectos congénitos en la descendencia. En cuanto a la DG, se presenta la disyuntiva de si debe realizarse una pesquisa universal de esta enfermedad (para que pueda diagnosticarse en el 3-10 % de las mujeres sin factores de riesgo de DG) o una pesquisa selectiva, que es más costo-efectiva. Otro conflicto relacionado con esta enfermedad es la conveniencia de la adopción del criterio diagnóstico de DG derivado del estudio HAPO (*Hyperglycemia Adverse Pregnancy Outcomes*) propuesto por la ADA. Está basado en la prevención de los resultados gestacionales desfavorables, en lugar de otros que no cumplen con este requisito.

En relación con el tratamiento algunos cuestionan el uso gestacional de la metformina, ya extendido en el presente, alegando que apenas existen estudios que evidencien su seguridad a largo plazo y sí algunos que han demostrado que favorece la macrosomía fetal y la aparición posnatal de exceso de peso en el HMD. Otros aspectos controversiales con implicaciones

éticas en “diabetes y embarazo” serían la indicación de la maduración pulmonar fetal y de la cesárea ante la existencia de determinadas circunstancias, conociendo que estos procedimientos, cuya aplicación es frecuente en el embarazo complicado con DM, no son totalmente inocuos. Incluso, hasta se ha cuestionado si es ético interrumpir un embarazo antes del término de la gestación para beneficiar a la madre con DM en detrimento de su hijo, lo que se efectúa en no pocos casos de mujeres con DPG.

Conclusiones

“Diabetes y embarazo” ha constituido desde hace más de un siglo un problema de salud, social y científico. La prevalencia mundial de DM tiene una tendencia ascendente, por lo que cada vez habrá más mujeres en edad fértil con esta enfermedad metabólica. Muchas mujeres con DPG se embarazan sin recibir la APC y tienen un riesgo elevado de aparición de defectos congénitos en la descendencia. Por su parte, la DG constituye una entidad muy controversial y no existe un consenso actual acerca de aspectos relacionados con la pesquisa, el tamizaje, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. “Diabetes y embarazo” se relaciona con la aparición de múltiples complicaciones gestacionales, lo que implica un pronóstico obstétrico desfavorable. La atención a la mujer embarazada con DM conlleva a ingentes gastos de recursos humanos y materiales para los sistemas sanitarios de las naciones. Un aspecto relevante sobre el tema son los dilemas éticos relacionados en este tema. Así, el tema abordado representa un importante reto multifacético para la sociedad y la ciencia modernas.

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes; 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S15-33. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
2. Abourawi FI. Diabetes mellitus and pregnancy. *Lybian J Med*. 2006 [acceso: 09/10/2021];1(1):28-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081498/pdf/LJM-1-028.pdf>

3. Sacks DB, Coustan DR, Cundy T, Donovan L, Hod M. Gestational diabetes mellitus: Why the controversy? *Clinical Chemistry*. 2018;64(3):431-8. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.266577>
4. Gabbe SG. The gestational diabetes mellitus conferences. Three are history: focus on the fourth. *Diabetes Care*. 1998 [acceso: 09/10/2021];21(Suppl 2):B1-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9704218/>
5. Mathiesen ER. Pregnancy outcomes in women with diabetes. Lessons learned from clinical research: The 2015 Norbert Freinkel Award Lecture. *Diabetes Care*. 2016;39:2111-7. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-1647>
6. Hod M. Maternal, fetal and neonatal complications of diabetic pregnancy-delivering optimal care while awaiting for cure. *Seminars Fetal Neonat Med*. 2009;14:63-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2008.09.003>
7. Bernea EG, Antohe F, Mihai A, Ceaușu I, Guja C, Ionescu-Tîrgoviște C. The economics of gestational diabetes care. A global perspective. A review of current literature. *Proc Rom Acad*. 2020 [acceso: 09/10/2021];22(1):7-13. Disponible en: <https://acad.ro/sectii2002/proceedingsChemistry/doc2020-1/Art02.pdf>
8. Gabbe SG. A story of two miracles: the impact of the discovery of insulin on pregnancy in women with diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 1992 [acceso: 09/10/2021];79(2):295-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1731300/>
9. Hadden DR. History of diabetic pregnancy. In: Hod M, Jovanovic L, Di Renzo JC, De Leiva A, Langer O. *Textbook of diabetes and pregnancy*. London: Informa; 2008. pp 1-8.
10. Kalter H. *A history of diabetes in pregnancy. The impact of maternal diabetes on offspring prenatal development and survival*. Heidelberg: Springer; 2012.
11. Kitzmiller JL, Gavin LA, Gin GD, Jovanovic-Peterson L, Main EK, Zigrang WD. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA*. 1991;265(6):731-6. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1991.03460060063025>
12. Kitzmiller JL, Wallerstein R, Correa A, Kwan S. Preconception care for women with diabetes and prevention of major congenital malformations. *Birth Defects Res*. 2010;88:791-803. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdra.20734>
13. Tieu J, Middleton P, Crowther CA. Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. *Cochrane Database Syst Reviews*. 2010 [acceso:

09/10/2021];12:CD007776.

Disponible

en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483481/pdf/CD007776.pdf>

14. Wahabi HA, Alzeidan RA, Esmail SA. Prepregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. BMC Public Health. 2012;12:792. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-792>

15. Coustan DR. Gestational diabetes mellitus. Clin Chem. 2013;59(9):1310-21. DOI: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.203331>

16. Lende M, Rijhsinghani A. gestational diabetes: Overview with emphasis on medical management. Int J Environ Res Public Health. 2020;17:9573. doi: 10.3390/ijerph17249573

17. Simmons D. Diabetes and obesity in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25:25-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2010.10.006>

18. Farren M, Daly N, O'Higgins AC, McKeating A, Maguire PJ, Turner MJ. The interplay between maternal obesity and gestational diabetes mellitus. J Perinat Med. 2015;43(3):311-7. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2014-0272>

19. Triantafyllou O, Pappa K. Obesity in pregnancy and gestational diabetes. HJOG. 2019;18(1):27-35. DOI: <https://doi.org/10.33574/hjog.1693>

20. Langer O. Oral hypoglycemic agents and the pregnant diabetic: From bench to bedside. Seminars Perinatol. 2002;26(3):215-24. DOI: <https://doi.org/10.1053/sper.2002.33960>

21. Egan AM, Dow ML, Vella A. Review of the pathophysiology and management of diabetes in pregnancy. Mayo Clin Proc. 2020;95(12):2734-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.02.019>

22. Freinkel N. Banting lecture 1980 of pregnancy and progeny. Diabetes. 1980 [acceso: 09/10/2021];29(12):1023-35.

Disponible

en:

<https://diabetesjournals.org/diabetes/article/29/12/1023/5872/Banting-Lecture-1980-of-Pregnancy-and-Progeny>

23. Macfarlane CM, Tsakalacos N. The extended pedersen hypothesis. Clin Physiol Biochem. 1988 [acceso: 09/10/2021];6(2):68-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3402161/>

24. Catalano PM, Hauguel D, Mouzon S. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? Am J Obstet Gynecol. 2011;204(6):479-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.11.039>

25. Damm P, Houshmand-Oeregaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. *Diabetology*. 2016;59(7):1396-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3985-5>
26. Sheiner E. Gestational diabetes mellitus: Long-term consequences for the mother and child grand challenge: How to move on towards secondary prevention? *Front Clin Diabetes Health*. 2020 [acceso: 09/10/2021];1:546256. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcdhc.2020.546256/full>
27. Barker DJP. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition*. 1997 [acceso: 09/10/2021];13(9):807-13. Disponible en: <http://www.wealthandhealth.ltd.uk/articles/Barker%20hyphothesis.pdf>
28. Wilson J. The barker hypothesis. An analysis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1999 [acceso: 09/10/2021];39(1):1-7. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1479-828X.1999.tb03432.x>
29. Van Assche FA, Holemans K, Aerts L. Long-term consequences for offspring of diabetes during pregnancy. *Br Med Bull*. 2011:218598. DOI: <https://doi.org/10.1093/bmb/60.1.173>
30. Yessoufou A, Moutairou K. Maternal diabetes in pregnancy: Early and long-term outcomes on the offspring and the concept of “metabolic memory”. *Experimental Diab Res*. 2011 [acceso: 09/10/2021];12:218598. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226356/pdf/EDR2011-218598.pdf>
31. Cruz J, Hernández P, Lang J, Yanes M, Iglesias I, Márquez A. Controversies in screening and diagnosis of gestational diabetes: Cuba’s position. *MEDICC Review*. 2016;18(3):35-9. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2016.V18.N3.9>
32. Kelly L, Evans L, Messenger D. Controversies around gestational diabetes. Practical information for family doctors. *Can Fam Physician*. 2005 [acceso: 09/10/2021];51:688-95. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1472928/pdf/jCFP_v051_pg688.pdf
33. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus: from controversy to consensus. *Curr Res Diabetes Obes J*. 2017 [acceso: 09/10/2021];2(5). Disponible en: <https://juniperpublishers.com/crdoj/pdf/CRDOJ.MS.ID.555600.pdf>

34. Carreiro MP, Nogueira AI, Ribeiro-Oliveira A. Controversies and advances in gestational diabetes, an update in the era of continuous glucose monitoring. *J Clin Med*. 2018;25(7):11. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm7020011>
35. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetes; 2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S200-10. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-S014>
36. Colectivo de autores. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD, 2016. *Rev Soc Argent Diab*. 2016 [acceso: 09/10/2021];50(3):117-28. Disponible en: https://www.entrierios.gov.ar/msalud/wp-content/uploads/2013/05/publicacion-guias-dg-alad_v6_n4_155-169-4.pdf
37. Márquez A. Síndrome prediabético, su importancia como causa de muerte fetal en nuestro hospital. *Rev Cubana Med*. 1965 [acceso: 09/10/2021];4:22-39. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/1701/1456>
38. Márquez A, Valdés L. Diabetes y embarazo. En: Mateo de Acosta O. *Diabetes Mellitus. Ciencia y Técnica*: La Habana; 1971. pp 355-92.
39. Cruz J, Márquez A. Historia de la diabetes y embarazo en Cuba. *Rev Cubana Salud Pub*. 2019 [acceso: 09/10/2021];45(4). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/1701/1339>
40. Cruz J, Márquez A, Lang J, Iglesias I. Cuban contributions to Latin American clinical care and research on diabetes and pregnancy. *MEDICC Review*. 2020;22(4):70-3. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2020.V22.N4.17>
41. Cruz J, Márquez A. Jacinto Lang y la atención preconcepcional a la mujer con diabetes mellitus en Cuba. *Rev Cubana Endocrinol*. 2019 [acceso: 09/10/2021];30(2):e169. Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/download/169/126>
42. Cruz J, Lang J, Márquez A, Valdés L. Care for pregnant diabetics in Cuba: achievements and challenges. *MEDICC Review*. 2013 [acceso: 09/10/2021];15(3):38-41. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/medicc/2013.v15n3/38-41/en>
43. Colectivo de autores. Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes. *Inst Nac Endocrinol*. 2001 [acceso: 09/10/2021]. Disponible en: <http://files.sld.cu/boletincnscs/files/2009/07/respub2009drmarquezuillen.pdf>

44. Cruz J, Piloto M. Segundo Consenso Cubano de Diabetes y Embarazo. Rev Cubana Endocrinol. 2018 [acceso: 09/10/2021];29(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v29n1/end118.pdf>
45. Cruz J, Llopis L, Lang J, González TM, González OJ, Ledón L. Atención al riesgo reproductivo de la mujer con diabetes mellitus en un municipio de la capital de Cuba. Rev Cubana Endocrinol. 2018 [acceso: 09/10/2021];29(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532018000200003
46. Jiménez SM, Rodríguez A, Díaz ME. Aplicación de las referencias nacionales para la evaluación antropométrica de las embarazadas en la vigilancia nutricional en Cuba. Rev Cubana Ginecol Obstet. 2012 [acceso: 09/10/2021];38(2):182-9. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v38n2/gin06212.pdf>
47. Lang J, Márquez A, Santana O, González MA, Zaldívar O, Rodríguez BR, *et al.* Estudio comparativo de tres esquemas de tratamiento insulínico en la gestante diabética. Rev Cubana Sal Pub. 2019 [acceso: 09/10/2021];45(4). Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/rt/printerFriendly/1701/1456>
48. Lang J, Márquez A, Valdés L. Glucemia en ayunas como instrumento en la pesquisa de la diabetes gestacional. Rev ALAD. 2007 [acceso: 09/10/2021];XV(3):130. Disponible en: <http://www.revistaalad.com/pdfs/070304ec.pdf>
49. Márquez A, Aldana D, Rodríguez BR, González ME, Lang J, Pérez L, *et al.* Prevalencia de diabetes gestacional en un área de salud de Ciudad de La Habana. Rev ALAD. 1996 [acceso: 09/10/2021];IV(2):75-80. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101601>

Conflictos de intereses

Los autores del presente trabajo declaran no tener conflicto de intereses.