



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

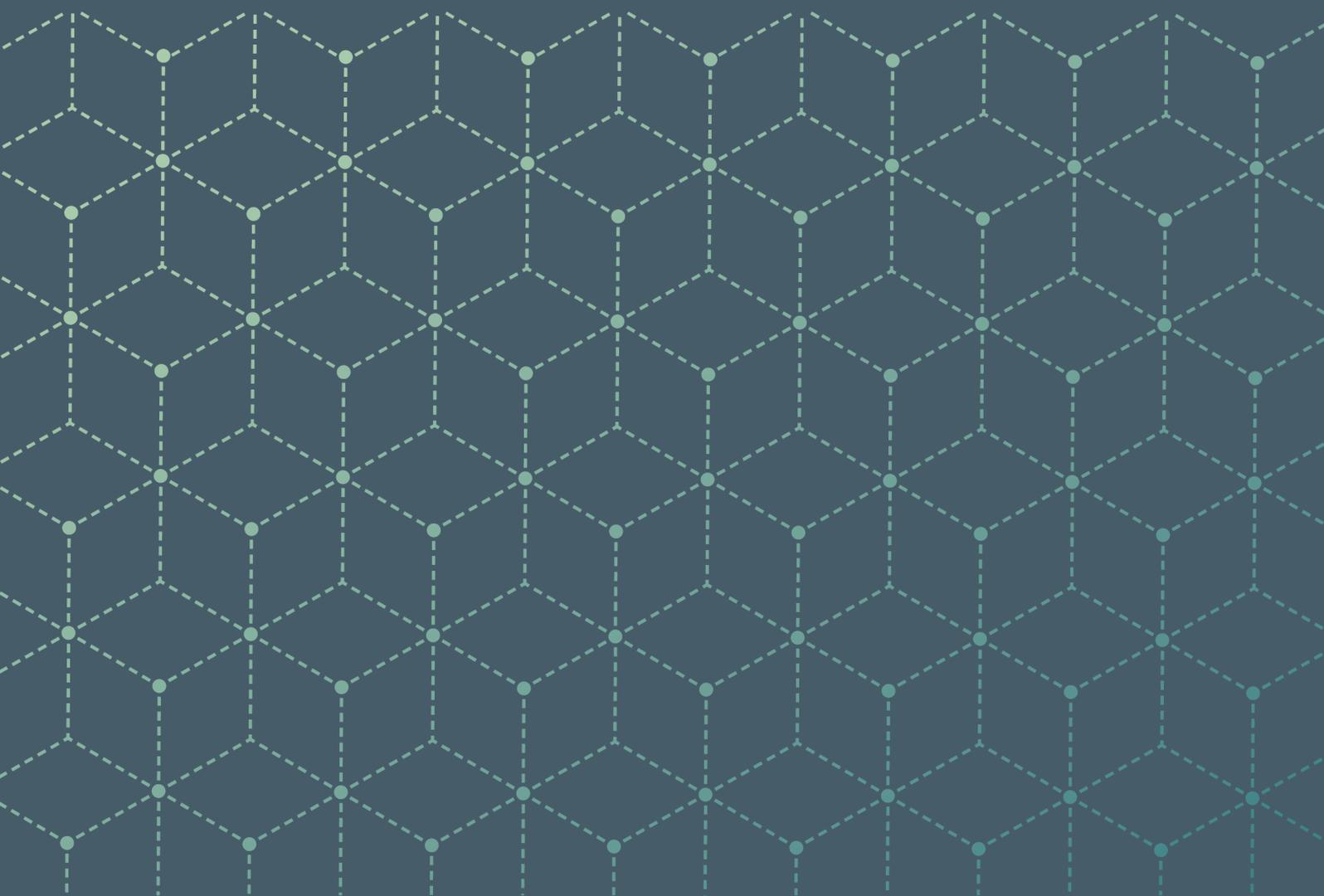
ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESIS DOCTORAL

Estudio epidemiológico de la diabetes mellitus y gestación en Cataluña entre 2006 y 2015

Lucía Gortazar de la Rica
Barcelona, 2022



UAB

Universitat Autònoma de Barcelona

Programa de Doctorado en Medicina | Departamento de Medicina



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**Estudio epidemiológico de la diabetes mellitus y gestación en
Cataluña entre 2006 y 2015**

Tesis doctoral presentada por:

Lucía Gortazar de la Rica

Para optar al grado de Doctor por la Universidad Autónoma de Barcelona

Esta tesis ha sido realizada bajo la dirección de la Dra. Juana Antonia Flores-Le Roux y el Dr. Albert Goday Arnó y bajo la tutoría del Dr. Albert Goday Arnó

Programa de Doctorado en Medicina – Departamento de Medicina
Universidad Autónoma de Barcelona
Barcelona, 2022

Agradecimientos

Al Dr. Albert Goday, por hacer posible este proyecto, confiar en mí y darme la oportunidad de embarcarme en la aventura de la epidemiología.

A la Dra. Juana Flores, por trasmitirme su pasión por la atención a las personas con diabetes. Gracias por guiar y hacer brillar este proyecto a cada paso.

Al Dr. David Benaiges, por ser profesor y compañero de batallas. Gracias por su tiempo, su paciencia infinita y por todo lo que me ha enseñado. Ha sido un honor trabajar con él.

A la Dra. Eugènia Sarsanedas, por abrirnos la puerta al CMBD, enseñarme el mundo de la codificación y por estar siempre dispuesta a ayudar en todo.

A la Dra. Conxa Castell por habernos facilitado el contacto con los responsables del registro CMBD de Cataluña y por su papel decisivo en los estudios epidemiológicos de diabetes que se han realizado en Cataluña.

A la Dra. Montse Clèries, por habernos proporcionado el acceso a la base de datos CMBD y resolver numerosas dudas, con una voluntad de colaboración profesional y desinteresada.

A la Dra. Marta Albacar, por haber dado continuidad al acceso y análisis de los datos de CMBD, sin su colaboración esta tesis no habría sido posible.

Al Dr. Joan Pedro-Botet y a Christine O'Hara por sus valiosas correcciones y su increíble eficiencia y disponibilidad.

A la Dra. Rosa Corcoy por ser un ejemplo y una fuente de inspiración.

Al Dr. Toni Payà por enseñar obstetricia a este grupo de endocrinos.

A Laura y Humberto, con los que comparto el mundo de la diabetes y gestación ... y también muchos buenos momentos.

A Gemma, Eli, Silvia y Juanjo por hacer más fácil el camino.

A todo el servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital del Mar, ha sido un privilegio compartir con ellos mis años de residencia.

A mis compañeras de Althaia e Ibade. No he podido tener más suerte.

A mis padres y mi hermano, por traerme hasta aquí. Gracias por darle sentido a todos mis objetivos.

A Mar, por ser mi nueva luz en el camino y por darle el último empujón a este proyecto.

A Asier...por todo. Gracias por no soltarme nunca la mano y asegurarte de que sabía que podría llegar.

A las mujeres embarazadas con diabetes, que por sus hijos dan lo mejor de sí mismas con esfuerzo e ilusión.

Listado de abreviaturas

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

CIE-9-CM: Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión, modificación clínica

CMBD-AH: Conjunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias

CMBD-RAE: Registro de Actividad de Atención Especializada

DM: Diabetes mellitus

DM1: Diabetes mellitus tipo 1

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

DMG: Diabetes gestacional

DMPG: Diabetes pregestacional

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo

GEG: Grande para la edad gestacional

GRD: Grupos relacionados por el diagnóstico

HAPO: Hyperglycemia and Adverse Pregnancy

IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups

IDF: International Diabetes Federation

IMC: Índice de masa corporal

NDDG: National Diabetes Data Group

OMS: Organización Mundial de la Salud

PEG: Pequeño para la edad gestacional

SNS: Sistema Nacional de Salud

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

UHDDS: Uniform Hospital Discharge Data Set

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	3
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Diabetes y gestación	6
1.1.1. Conceptos	6
1.1.2. Repercusiones clínicas de la DM en el embarazo	9
1.2. Epidemiología de la diabetes	10
1.2.1. Epidemiología de la DM1	11
1.2.1.1. La DM1 en el mundo	11
1.2.1.2. La DM1 en España y Cataluña	13
1.2.2. Epidemiología de la DM2	14
1.2.2.1. La DM2 en el mundo	14
1.2.2.2. La DM2 en España y Cataluña	15
1.2.3. Epidemiología de la DM en el embarazo	16
1.2.3.1. Factores que intervienen en la estimación de la prevalencia.....	16
1.2.3.2. DM y embarazo en el mundo	17
1.2.3.3. DM y embarazo en España y Cataluña	18
1.3. El Conjunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias (CMBD- AH)	19
1.3.1. Los sistemas de información hospitalarios y marco histórico del CMBD.....	19
1.3.2. Funcionamiento del CMBD-AH.....	21
1.3.3. Utilidad del CMBD-AH	23
2. JUSTIFICACIÓN	25
3. HIPÓTESIS	28

4. OBJETIVOS	30
5. COMPENDIO DE PUBLICACIONES	32
5.1. Metodología	33
5.2. Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Sarsanedas E, Payà A, Mañé L, Pedro-Botet J, Goday A. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study. Diabetes Metab Res Rev. 2019;e3151. DOI: 10.1002/dmrr.3151	35
5.3. Gortazar L, Goday A, Flores-Le Roux JA, Sarsanedas E, Payà A, Mañé L, Pedro-Botet J, Benaiges D. Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015. BMJ Open Diab Res Care 2020;8:e001254. DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001254	41
5.4. Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Sarsanedas E, Navarro H, Payà A, Mañé L, Pedro-Botet J, Goday A. Trends in prevalence of diabetes among twin pregnancies and perinatal outcomes in Catalonia between 2006 and 2015: the DIAGESTCAT Study. J Clin Med. 2021;10(9):1937. DOI: 10.3390/jcm10091937.....	50
6. RESUMEN GLOBAL DE LOS RESULTADOS	62
7. RESUMEN GLOBAL DE LA DISCUSIÓN	66
8. CONCLUSIONES	78
9. LÍNEAS DE FUTURO	80
10. BIBLIOGRAFIA	84
11. ANEXOS	95
11.1. Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Sarsanedas E, Payà A, Mañé L, Pedro-Botet J, Goday A. Corrigendum. Diabetes Metab Res Rev. 2021;37:e3493. DOI: 10.1002/dmrr.3493.....	96
11.2. Solicitud CEIC	99
11.3. Autorización CEIC	111
11.4. Solicitud base de datos	113
11.5. Clasificación CIE-9-MC	115
11.6. Presentaciones a congresos	141

Resumen

Existe creciente evidencia de que la prevalencia de la diabetes gestacional (DMG) así como la de la diabetes pregestacional (DMPG) está aumentando en la población gestante a nivel mundial y europeo. Sin embargo, no disponemos de información epidemiológica sobre diabetes (DM) y embarazo en Cataluña. La base de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias (CMBD-AH) ha demostrado ser una herramienta muy útil para conocer información epidemiológica de las diferentes patologías. Por lo tanto, a través de este proyecto se planteó aportar conocimiento en la epidemiología de la DM en Cataluña, en el campo de la DM y gestación, mediante el uso del CMBD-AH. Para ello, se analizaron todos los informes de alta de ingresos por parto registrados tanto en los hospitales públicos como privados de Cataluña entre enero de 2006 y diciembre de 2015 con el objetivo de estudiar la evolución de la prevalencia de la DM durante el embarazo, así como de las complicaciones perinatales asociadas. Se redactaron tres publicaciones científicas en forma de artículos originales.

La primera publicación se centró en estudiar la epidemiología de la DMG. Por una parte, se observó una prevalencia global de DMG de 4,8% (IC 95% 4,75-4,85). Esta prevalencia fue aumentando progresivamente de 3,81% (IC 95% 3,67-3,95) en 2006 hasta 6,53% (IC 95% 6,33-6,72) en 2015. Por otra parte, las mujeres con DMG presentaron un mayor riesgo de resultados materno-fetales desfavorables que las pacientes sin DM. En cuanto a la evolución de estos resultados a lo largo de los diez años del estudio, las mujeres con DMG presentaron una tendencia estable en las tasas de preeclampsia, prematuridad y recién nacidos grandes para edad gestacional (GEG). Sin embargo, a lo largo del período de estudio, se observó una reducción de la prevalencia de macrosomía y un aumento en la tasa de cesáreas, aunque este último no fue significativo tras ser ajustado por edad y tabaquismo.

En la segunda publicación de este proyecto, se analizaron los resultados epidemiológicos de la DMPG, incluyendo los datos de “diabetes mellitus tipo 2 y otras diabetes pre-existentes” (DM2 y otras DM pre-existentes) y diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Las prevalencias globales de DMPG, “DM2 y otras DM pre-existentes” y DM1 fueron de 0,52% (IC 95% 0,51-0,54), 0,35% (IC 95% 0,33-0,36) y 0,17% (IC 95% 0,17-0,18) respectivamente. Se observó un aumento significativo en la prevalencia de los tres grupos de DM a lo largo los diez años del periodo de estudio. El análisis de la evolución de los

resultados maternos-fetales mostró un aumento en la tasa de pre-eclampsia en las pacientes con DMPG, DM1 y “DM2 y otras DM pre-existentes”. Las prevalencias de parto pretérmino, cesáreas y recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) permanecieron estables en los tres grupos. En cambio, la prevalencia de macrosomía se redujo en las mujeres con DMPG y “DM2 y otras DM pre-existentes” y se observó una disminución en la tasa de recién nacidos GEG en los tres grupos de DM.

Por último, el gran volumen de datos aportados por el registro CMBD-AH nos permitió analizar, en la tercera publicación de la presente tesis doctoral, la epidemiología de la diabetes en gestaciones gemelares, generalmente menos estudiada. Las prevalencias de DMG y DMPG en partos gemelares fueron 6,82% (IC 95% 6,42-7,23) y 0,52% (IC 95% 0,41-0,62) respectivamente. A lo largo del periodo de estudio, se observó un aumento significativo en la prevalencia de DMG; sin embargo, la prevalencia de DMPG se mantuvo estable en el tiempo. Las mujeres con gestaciones gemelares y DM (DMPG y DMG) presentaron un mayor riesgo de pre-eclampsia que las mujeres con embarazos gemelares, pero sin DM. La presencia de DMPG conllevó un aumento del riesgo de parto pretérmino y de GEG en embarazos gemelares. Sin embargo, el efecto de la diabetes sobre algunos resultados maternos-fetales se vio atenuado en los embarazos gemelares. Así, a diferencia de lo observado en gestaciones simples, la diabetes no incrementó el riesgo de todos los resultados maternos-fetales adversos; y el efecto que ejerció la DMPG sobre el riesgo de pre-eclampsia y GEG en los embarazos gemelares fue menor que el observado en gestaciones simples.

Abstract

Mounting evidence suggests that the prevalence of gestational diabetes (GDM) and pre-existing diabetes is increasing worldwide and, in European countries. However, epidemiological data on diabetes in pregnancy in Catalonia is lacking. The Spanish Minimum Basic Data Set for Hospital Discharge (CMBD-AH) has proved to be a very valuable tool to study the epidemiology of different diseases. Therefore, to fill a knowledge gap in the field of epidemiology of DM in pregnancy in the population of Catalonia, all hospital admissions for births between January 2006 and December 2015 were collected from the CMBD-AH. We aimed to study the trends in prevalence of DM in pregnancy and to ascertain whether the risk of adverse perinatal outcomes had changed over the study period. Three scientific articles were drafted and published.

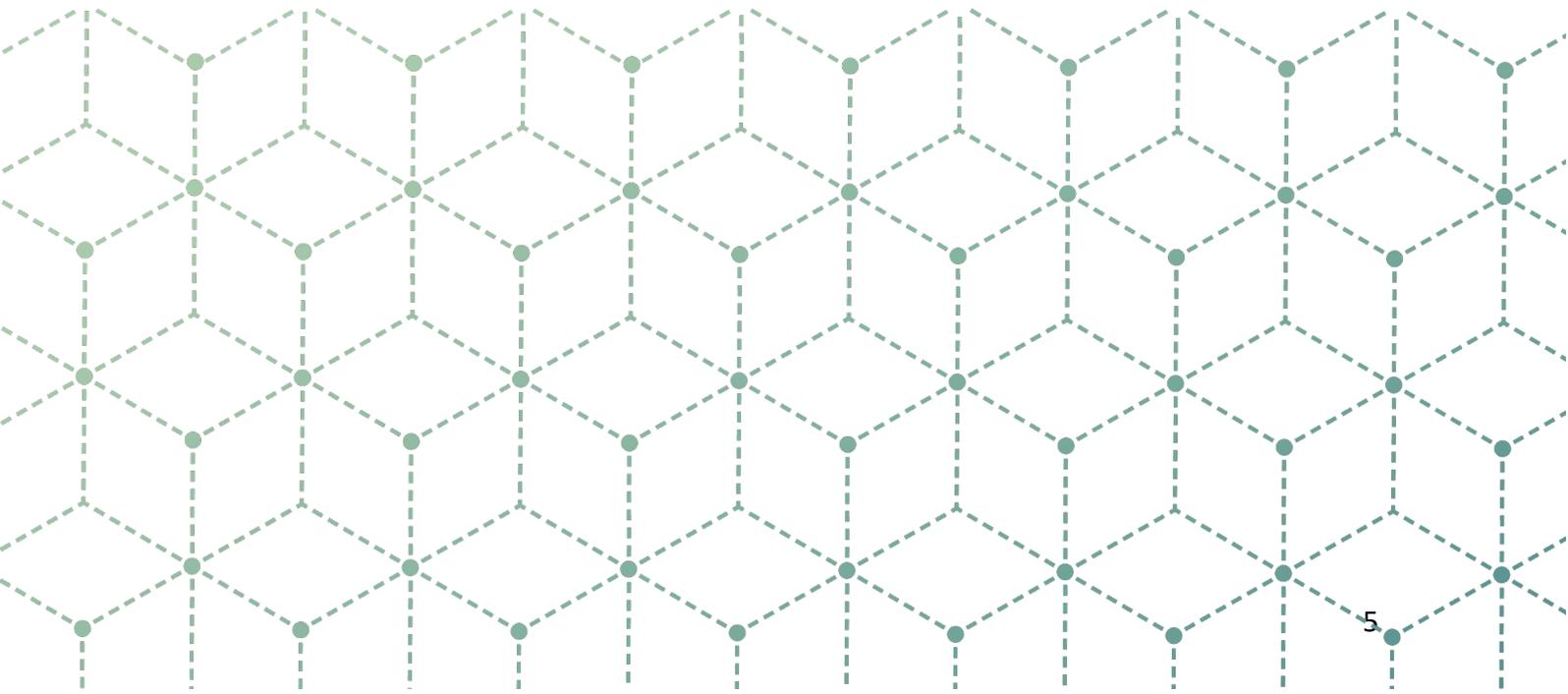
In the first study of this work, the GDM epidemiology was explored. Mean prevalence of GDM over the study period was 4.8% (CI 95% 4.75-4.85). The prevalence of GDM steadily increased from 3.81% (CI 95% 3.67-3.95) in 2006 to 6.53% (CI 95% 6.33-6.72) in 2015. Women with GDM were at increased risk of adverse perinatal outcomes compared to normoglycemic women. In relation to trends of adverse outcomes over the ten-year study period, women with GDM showed a stable trend in rates of preeclampsia, prematurity, and large for gestational age (LGA) newborns. The rates of macrosomia decreased, and Caesarean deliveries rose; however, in the latter significance was lost when adjusted for age and smoking habit.

In the second paper of this project, epidemiological results on pre-existing diabetes were analysed, including data on type 1 diabetes (T1DM) and type 2 and other pre-existing diabetes ("T2DM and other PGD"). Global prevalences of pre-existing diabetes, T1DM and "T2DM and other PGD" were 0.52% (CI 95% 0.51-0.54), 0.35% (CI 95% 0.33-0.36) and 0.17% (CI 95% 0.17-0.18) respectively. A statistically significant increase in prevalence of all diabetes groups was detected between 2006 and 2015. The analysis of trends in adverse perinatal outcomes revealed an increasing rate of pre-eclampsia in women with pre-existing diabetes, T1DM and "T2DM and other PDG". Prevalence of prematurity, Caesarean section and small for gestational age (SGA) remained stable in all diabetes groups. However, macrosomia rates dropped in women with pre-existing diabetes and "T2DM and other PGD" and a decreasing rate in LGA was detected in the three diabetes groups.

Finally, the large volume of available data provided by the CMBD-AH enabled us to study the epidemiology of diabetes among twin pregnancies, generally less studied. Prevalences of GDM and pre-existing diabetes in twin pregnancies were 6.82% (CI 95% 6.42-7.23) and 0.52% (CI 95% 0.41-0.62) respectively. Throughout the study period, an increasing trend in prevalence of GDM was observed; however, the prevalence of pre-existing diabetes remained stable. In twin pregnancies, diabetes (either pre-existing or GDM) was associated with higher rates of pre-eclampsia compared to non-diabetic pregnancies. The presence of pre-existing diabetes entailed and increase in risk of prematurity and LGA in twin pregnancies. However, the impact of diabetes on some of the adverse perinatal outcomes was attenuated in twin pregnancies. As a result, unlike in singleton pregnancies, diabetes did not increase the risk of all adverse perinatal outcomes and the effect of pre-existing diabetes on pre-eclampsia and LGA appeared to be attenuated.

01.

Introducción



1.1. DM y embarazo

1.1.1. Conceptos

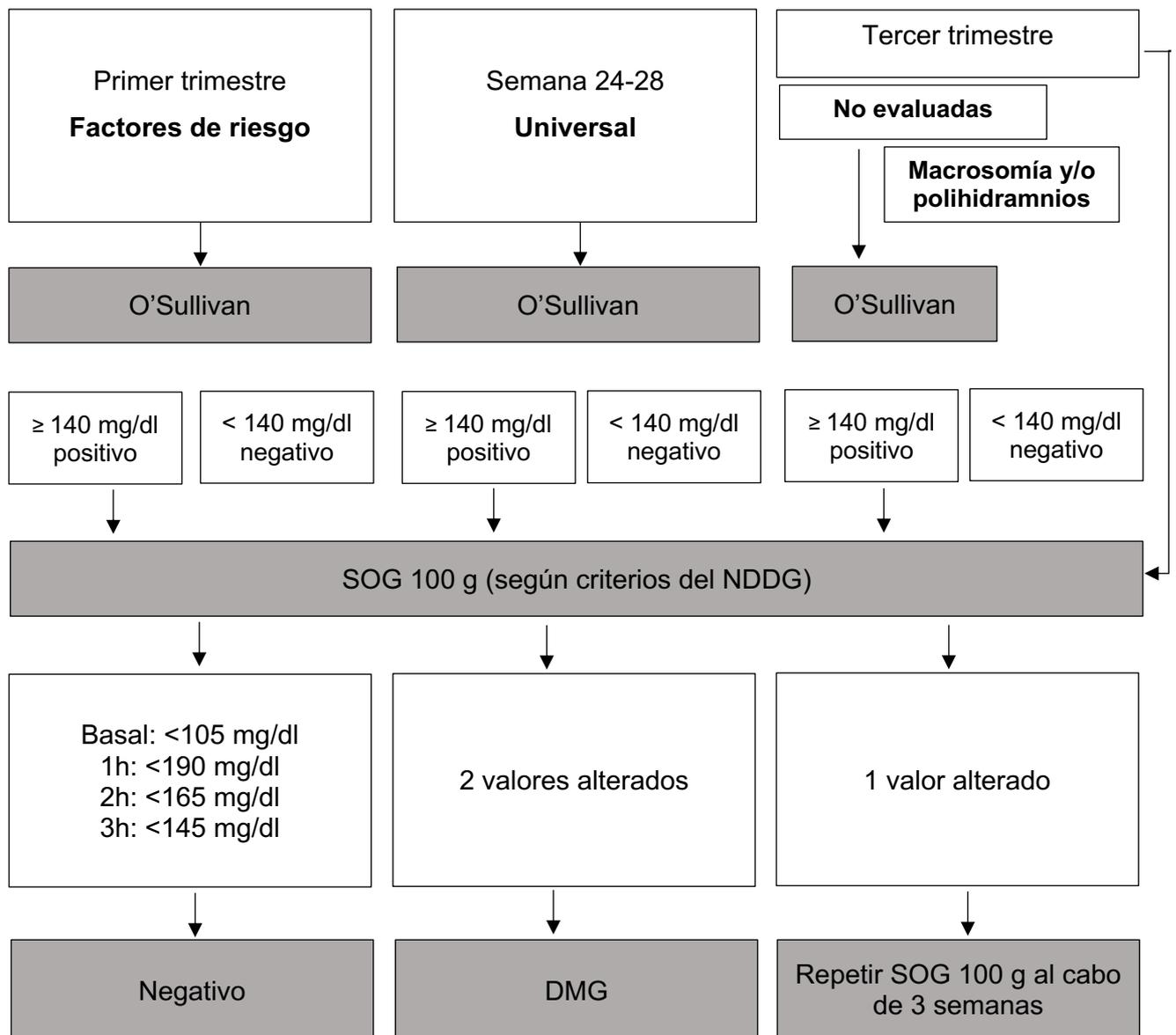
La diabetes mellitus (DM) es la alteración metabólica que con mayor frecuencia coincide con la gestación. Se estima que entorno a un 1% de las gestantes presentan diabetes pregestacional (DMPG) y hasta un 12% (según la estrategia diagnóstica empleada) presentarán diabetes gestacional (DMG) durante el embarazo (1). Estas tasas son las habitualmente referidas en la literatura científica al respecto, a falta de datos epidemiológicos referidos a nuestra población, hasta ahora inexistentes.

La DMG se ha definido clásicamente como “cualquier grado de intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante la gestación” (2), independientemente de que estuviera presente previamente. No obstante, paralelamente al aumento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), ha surgido la necesidad de identificar precozmente a las pacientes con diabetes mellitus pregestacional (ya que presentan un riesgo gestacional mayor y precisan un manejo diferente) mediante la realización de cribado a las mujeres con factores de riesgo para DM2 (2) o, incluso, a todas las mujeres (3) en el primer trimestre de gestación aplicando los criterios diagnósticos habituales de DM2. Así, la DMG se definiría actualmente como “la diabetes diagnosticada a partir del segundo o tercer trimestre de gestación, que no es ni diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ni DM2” (4). Las pacientes que cumplen criterios de DM2 en primer trimestre serán diagnosticadas según las últimas guías como “diabetes que complica la gestación” (2) o “diabetes franca o manifiesta” (5).

Existe una amplia controversia en cuanto al cribado y al diagnóstico de la DMG. A nivel mundial, no existe un consenso respecto al tipo de cribado (universal o según factores de riesgo), al abordaje (cribado en un paso o dos pasos), la prueba diagnóstica a realizar (sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g o 100 g de glucosa), ni en cuanto a los criterios diagnósticos empleados para interpretar la SOG. Estos se habían establecido clásicamente en función del riesgo materno de desarrollar DM2 posteriormente a la gestación. Sin embargo, con la realización del estudio Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) se demostró que existía una relación lineal entre las cifras de glucemia y el aumento de riesgo de macrosomía e hiperinsulinismo fetal (6). A partir de los resultados del estudio, la International Association of Diabetes and Pregnancy

Study Groups (IADPSG) estableció unos nuevos criterios para el diagnóstico de DMG mediante la realización de un cribado en un paso con una SOG de 75 g de glucosa. No obstante, la utilización de estos criterios diagnósticos conlleva un importante aumento en la prevalencia de DMG y los estudios que han evaluado el beneficio clínico y el coste-efectividad de este tipo de abordaje muestran resultados dispares. Por lo tanto, en nuestro medio, se ha considerado que no existe evidencia suficiente para la adopción de estos criterios y se realiza un diagnóstico en dos pasos con los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG) (7).

La estrategia de cribado aplicada en España y en Cataluña durante el período de estudio ha sido la siguiente (1,8,9). El diagnóstico en dos pasos se recomienda en el primer trimestre en pacientes con factores de riesgo de DMG (edad superior a 35 años, obesidad, antecedentes personales de DMG u otras alteraciones del metabolismo de la glucosa, recién nacido GEG previo, historia de DM en familiares de primer grado, grupos étnicos de riesgo) y de forma universal entre las semanas 24 y 28 de gestación (1), mediante una estrategia en dos pasos. En un primer paso se realiza la prueba de O'Sullivan. Se administran 50 g de glucosa y se determina la glucemia una hora después. La prueba se considera patológica si la glucemia al cabo de una hora es ≥ 140 mg/dl. En un segundo paso, en mujeres con prueba de O'Sullivan positiva, se realiza una SOG de 100 g. Se requiere un periodo de 10-12 horas de ayuno y realizar una dieta con un mínimo aporte de 150 g de hidratos de carbono diarios los 3 días previos. Se administran 100 g de glucosa y se determina la glucemia basal y a la 1, 2 y 3 horas de la ingesta. Se consideran normales niveles de glucosa en plasma por debajo de 105 mg/dl, 190 mg/dl, 165 mg/dl y 145 mg/dl, en ayunas y 1, 2 y 3 horas después de la administración de glucosa, respectivamente (según criterios del NDDG). Son necesarios al menos dos valores patológicos para establecer el diagnóstico de DMG; en caso de detectar un solo valor alterado se recomienda repetir la prueba en un plazo de 3 semanas aproximadamente (figura 1).



(En caso de SOG 100 g negativo en primer trimestre, realizar nuevo SOG 100 g en semana 24-28, opcionalmente se podría realizar O'Sullivan)

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la DMG. Adaptado de atención guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (2006) del Grupo Español de Diabetes y Embarazo (8) y de protocolo de seguimiento del embarazo en Cataluña (2005)(9).

Entre los principales factores de riesgo de DMG destacan la edad materna, el sobrepeso y la obesidad, los antecedentes familiares de diabetes, la pertenencia a etnias de riesgo, los antecedentes de DMG, el aumento excesivo de peso durante el embarazo y el síndrome de ovario poliquístico.

Por otra parte, se considera diabetes pregestacional a toda DM diagnosticada previamente a la gestación.

Se distinguen los siguientes grupos diagnósticos:

- Diabetes mellitus tipo 1: es debida a la destrucción de la célula beta pancreática, que causa un déficit prácticamente total de insulina.
- Diabetes mellitus tipo 2: se produce por un defecto relativo en la secreción de insulina en el contexto de una resistencia a la insulina.
- Otros tipos de diabetes: síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y diabetes MODY), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística), secundarias a fármacos y diabetes post-trasplante.

Es fundamental la identificación y la realización de un correcto diagnóstico de la diabetes previamente a la gestación. En las pacientes con diabetes conocida y deseo gestacional debe ofrecerse una completo asesoramiento y evaluación preconcepcional, de cara a asegurar un adecuado control glicémico y un detallado estudio de las posibles complicaciones asociadas a la diabetes, así como poder proporcionar un seguimiento estrecho desde las primeras semanas de gestación. Las pacientes que no han sido diagnosticadas de DM previamente a la gestación deben ser identificadas en el primer trimestre de gestación con el objetivo de poder ofrecerles el manejo acorde a la complejidad de su diagnóstico, por este motivo las guías actuales recomiendan realizar cribado en primer trimestre con glicemia y/o HbA1c (2,3,9)

1.1.2. Repercusiones clínicas de la DM en el embarazo

La diabetes se asocia con un aumento de las complicaciones maternas, obstétricas, fetales y neonatales. Por una parte, a nivel materno se observa un aumento del riesgo de complicaciones hipertensivas de la gestación (10). Cuando la hiperglucemia está presente en la primera mitad de la gestación (sobre todo en el caso de la DMPG), puede afectarse la fase de organogénesis precoz, condicionando un mayor riesgo de abortos y malformaciones congénitas (11).

En general, la presencia de diabetes (tanto en el caso de DMG como de DMPG) se asocia con una mayor probabilidad de parto prematuro, parto por cesárea y polihidramnios. Asimismo, el neonato presenta un riesgo aumentado de hipoglucemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, macrosomía, distocia de hombros, traumatismo obstétrico, distrés respiratorio, inmadurez fetal y policitemia (12). Es necesario recalcar que, en general, las

complicaciones son mayores en pacientes con DMPG debido a una exposición más prolongada y pronunciada de la hiperglicemia (13). En cuanto a la DMPG, es importante tener en cuenta el efecto que la gestación, a su vez, puede tener sobre la evolución de la diabetes, pudiendo favorecer la aparición o agravamiento de las complicaciones microvasculares como la retinopatía o la nefropatía diabética, así como ciertas complicaciones macrovasculares como la cardiopatía isquémica. En el caso de la DMG, se ha observado un aumento del riesgo de recurrencia de dicha patología en posteriores embarazos, así como del posterior desarrollo de DM2 (14,15). Por último, se ha descrito un mayor riesgo de obesidad e intolerancia a la glucosa a largo plazo en los recién nacidos de madre con DMG o DM2 pregestacional (16–18).

Existe evidencia robusta de que el tratamiento intensivo de la DM durante la gestación reduce los resultados materno-fetales desfavorables (19,20). En el caso de la DMPG, una adecuada asistencia clínica pregestacional se asocia a un mejor control glicémico y un menor riesgo de resultados materno-fetales adversos, incluyendo el riesgo de aborto y de malformaciones congénitas (21,22). Además, el seguimiento especializado en unidades de diabetes, así como el uso de las nuevas tecnologías como la monitorización continua de glucosa, se han asociado a una reducción de los resultados perinatales adversos (23,24).

1.2. Epidemiología de la diabetes

Según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la epidemiología es “el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud”. Se trata de una herramienta fundamental para conocer la historia natural de la diabetes, así como la eficacia de las medidas preventivas y curativas que pretenden modificar dicha historia. Además, tiene como objetivo formular, ejecutar y evaluar programas de salud, así como mejorar el proceso de toma de decisiones clínicas.

Las medidas de frecuencia empleadas en epidemiología son la incidencia y la prevalencia. La incidencia se define como el número de casos nuevos que se desarrollan en una población durante un periodo de tiempo determinado. En el ámbito de la diabetes,

los estudios de incidencia se han realizado para la investigación de la epidemiología de la DM1, al tratarse de una enfermedad con un inicio súbito y una fecha de diagnóstico clara. La prevalencia cuantifica la proporción de individuos que padecen una enfermedad en un momento concreto o un periodo de tiempo y suele ser la medida de frecuencia empleada para el estudio de la DM2. Afortunadamente, a la información disponible hasta hace muy pocos años referente a incidencia de DM1 y prevalencia de DM2, recientemente se han realizado publicaciones que amplían este conocimiento a la prevalencia de DM1 e incidencia de DM2 (25).

1.2.1. Epidemiología de la DM1

La DM1 es una enfermedad heterogénea caracterizada por la destrucción de las células beta pancreáticas, que culmina en un déficit absoluto de insulina. La mayoría de los casos son atribuibles a la destrucción mediada por células de causa autoinmune, y en una minoría no es posible determinar la etiología (DM1 idiopática). Los casos de DM1 representan entre el 5-10% del total de casos de diabetes a nivel mundial (2). Se trata de una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia y juventud. La mayoría de los estudios epidemiológicos se han realizado en menores de 35 años, ya que únicamente el 5-10% de los casos aparecen a partir de esa edad. Los picos de presentación máxima se dan entre los 5 y los 7 años y en la pubertad (26). No se han observado diferencias en la distribución por sexos, excepto en mayores de 14 años, donde se ha descrito un predominio en varones (27). Se trata de una enfermedad predominante en la raza blanca. Presenta una agregación familiar baja, con presencia de antecedentes familiares en menos de un 20% siendo la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos inferior al 50%. Se ha descrito un patrón de incidencia estacional, con una incidencia más elevada en los meses fríos del año, posiblemente en relación con la presencia de infecciones víricas (28).

1.2.1.1. La DM1 en el mundo

A finales de la década de 1980, se pusieron en marcha estudios multicéntricos para conocer la distribución mundial de la DM1, destacando los desarrollados por el Diabetes Epidemiology Research International Group, el proyecto DIAMOND a nivel internacional y el proyecto EURODIAB a nivel europeo.

El proyecto DIAMOND fue iniciado por la OMS en 1990 con el objetivo de describir la incidencia de la diabetes infantil y juvenil en el mundo, su distribución por edad y sexo, así como la tendencia de la incidencia durante el periodo de estudio. Se analizaron los registros de 112 centros de 57 países desde 1990 hasta 1999 (29). La incidencia ajustada por edad de DM1 varió entre 0,1 por 100.000 habitantes-año en China y Venezuela hasta 40,9 por 100.000 habitantes-año. Los resultados mostraron una importante variabilidad geográfica a nivel mundial, con una mayor incidencia en Europa, América del Norte y Oceanía y una menor incidencia en Asia, África y América del Sur. Sin embargo, también se observaron importantes diferencias entre países próximos y genéticamente similares. Las incidencias ajustadas por edad se calcularon para tres grupos de edad (0-4, 5-9 y 10-14 años) y de forma separada por sexos. No se observaron diferencias en la incidencia por sexo y, en general, se detectó un aumento de la incidencia con la edad, desde el grupo de 0-4 años hasta el de 10-14 años. Se observó un incremento anual de incidencia calculada de 2,8% (IC 95% 2,4-3,2) entre 1990 y 1999. El incremento de incidencia fue más acentuado en los niños en que la diabetes aparece a edad más temprana: del 4% (2,6-3,4%) en el grupo de 0 a 4 años, del 3% (2,4-3,7%) en el grupo de 5 a 9 años y del 2,1% en el grupo de 10 a 14 años.

En 1989, El proyecto EURODIAB inició registros de incidencia de DM1 en la mayoría de los países de Europa, en menores de 15 años, empleando una metodología estandarizada. Sus resultados revelaron una importante variabilidad geográfica en la incidencia de la enfermedad con tasas que oscilan entre los 3,2 casos por 100.000 habitantes-año en Macedonia hasta los 40,2 casos por 100.000 habitantes-año en Finlandia, observándose un “gradiente norte-sur”, con una mayor incidencia en el norte y noroeste de Europa. También se describió un aumento medio del 3-4% en la incidencia de la enfermedad entre 1989 y 2008 (30). La mayoría de los estudios epidemiológicos de DM1 se ha realizado en menores de 15 años, siendo los datos publicados en adultos más escasos. En este sentido, una revisión sistemática de la evidencia relativa a la incidencia de DM1 en adultos reveló una variación geográfica paralela a la observada en menores de 15 años y, sin embargo, una incidencia mayor en hombres que en mujeres (27).

1.2.1.2. La DM1 en España y Cataluña

Desde finales de los años 80, se han realizado estudios de incidencia de DM1 en diferentes poblaciones de España, siguiendo una metodología estandarizada y validada. Los primeros datos publicados fueron los obtenidos en la Comunidad Autónoma de Madrid (31) y Cataluña en 1992 (32). El registro de DM1 realizado en Cataluña, aún activo en la actualidad, es un estudio prospectivo sobre la población de toda la comunidad autónoma. La publicación inicial, referente a la incidencia durante el período 1987-1990, incluyó todos los nuevos casos de DM1 de 0 a 14 años, así como el grupo de edad de 15 a 29 años (población de riesgo 0-29 años de 2.690.394 habitantes). Sus resultados fueron los únicos incluidos en los análisis de los estudios DIAMOND (de ámbito mundial) y EURODIAB (de ámbito europeo). La incidencia global en menores de 30 años observada en dicho registro fue de 10,7 por 100.000 habitantes-año. La incidencia fue menor en el grupo de 0-5 años y máxima a los 13-14 años. No se observaron diferencias de incidencia por sexos hasta los 14 años, pero la incidencia fue mayor en varones entre 15 y 30 años. Contrariamente a los observado en Europa, el registro catalán, no mostró un claro aumento en la incidencia de DM1 en el periodo estudiado. Posteriormente se llevaron a cabo estudios similares en otras regiones de España como Málaga, Canarias, Navarra o Extremadura, observándose una incidencia en menores de 14 años que oscila entre 14,3 y 23,2 casos por 100.000 habitantes-año.

Finalmente, en cuanto a la prevalencia de DM1 en España, el Ministerio de Salud en su Encuesta Nacional de Salud del 2012, reveló una prevalencia de diabetes declarada en menores de 15 años del 0,08% (1-4 años: 0,1%, 5-9 años: 0,05% y 10-14 años: 0,09%) (33).

Recientemente se han publicado datos relativos al control metabólico y las complicaciones de la DM1 en la población de Cataluña a través de un estudio transversal que incluía información de 15.008 pacientes con DM1 registrados en el Instituto Catalán de la Salud, La media de edad fue de 42 años y la HbA1c media fue de 7,9%. Las prevalencias de complicaciones micro y macrovasculares fueron de 24,4% y 9,4% respectivamente (34).

1.2.2. Epidemiología de la DM2

La DM2 constituye actualmente una epidemia mundial y uno de los más graves problemas de nuestro sistema de salud. Representa entorno al 90-95% del total de los casos de diabetes (35). En su etiología están implicados factores genéticos, epigenéticos y los relacionados con el estilo de vida y el entorno sociocultural, que interactúan entre ellos. Se caracteriza por una primera fase de resistencia a la insulina, inicialmente compensada por las células beta del páncreas. Los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de la DM2 son la edad, la obesidad, la dieta, el sedentarismo y la inactividad física, los antecedentes familiares, los antecedentes personales de DMG, el diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada, el síndrome metabólico y el pertenecer a etnias de alto riesgo (2). La DM2 constituye uno de los mayores retos para la salud pública a nivel mundial por lo que un profundo conocimiento de su epidemiología es fundamental para una adecuada planificación de su prevención y tratamiento.

1.2.2.1. La DM2 en el mundo

En la 9ª edición del Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), se estimó una prevalencia global de diabetes en adultos de entre 20 y 79 años de 9,3% (36). Se calculó que 463 millones de adultos de ese grupo de edad en todo el mundo padecen diabetes y que esta cifra aumentará, siguiendo las tendencias actuales, hasta 578,4 millones en 2030 y hasta 700,2 millones en 2045. Se calculó que el 79,4% de las personas con diabetes viven en países de ingresos bajos y medios. La prevalencia calculada de diabetes en mujeres de entre 20 y 79 años fue un poco menor que en varones (9,0% frente al 9,6%). El Norte de África y Oriente Medio fueron las regiones del mundo con la mayor prevalencia comparativa de diabetes ajustada por edad en las personas de entre 20 y 79 años en 2019, mientras que la región con menor prevalencia fue África (4,7%). Cabe destacar que el informe de la IDF reveló que uno de cada dos (50,1%), es decir, 231,9 millones de los 463,0 millones de adultos con diabetes de entre 20 y 79 años, no son conscientes de padecer esa enfermedad. Esto ocurre de forma más frecuente en países con ingresos bajos (66,8%); no obstante, la prevalencia de diabetes no diagnosticada en países con ingresos altos sigue siendo muy elevada (38,3%).

Se ha observado un aumento de la prevalencia de DM2 a nivel mundial en las últimas décadas en todos los grupos de edad, incluyendo en niños y adultos jóvenes (37) en

relación con el aumento de los factores de riesgo asociados (especialmente la obesidad), el envejecimiento de la población, así como el descenso de mortalidad en personas con diabetes.

1.2.2.2. La DM2 en España y Cataluña

En España se han realizado múltiples estudios poblacionales que aportan datos sobre la prevalencia de diabetes en los años 1990 y 2000, cuyos resultados han mostrado cifras entre 5,6% y 18,7% (38,39). En concreto, en Cataluña, se llevó a cabo un estudio entre 1994 y 1995 con una muestra de 3839 individuos a los cuales se les practicó una SOG (utilizando los criterios diagnósticos establecidos por la OMS en 1985). La prevalencia global de diabetes para el grupo de 30 a 89 años fue de un 10,3%. La prevalencia máxima se observó en el grupo de edad de 70 a 89 años (24%) (40). Más recientemente, Vinagre et al. publicaron nuevos datos de prevalencia en Cataluña, mediante el análisis de los registros de historia clínica informatizada en atención primaria, sobre una población de 3.755.038 de individuos de entre 31 y 90 años. La prevalencia de DM2 conocida observada fue de 7,6%, con un aumento de hasta 22,4% en pacientes mayores de 70 años (41).

Con el objetivo de actualizar los datos epidemiológicos de la diabetes y otros factores de riesgo cardiovascular en España, se llevó cabo el estudio Di@bet.es impulsado por el grupo de epidemiología de la Sociedad Española de Diabetes (SED) (42). Se trata de un estudio transversal, de base poblacional, llevado a cabo en todo el territorio nacional en 2008-2010. Se seleccionó una muestra representativa de la población española mayor de edad procedente de 100 zonas básicas de salud. En este grupo de pacientes se determinó la glucemia basal y se realizó una SOG. Los resultados publicados en 2012 mostraron una prevalencia global de DM2 ajustada a la estructura de edad y sexo de la población española de 13,79% (5.320.402 personas), discretamente superior al observado en estudios previos. Casi la mitad de estas personas desconocía el diagnóstico de la enfermedad (6,0%). Por otra parte, el 9,21% de la población estudiada presentaba intolerancia a la glucosa y el 3,44%, glucemia basal alterada. Se observó una mayor prevalencia de diabetes en varones y un aumento de prevalencia en relación con la edad.

En cuanto a la incidencia de DM, en España se realizaron trabajos como el estudio de Lejona, el estudio Icaria, el estudio Pizarra o el estudio Asturias, que mostraron tasas de incidencia entre 4 y 9 casos/1000 habitantes-año. Con el fin de conocer la incidencia poblacional de DM2 a nivel nacional, se realizó un seguimiento de la corte del estudio Di@abet.es durante 7,5 años mediante la determinación de glucemia basal, HbA1c y SOG. La incidencia estimada de DM2 ajustada a la estructura de edad y sexo de la población española fue de 11,6 casos/1000 personas-año. La incidencia fue mayor en varones y aumentó con relación a la edad (43).

Por otra parte, disponemos de evidencia reciente acerca del control metabólico, el riesgo cardiovascular y las complicaciones crónicas en pacientes con DM2 en Cataluña a través de los datos del SIDIAP del Instituto Catalán de la Salud. En el grupo de pacientes analizado en el estudio de prevalencia de Vinagre et al., se observó una HbA1c media de 7,15% y un 56,1% de los pacientes con $HbA1c \leq 7\%$. Un 5,8% de los pacientes presentaban retinopatía, un 20% alteración de la función renal y un 11,3% padecían cardiopatía isquémica. Además, el análisis de una cohorte de 373.185 pacientes con DM2 reveló que un 53,4% presentaban un riesgo muy alto de eventos cardiovasculares mortales según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (44).

1.2.3. Epidemiología de la DM y embarazo

1.2.3.1. Factores que intervienen en la estimación de la prevalencia

Los estudios de prevalencia de DMG y embarazo a nivel Mundial muestran una importante variabilidad, con prevalencias descritas que oscilan entre 2 y 25% (45). Varios factores influyen en la estimación de la prevalencia y dificultan la comparación de las cifras entre diferentes poblaciones, así como su evolución a lo largo del tiempo. En primer lugar, la definición clásica de DMG resultaba muy imprecisa dado que no permitía distinguir entre los casos de diabetes pre-existente no conocida y la hiperglicemia inducida por la gestación o DMG. Así, prácticamente toda DM durante el embarazo se consideraba DMG. Sin embargo, la recomendación de descartar DM2 no conocida en primer trimestre de gestación (al menos en mujeres con factores de riesgo para DM2) está contribuyendo a la diferenciación de estas dos entidades. Además, el aumento de la

prevalencia mundial de DM2 ha conducido a un mayor cribado de diabetes en población joven y, por lo tanto, a la detección de un mayor número de casos de DM2 previamente a la gestación. Otro factor fundamental que influye en la interpretación de los datos de prevalencia de la DMG es la ausencia de unos criterios diagnósticos universalmente aceptados. Así, las importantes diferencias en la estrategia de cribado, así como los cambios que se han producido en dichas estrategias a lo largo del tiempo explican parte de la variabilidad observada. Actualmente, existe una tendencia a nivel mundial a adoptar los criterios diagnósticos de la IADPSG, lo que ha condicionado un incremento general en la prevalencia de DMG. En cualquier caso, e independientemente de los criterios diagnósticos empleados, se observan importantes variaciones en la prevalencia según las características y factores de riesgo de la población estudiada. En el caso de la diabetes pregestacional, es importante recalcar que numerosos estudios publicados no han diferenciado entre los casos de DM1 y DM2.

1.2.3.2. DM y embarazo en el mundo

La IDF estimó en 2013 un 16,9% de prevalencia global de “hiperglicemia en el embarazo” incluyendo la DMG y la diabetes pre-existente (tanto conocida como diagnosticada durante la gestación) en su publicación. Para la estimación de la prevalencia de DMG se ajustaron los datos según los criterios diagnósticos empleados. Se calculó que un 84% de esta cifra correspondía a DMG. En concreto, en Europa se estimó una prevalencia global de 15.2%, con un 10.9% de DM pre-existente (46).

En una revisión publicada en 2016, que incluyó 77 estudios de prevalencia entre 2005 y 2015, se estimaron las prevalencias mundiales de DMG según las zonas geográficas de la OMS. El norte de África y Oriente Medio mostraron la prevalencia más elevada que fue de 12,9%, seguido de el Sudeste Asiático (11,7%), la región del Pacífico Occidental (11,7%), Centro y Sudamérica (11,2%), África (8,9%) y América del Norte y Caribe (7,0%). La prevalencia más baja de DMG se observó en Europa y fue de 5,8% (47).

Otros trabajos revelan prevalencias de DMG en Europa entre 2 y 6% con unas cifras menores en el norte de Europa y más elevadas en el litoral mediterráneo y en el sur (48). Un metaanálisis publicado en 2017 cifra en 5,4% la prevalencia global de DMG en Europa (49).

Por otra parte, numerosos estudios apuntan que se está produciendo un aumento de las cifras de prevalencia a nivel mundial (13,50–53). En este sentido, en un trabajo que

analizaba los datos de una cohorte de 125 millones de gestaciones a través del National Hospital Discharge Survey de Estados Unidos, la prevalencia de DMG aumentó de 0,3% en 1979-1980 hasta 5,8% en 2008-2010 (RR 23,6; 95% IC 23,4-23,9) (54). En Europa, los datos de tres bases de datos poblacionales en Irlanda mostraron un aumento de prevalencia, que aumentó del 3,1% en 2008 al 14,8% en 2017 (55). Esta tendencia probablemente refleja la evolución de la prevalencia de DM2 en las últimas décadas, que ha mostrado un preocupante aumento entre la población joven y en mujeres en edad fértil.

En cuanto a la DMPG, los estudios epidemiológicos a nivel mundial muestran unas cifras de prevalencia de entre un 0,2 y un 1,3%. Las cifras más elevadas se han descrito en estudios realizados en Estados Unidos y Canadá, donde la mayoría describen prevalencias alrededor de un 1%. En Europa, los datos de prevalencia publicados son algo más bajos, con cifras entorno a un 0,5%. Además, la prevalencia de la DMPG ha aumentado en el mundo en las últimas décadas de forma paralela al aumento de las tasas de DM2 y DM1 (53,56-60).

1.2.3.3. DM y embarazo en España y Cataluña

Estudios de cohorte realizados en España en el ámbito hospitalario entre los años 2000 y 2003 mostraron prevalencias de DMG entre 2,5 y 5,9% (61-64).

En 2005 se publicaron los datos de un estudio prospectivo realizado en 16 hospitales generales en España. En él se realizó el cribado de DMG a 9270 mujeres. La prevalencia según los criterios del NDDG fue de 8.8% y aumentó a 11.6% según los criterios de Carpenter y Coustan (65).

Más recientemente, un estudio realizado por el Hospital Clínico San Carlos de Madrid mostró una prevalencia de 9.7% tras realizar el cribado a un total de 2194 mujeres entre 2009 y 2010 según los criterios de Carpenter y Coustan. Este trabajo fue empleado por la IDF como referencia para estimar la cifra de prevalencia de DMG en España (66).

Un estudio publicado en 2014 por el mismo grupo, en el que se realizó el cribado de DMG a un total de 3275 mujeres, reveló una prevalencia de DMG del 10,6% entre 2011 y 2012

aplicando los criterios de Carpenter y Coustan, que aumentó hasta el 35,5% entre 2012 y 2013 aplicando los criterios de la IADPSG (67).

En cuanto a los estudios de base poblacional, en 2010 López de Andrés et al. publicaron un estudio a nivel nacional que incluyó los datos de 2.782.360 partos ocurridos entre 2001 y 2008 y recogidos en la base de datos del CMBD-AH. En los informes de alta, se identificaron los casos de DMG mediante el uso de los códigos CIE-9-MC. Se observó una tasa global de DMG de 3,6 casos/100 partos. No se observó un aumento de la tasa de DMG a lo largo del periodo de estudio. En cuanto a la evolución de los resultados perinatales, la tasa de cesáreas aumento de un 19% a un 24.2% (68).

En una publicación posterior, se analizaron los casos de DMPG en esta misma cohorte. Se describió una prevalencia DMPG de 0.2%, observándose un aumento de esta durante el periodo de estudio (de 0.2% a 0.27%). Además, se detectó un aumento en la tasa de cesáreas en este grupo de pacientes mientras que el riesgo de pre-eclampsia se mantuvo estable (69). No nos consta que se hayan publicado otros estudios poblacionales de DMPG en España ni en Cataluña.

Por tanto, a diferencia de los que ocurre con la DM1 y DM2, bien caracterizadas epidemiológicamente en Cataluña, existía una falta de conocimiento sobre estudios de base poblacional que aborden la epidemiología de la diabetes y embarazo en nuestro medio.

1.3. El Conjunto Mínimo Básico de Datos de Altas Hospitalarias (CMBD-AH)

1.3.1. Los sistemas de información hospitalarios y marco histórico del CMBD

Según Salvador Oliván, “la sanidad pública en general, y los hospitales en particular, se encuentra ante el tremendo reto de tener que proporcionar más y mejor asistencia en un entorno de costes crecientes y presupuestos restrictivos. Indudablemente, un sistema de información que permita la toma de decisiones para optimizar la utilización de unos recursos siempre escasos y mejorar la asistencia al paciente, será la herramienta más eficaz para enfrentarse con éxito a ese reto” (70).

Las características de los sistemas de información hospitalaria han evolucionado paralelamente a las necesidades y objetivos del sector hospitalario. Surgieron a partir de los años 1950 con fines de gestión financiera de los centros hospitalarios. Desde entonces, han ido progresivamente adquiriendo un mayor enfoque clínico, aunque han mantenido como uno de sus objetivos fundamentales la gestión de los recursos hospitalarios.

A partir de los años 1970 se empezaron a emplear los conjuntos básicos de datos, que recogían las variables principales empleadas por los sistemas de información hospitalarios. En 1974 se definió en Estados Unidos un conjunto básico de datos recogido en cada ingreso hospitalario denominado "Uniform Hospital Discharge Data Set" (UHDDS) que estaba formado por 14 ítems y que incluía datos de filiación, administrativos y clínicos. En Europa, en la Conferencia de Bruselas en 1981 se desarrolló el "European Minimum Basic Data Set" que, tomando como referencia el UHDDS, pretendía recoger un mínimo de 13 ítems de cada uno de los ingresos hospitalarios, con el objetivo de mejorar la gestión, planificación, evaluación de la asistencia sanitaria e investigación clínica y epidemiológica.

El desarrollo del CMBD en España se llevó a cabo a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) y se aprobó en 1987. Cataluña es la primera comunidad autónoma que puso en marcha el CMBD, que se inicia formalmente con la orden del 23 de noviembre de 1990 que establece la obligación de todos los hospitales públicos y privados de elaborar un CMBD-AH con la información de la actividad de los hospitales de agudos. Posteriormente, en 1992 el Ministerio de Sanidad establece la obligatoriedad de todos los centros hospitalarios del SNS de registro y codificación del CMBD, con lo que se produce la progresiva incorporación de dicha base de datos en todas las comunidades autónomas.

Desde entonces, el CMBD se ha consolidado como la principal base de datos para el conocimiento de la morbilidad atendida y del proceso de atención de los pacientes atendidos en los hospitales. Recoge información clínica, demográfica y administrativa sobre la patología atendida en todos los centros hospitalarios del SNS.

Desde el año 2005 se ha producido la progresiva ampliación del CMBD al sector privado de forma que, en 2014, contenía más del 92% de las altas registradas en los hospitales

de agudos de España. En 2014, del total de altas de la base de datos, el 84% procedía del SNS y el 16% de hospitales de gestión privada.

Por último, en enero de 2016 se implanta el CMBD-RAE (Conjunto Mínimo Básico de Datos – Registro de Actividad de Atención Especializada) como un nuevo modelo de datos del CMBD-AH extendiendo el registro a otras áreas alternativas a la hospitalización (hospital de día, gabinetes de técnicas y procedimientos de alta complejidad y urgencias) y al sector privado y amplía el alcance del CMBD a nivel de contenido, cobertura y finalidad.

1.3.2. Funcionamiento del CMBD-AH

A partir de los informes de alta hospitalaria, las unidades de codificación de cada centro se encargan de recoger una serie de datos que se clasifican en los siguientes grupos.

- Variables de identificación del paciente: código de identificación personal, fecha de nacimiento, sexo, dirección de residencia, número de historia clínica.
- Variables relacionadas con el episodio: unidad proveedora de servicios (UP), tipo de actividad, régimen económico, circunstancia de admisión y de alta, fecha de admisión y de alta.
- Variables clínicas: diagnóstico principal y secundarios, procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

La codificación clínica de los diagnósticos y los procedimientos se realiza en el CMBD desde 1987 hasta finales de 2015 mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, modificación clínica (CIE-9-MC). Esta clasificación está formada por 14.000 códigos diagnósticos y 4.000 procedimientos (incluyendo intervenciones quirúrgicas, tratamientos médicos o pruebas diagnósticas).

Una codificación clínica completa precisa de la identificación del diagnóstico principal, es decir, la patología que después del estudio pertinente haya sido la causa del ingreso hospitalario de acuerdo con el equipo médico que atiende al paciente (figura 2). En caso

de existir más de un proceso que cumpla la condición de principal, debe establecerse el siguiente orden: en primer lugar, el diagnóstico que determine la etiología, en segundo lugar, aquel que determine la manifestación y, en tercer lugar, aquel que implique un mayor consumo de recursos. Por otra parte, es necesario identificar los diagnósticos secundarios, siendo aquellas enfermedades que coexistan con el diagnóstico principal en el momento del ingreso o se desarrollen durante el ingreso hospitalario. Como procedimientos deben identificarse todos aquellos que requieran el uso de quirófano o sala de partos, así como los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que requieran recursos materiales y humanos especializados o que impliquen un riesgo para el paciente (71).

A partir del análisis de los diagnósticos y procedimientos codificados, así como de otras variables como la edad, el sexo o el estado al alta, se construye una nueva variable denominada GRD o Grupos Relacionados por el Diagnóstico. Se trata de una herramienta de gestión normalizadora a partir de la cual se clasifica a los pacientes en grupos clínicamente similares y con parecido consumo de recursos sanitarios. Los GRDs son, por tanto, muy útiles en la gestión y financiación de los hospitales.

Según el informe realizado por el Ministerio de Sanidad sobre los datos del CMBD relativos al año 2014, los servicios de Ginecología y Obstetricia fueron, tras los servicios de Medicina Interna, los segundos responsables del mayor número de altas hospitalarias. En cuanto a los grandes capítulos del CIE-9-CM, el capítulo de “complicaciones del embarazo, parto y puerperio” (códigos 630-679), que hasta 2011 se había disputado las dos primeras plazas (junto con el capítulo de enfermedades cardiovasculares), ocupó en 2014 el cuarto lugar, siguiendo la tendencia decreciente de los últimos años. El GRD más frecuente ese año fue el 373 o “parto vaginal sin complicaciones” y el “parto vaginal con complicaciones” fue el tercero más frecuente. La cesárea fue el procedimiento más frecuente en GRD quirúrgicos en los centros privados y el segundo en los centros públicos. Así, los ingresos por parto ocupan un lugar muy importante en el registro CMBD, lo que probablemente contribuye a la fiabilidad de los datos arrojados por sus informes de alta.

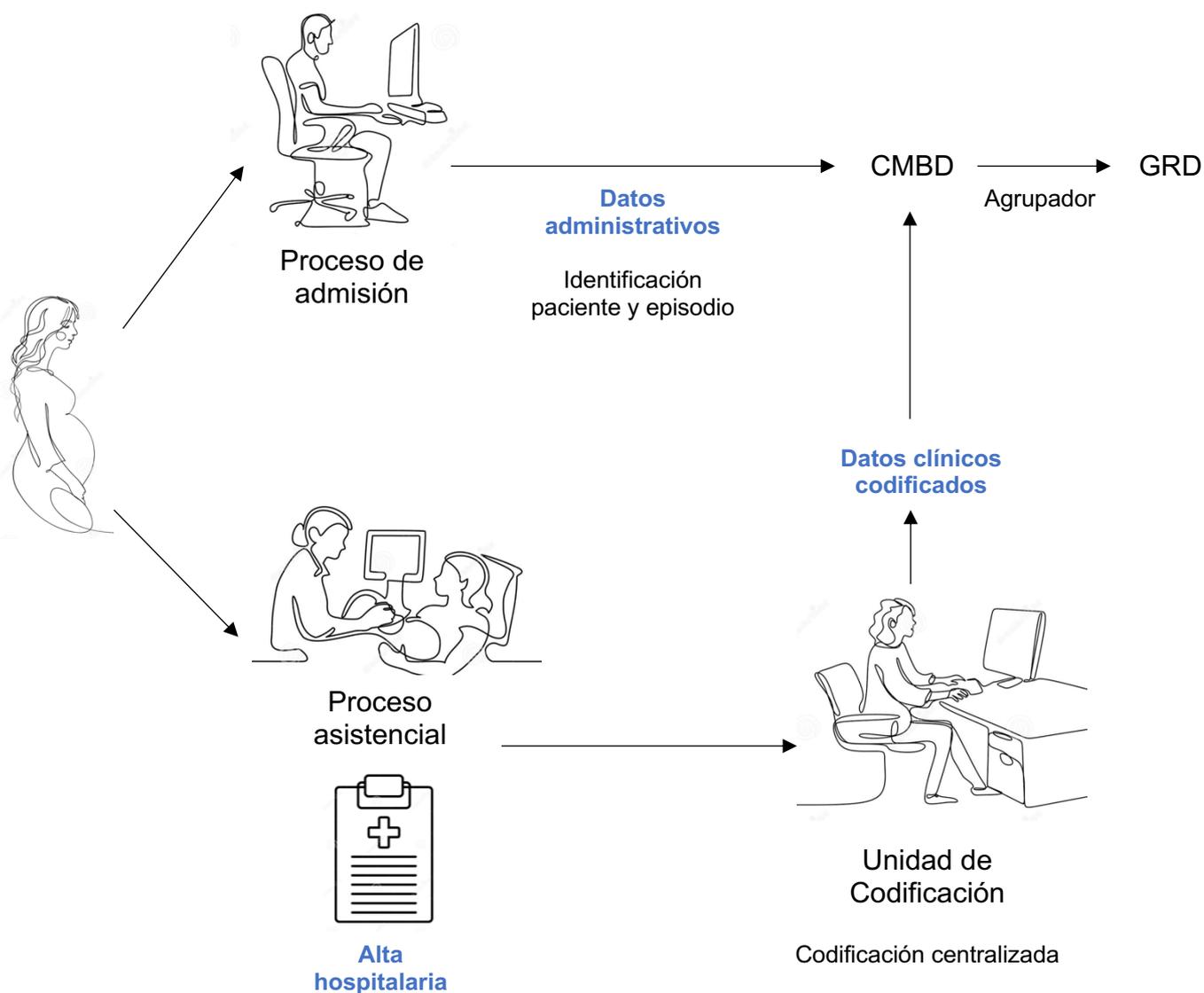


Figura 2. Funcionamiento de la recogida de datos del CMBD. Imagen adaptada de <https://medicinainternaaltovalor.fesemi.org>.

1.3.3. Utilidad del CMBD-AH

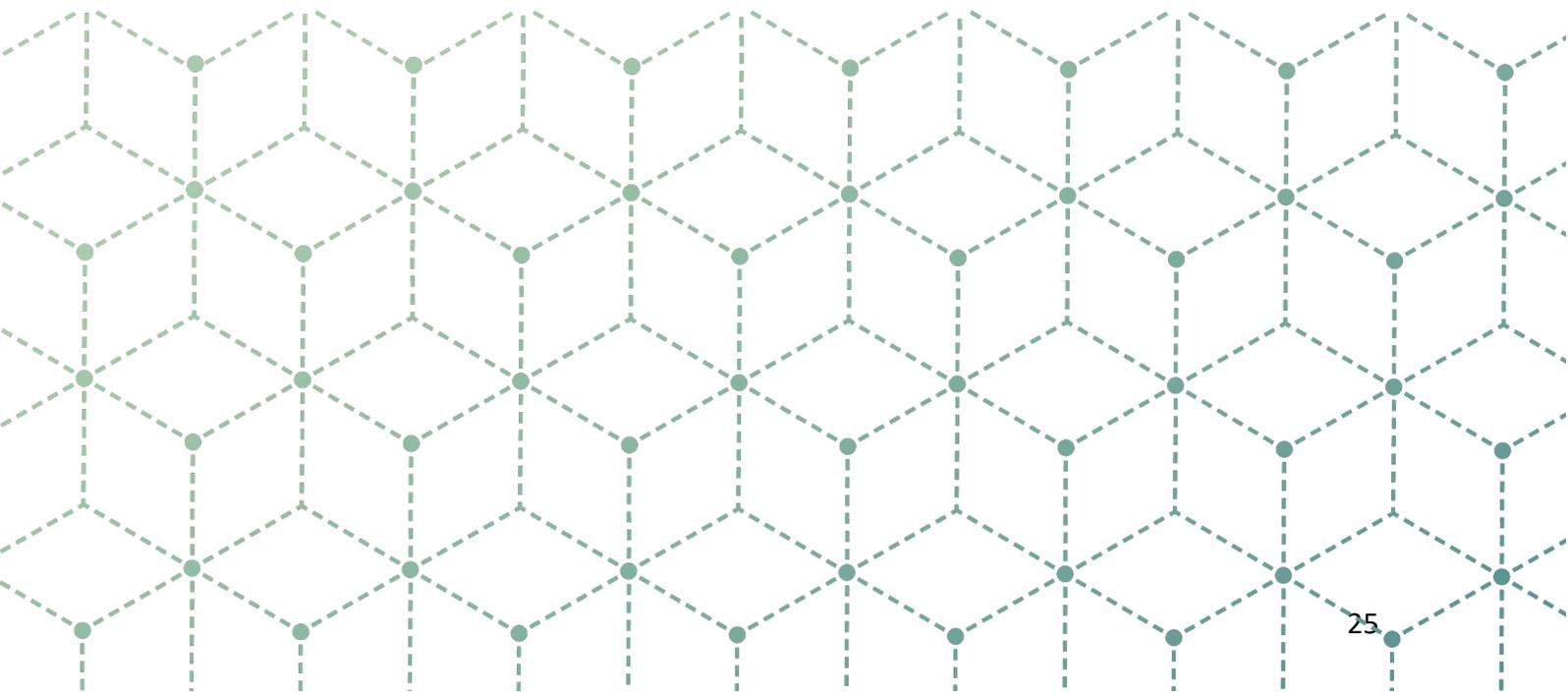
El CMBD-AH permite conocer la morbilidad hospitalaria y las características de la atención prestada durante los ingresos con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, la efectividad y la eficiencia. Así, ayuda en el análisis del estado de salud de la población de cara a dotar a la administración de elementos e indicadores útiles en la planificación y gestión de los recursos sanitarios. Por otra parte, es la base para la realización de investigaciones clínicas y epidemiológicas. En concreto, se han publicado varios estudios

que han evaluado la carga de la DM2 a nivel hospitalario, los ingresos por complicaciones y los costes asociados (72–76). Por otra parte, otros estudios basados en los datos del CMBD han proporcionado un mejor conocimiento de las complicaciones obstétricas y perinatales a nivel poblacional (77–80).

Por tanto, el CMBD es actualmente la mayor base de datos clínicos y administrativos del sistema nacional de salud. Su principal punto fuerte es su implantación generalizada, aportando datos de unos 4 millones de informes de alta al año. La metodología es homogénea en todo el territorio nacional y tanto a nivel de sanidad pública como privada y permite el análisis de la evolución de ciertos determinantes de salud a lo largo del tiempo. En este sentido, esta valiosa fuente de datos a gran escala ha permitido ya la publicación de cientos de artículos científicos con datos epidemiológicos de gran interés.

02.

Justificación



En las últimas décadas se ha descrito un aumento en la prevalencia de la DMG a nivel mundial. La prevalencia de la DMPG está asimismo incrementando, de forma paralela al aumento de la DM2 y DM1 observado a nivel de la población general y en particular en las mujeres en edad fértil. Se han publicado datos prevalencia e incidencia de DM1 y DM2 en la población de Cataluña; sin embargo, no disponemos de estudios epidemiológicos de DM y gestación específicos en esta población.

A su vez, se han producido numerosos cambios a nivel clínico en el ámbito de la DM y gestación. Por una parte, se ha introducido la recomendación de detectar los casos de DMPG no conocida en el primer trimestre de gestación, con el objetivo de poder ofrecer a dichas pacientes un seguimiento acorde con el riesgo gestacional asociado. Por otra parte, se han creado unidades específicas a nivel hospitalario para el manejo de las mujeres con DM diagnosticada previamente y durante la gestación. Por último, se han producido numerosos avances a nivel de tratamiento tanto farmacológico como en forma de herramientas tecnológicas. En este sentido, se podría suponer que una mejor atención en las gestantes con DMG y DMPG podría conllevar una mejoría en los resultados materno-fetales. No obstante, tampoco disponemos de datos específicos de la evolución de los resultados perinatales en Cataluña y los estudios que se han publicado a este respecto en el sur de Europa son escasos.

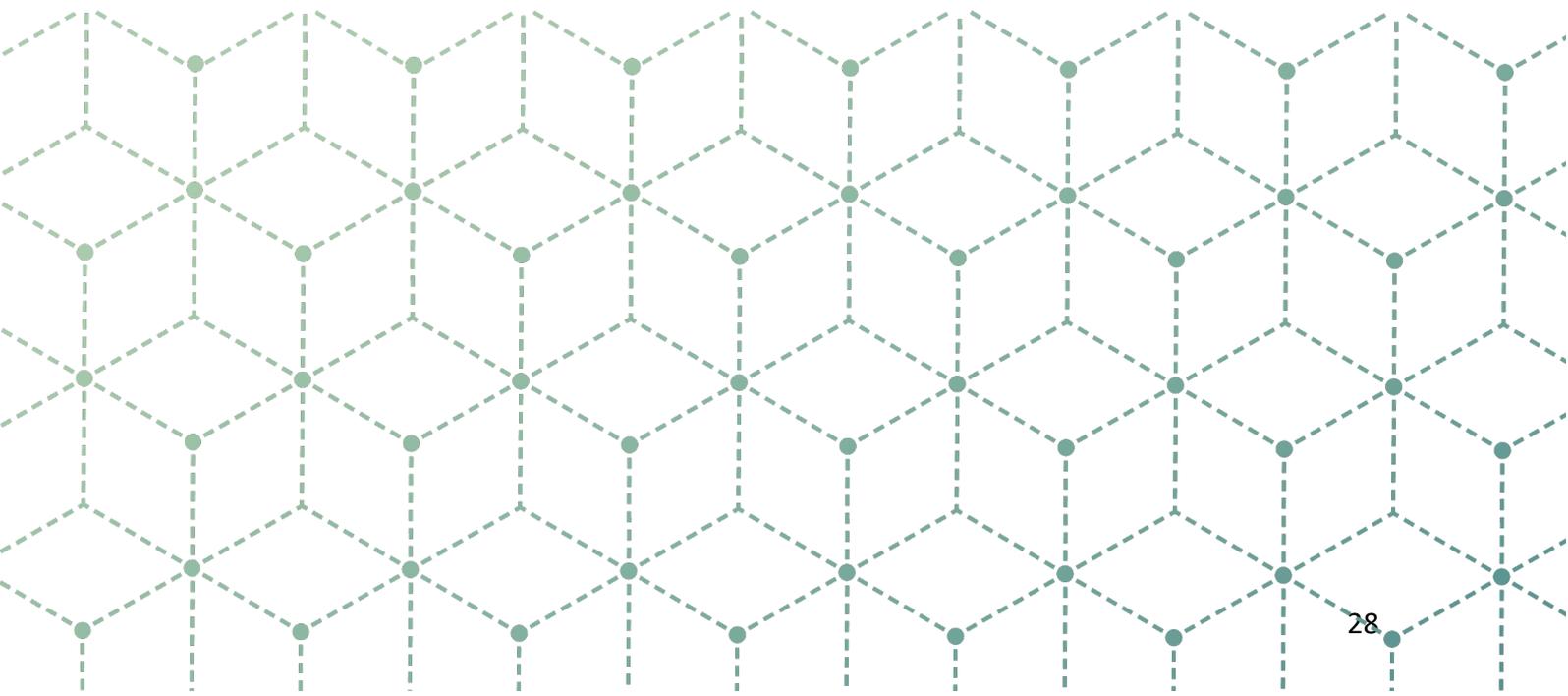
La base de datos del CMBD-AH ha demostrado ser una fuente esencial para la investigación epidemiológica en nuestro medio debido tanto a su implantación generalizada a nivel hospitalario como a la importante cantidad de datos clínicos que permite estudiar. Así, el análisis a gran escala de los informes de alta de ingresos por parto a través del CMBD-AH nos podría permitir explorar la epidemiología de la DM y gestación en Cataluña. Además, el acceso a través de esta base de datos a un número muy importante de ingresos por parto constituye una valiosa oportunidad para analizar un fenómeno menos frecuente y menos estudiado como son las gestaciones gemelares. En este sentido, queda por determinar si la prevalencia de DM difiere de la observada en gestaciones únicas en nuestro medio y como influye la DM en los resultados materno-fetales en este grupo de pacientes.

Por lo tanto, la escasa información epidemiológica de la DM y gestación disponible en la población de Cataluña resalta la necesidad disponer de estudios poblacionales a gran escala que aporten datos acerca de las cifras de prevalencia, así como de la evolución

de los resultados materno-fetales desfavorables en dicha población. La evidencia aportada por este tipo de estudios es de vital importancia para conocer el estado de salud de nuestra población, con el objetivo de poder planificar adecuadamente las estrategias de prevención y atención en este grupo de pacientes que son cada vez más numerosas y que por desgracia, aún presentan un riesgo gestacional aumentado.

03.

Hipótesis



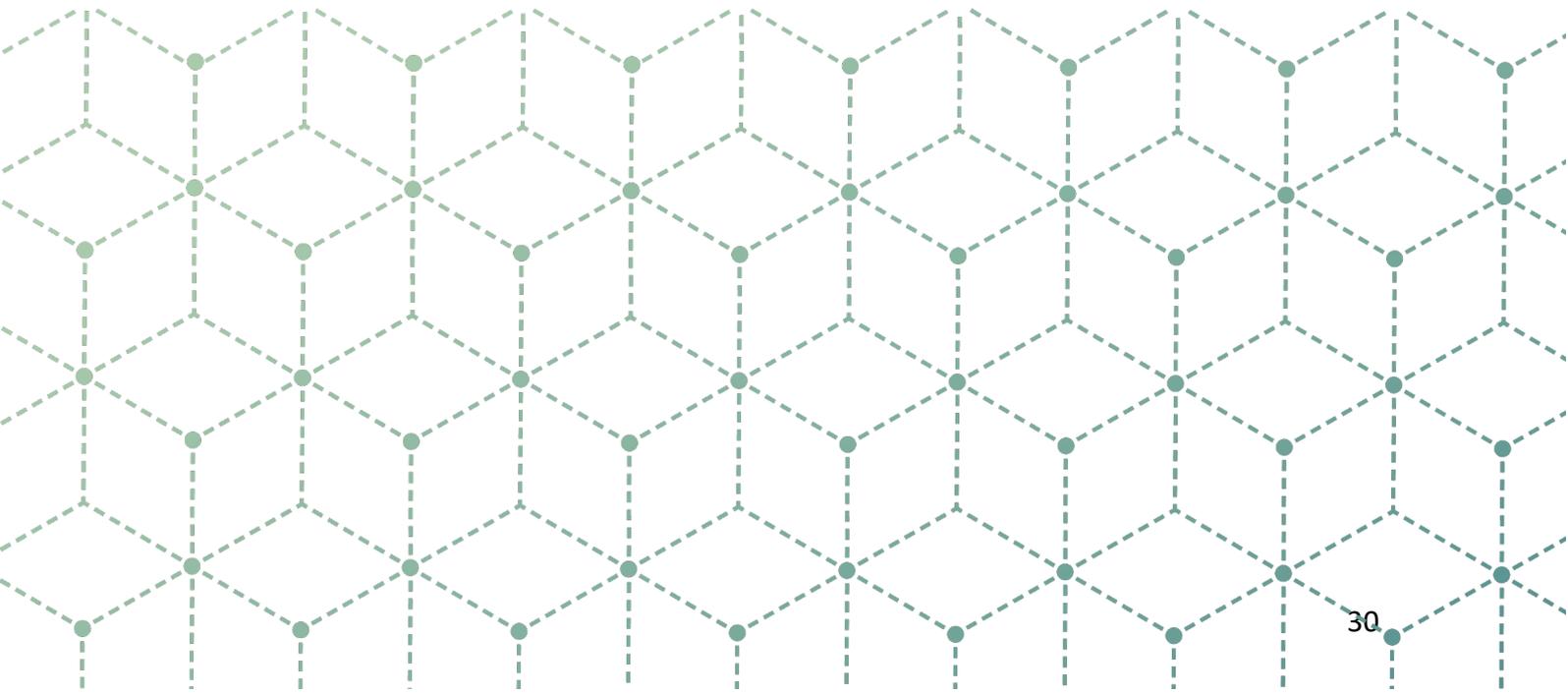
Hipótesis

- La prevalencia de la DM en el embarazo está aumentando a nivel mundial y europeo, y lo mismo podría esperarse en Cataluña.
- Los avances en el manejo clínico de las pacientes con DM y gestación podrían mejorar los resultados materno-fetales de dichas pacientes.
- La diabetes incrementa el riesgo de resultados materno-fetales adversos en gestaciones gemelares, pero la influencia de dicha patología podría ser distinta que la observada en gestaciones simples.

04.



Objetivos



Objetivo principal

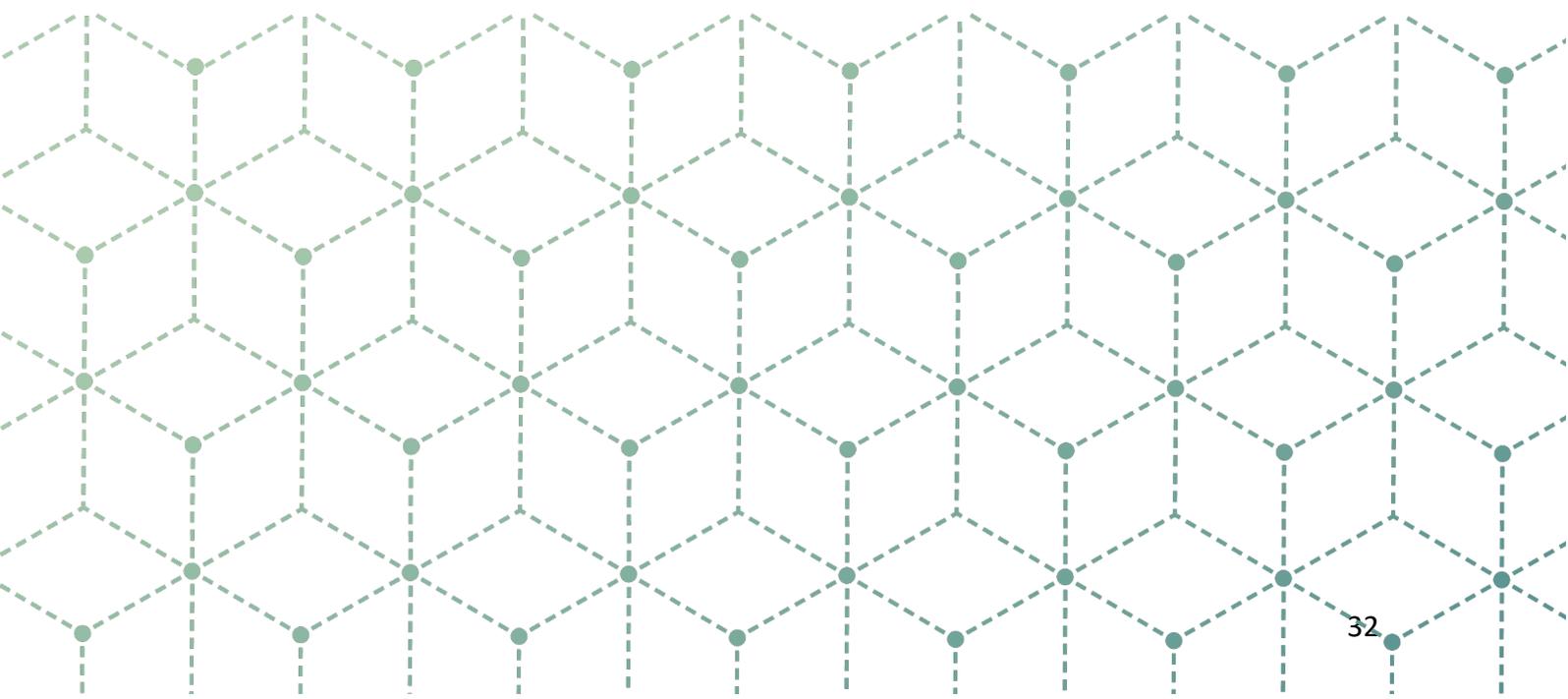
- Conocer la epidemiología de la DM y gestación en Cataluña entre 2006 y 2015 a través del CMBD-AH.

Objetivos secundarios

- Estudiar la evolución de la prevalencia de DMG y de los resultados materno-fetales en gestaciones únicas en Cataluña entre 2006 y 2015.
- Conocer la evolución de la prevalencia de la DMPG y de los resultados materno-fetales en gestaciones únicas durante ese periodo.
- Determinar la prevalencia de la diabetes mellitus en embarazos gemelares y analizar la influencia de dicha patología sobre las complicaciones materno-fetales en este grupo de pacientes.

05.

Compendio de publicaciones



5.1. Metodología

Para el desarrollo del estudio, se obtuvieron los datos del CMBD-AH. Se incluyeron los informes de alta por parto ocurridos en los hospitales tanto públicos como privados de Cataluña entre el 1 enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2015. Se incluyeron los informes de alta de mujeres de entre 15 y 45 años, que presentaban los GRD 370-375 (partos vaginales y por cesárea). Los partos se identificaron utilizando las categorías de parto empleadas por el CMBD-AH (0: no parto, 1: parto simple vaginal, 2: parto múltiple vaginal, 3: parto simple cesárea, 4: parto múltiple cesárea). Estas categorías se establecen mediante el cruce de dos variables: por un lado, la variable perinatal, que indica si se trata de un parto único (CIE-9-CM 72-74, 640-650, 652-679, V27, V27.0, V27.1 o V27.9) o múltiple (651.x, V27.2, V27.3, V27.4, V27.5, V27.6 y V27.7) y, por otra parte, la variable cesárea (categorizado como cesárea si consta alguno de los siguientes códigos diagnósticos: 74.0, 74.1, 74.2, 74.4, 74.9, 74.99 y como vaginal en caso contrario). Dentro de los partos múltiples, los partos gemelares fueron determinados mediante los códigos 651.0x, 651.3x and V27.2, V27.3 y V27.4.

Los casos de DMG se identificaron mediante el uso del código CIE-9-CM 648.8x (“tolerancia anormal a la glucosa, diabetes gestacional”). Durante la totalidad del periodo de estudio, el diagnóstico de la DMG realizado en España consistió en una estrategia en dos pasos según las recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, la Sociedad Española de Diabetes y la Asociación Española de Pediatría y el Departamento de Salud de la Generalitat de Catalunya (1,8,9). Los casos de DM1 se establecieron mediante la identificación de los códigos 250.x1 o 250.x3 (“diabetes mellitus tipo 1”). Se constituyó un grupo denominado “Diabetes Mellitus tipo 2 y otras diabetes pre-existentes” (“DM2 y otras DM pre-existentes”) que incluyó a las pacientes con los códigos diagnósticos 250.x0 o 250.x2 (“diabetes mellitus tipo 2”) y 648.0x (“diabetes mellitus, excluye diabetes gestacional”). El grupo “diabetes pregestacional” (DMPG) incluyó todos los casos de diabetes previa a la gestación, englobando tanto los casos de DM1 como de “DM2 y otras pre-existentes”.

Se analizaron las siguientes características maternas: edad, hipertensión arterial (códigos CIE-9-CM 642.0-642.2 o 401-405), dislipemia (código 272) y tabaquismo (códigos 649.0 o 305.1).

En cuanto a las complicaciones obstétricas, la pre-eclampsia se definió mediante los códigos CIE-9-CM 642.4-642.6 y las cesáreas se identificaron empleando los códigos 74.0, 74.4, 74.9, 74.91, 74.99, 669.7 y 669.71. Se determinó la tasa de muerte fetal, definida como muerte intraútero a partir de la semana 22 de gestación, mediante los códigos V27.3 y V27.4 en gemelos y V27.1 en partos simples.

Los partos pretérmino se definieron según la OMS y el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) como los partos ocurridos antes de la semana 37 de gestación. Se calcularon sobre el total de partos con edad gestacional disponible al nacimiento (>97%). Los partos a término se categorizaron según la clasificación de la ACOG como: a término temprano (entre 37 semanas 0/7 días y 38 semanas 6/7 días), a término (entre 39 semanas 0/7 días y 40 semanas 6/7 días), a término tardío (de 41 semanas 0/7 días y 41 semanas 6/7 días) y posttérmino (de 42 semanas 0 días y más). La presencia de macrosomía se determinó según la ACOG como el nacimiento de un recién nacido con un peso superior o igual a 4000 gramos. Los percentiles de peso para la edad gestacional se determinaron empleando las tablas de referencia de peso neonatal de Cataluña para gestaciones simples y gemelares (81). Los recién nacidos cuyo peso fue superior al percentil 90 o inferior al percentil 10 se clasificaron como GEG y PEG, respectivamente. Las tasas de macrosomía y recién nacidos PEG y GEG se calcularon sobre el total de partos con peso disponible al nacimiento (>97,5%).

5.2. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study

Lucía Gortazar, Juana A. Flores-Le Roux, David Benaiges, Eugènia Sarsanedas, Antonio Payà, Laura Mañé, Juan Pedro-Botet, Alberto Goday

Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study

Diabetes Metab Res Rev. 2019;e3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

Factor de impacte (2019): 3,314

Q2 Endocrinology & Metabolism

DOI: 10.1002/dmrr.3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

DOI: 10.1002/dmrr.3151

5.3. Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015

Lucia Gortazar, Albert Goday, Juana Antonia Flores-Le Roux, Eugènia Sarsanedas, Antonio Payà, Laura Mañé, Juan Pedro-Botet, David Benaiges

Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015

BMJ Open Diab Res Care 2020;8:e001254

DOI: [10.1136/bmjdr-2020-001254](https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001254)

Factor de impacte (2020): 3,388

Q3 Endocrinology & Metabolism

Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015

Lucia Gortazar,^{1,2} Albert Goday,^{1,2,3} Juana Antonia Flores-Le Roux ^{1,2,3}, Eugènia Sarsanedas,⁴ Antonio Payà,⁵ Laura Mañé,^{1,2} Juan Pedro-Botet,^{1,2,3} David Benaiges^{1,2,3,6}

To cite: Gortazar L, Goday A, Flores-Le Roux JA, *et al.* Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;**8**:e001254. doi:10.1136/bmjdr-2020-001254

Received 5 February 2020
Revised 17 June 2020
Accepted 13 July 2020



© Author(s) (or their employer(s)) 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

¹Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

²Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

³Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IIMM), Barcelona, Spain

⁴Health Information Management Department, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

⁵Department of Gynaecology and Obstetrics, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

⁶Consorci Sanitari de l'Alt Penedès Garraf, Vilafranca del Penedès, Spain

Correspondence to

Dr Juana Antonia Flores-Le Roux;
94066@parcdesalutmar.cat

ABSTRACT

Introduction This study aims to assess trends in the prevalence of pre-existing diabetes and whether the risk of adverse perinatal outcomes decreased in women between 2006 and 2015 in Catalonia, Spain.

Research design and methods A population-based study of 743 762 singleton deliveries between 2006 and 2015 in Catalonia, Spain, was conducted using data from the Spanish Minimum Basic Data Set. Cases of type 1 diabetes (T1DM) and 'type 2 diabetes and other pre-existing diabetes' ('T2DM and other PGD') were identified using International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification codes. Crude and age-adjusted annual prevalences were calculated. Poisson regression model was used to assess trends in prevalence and perinatal outcomes during the study period.

Results Overall prevalences of pre-existing diabetes, T1DM and 'T2DM and other PGD' were 0.52% (95% CI 0.51 to 0.54), 0.17% (95% CI 0.17 to 0.18) and 0.35% (95% CI 0.33 to 0.36), respectively. From 2006 to 2015, rates increased for pre-existing diabetes (from 0.43 (95% CI 0.39 to 0.48) to 0.56% (0.50 to 0.62), $p < 0.001$), T1DM (from 0.14 (0.11 to 0.17) to 0.20% (0.17 to 0.23), $p < 0.001$) and 'T2DM and other PGD' (from 0.29 (0.25 to 0.33) to 0.36% (0.31 to 0.40), $p < 0.001$). Pre-eclampsia rose in women with pre-existing diabetes (from 4.38% to 8.97%, adjusted $p < 0.001$), T1DM (from 3.85% to 12.88%, $p = 0.005$) and 'T2DM and other PGD' (from 4.63% to 6.78%, adjusted $p = 0.01$). Prevalence of prematurity, cesarean section and small for gestational age remained stable in all diabetes groups. However, the prevalence of macrosomia fell in women with pre-existing diabetes (from 18.18% to 11.9%, adjusted $p = 0.011$) and 'T2DM and other PGD' (from 14.71% to 11.06%, non-adjusted $p = 0.022$, adjusted $p = 0.305$) and large for gestational age decreased in all diabetes groups (from 39.73% to 30.25% in pre-existing diabetes, adjusted $p = 0.004$).

Conclusions The prevalence of pre-existing diabetes increased significantly in Catalonia between 2006 and 2015. Despite improvements in outcomes related to excessive birth weight, pre-eclampsia rates are rising and overall perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes continue to be markedly worse than in the population without diabetes.

Significance of this study

What is already known about this subject?

- ▶ The prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy is increasing in Europe and worldwide.
- ▶ Women with pre-existing diabetes have poorer perinatal outcomes than women without diabetes.
- ▶ Few studies have evaluated trends in perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes with different findings.

What are the new findings?

- ▶ The prevalence of pre-existing diabetes (type 1 diabetes and 'type 2 diabetes and other pre-existing diabetes') has steadily increased between 2006 and 2015 in Catalonia.
- ▶ The risk of adverse perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes remains significantly high compared with women without diabetes.
- ▶ An increasing trend in pre-eclampsia, a stable trend in cesarean rates, prematurity and small for gestational age, and a downward trend in macrosomia and large for gestational age have been detected in women with pre-existing diabetes.

How might these results change the focus of research or clinical practice?

- ▶ As pre-existing diabetes in pregnancy becomes more common, there is an urgent need for prevention strategies, early diagnosis and improvement in maternal clinical care in order to improve perinatal outcomes.

INTRODUCTION

Diabetes among women of childbearing age is a growing concern worldwide^{1–5} and carries an increased risk of pregnancy complications and adverse perinatal outcomes.^{1 6–8} In the St Vincent Declaration in 1989, the WHO and the International Diabetes Federation declared, as a 5-year goal, that 'the outcome of diabetic pregnancy should approximate that of the non-diabetic pregnancy'.

Preconception counseling with optimization of glycemic control and appropriate management of associated comorbidities has proved to lower adverse perinatal outcome rates in women with pre-existing diabetes.^{9 10} However, despite promising improvements in specialized units, population-based studies reported that women with pre-existing diabetes continue to have poorer outcomes than those without diabetes and trends in perinatal outcomes are not improving.^{14 6 7 11} No population-based data from Southern European countries are currently available. Thus, the aim of the present study was to assess trends in the prevalence of pre-existing diabetes mellitus in pregnancy between 2006 and 2015 in Catalonia, Spain, and whether adverse perinatal outcomes in these women improved over the study period.

PATIENTS AND METHODS

Hospital delivery discharges were collected from the Minimum Basic Data Set for Hospital Discharge (CMBD-AH), which is a database that includes all hospital admission reports from both public and private hospitals in Catalonia, the second largest autonomous community in Spain in terms of population (7.5 million inhabitants). All hospital discharge reports for singleton births in women aged 15–45 years with diagnostic-related group codes 370–375 (cesarean and vaginal deliveries) from January 2006 to December 2015 were analyzed. Diabetes cases were identified for each hospital delivery discharge report using International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) codes. Patients diagnosed with ‘gestational diabetes’ (GDM) (codes 648.8x) were excluded. Type 1 diabetes (T1DM) was identified by ICD-9-CM codes 250.x1 or 250.x3. The ‘type 2 and other pre-existing diabetes’ group (‘T2DM and other PGD’) was defined as women with pre-existing diabetes who did not have ICD-9-CM codes for T1DM, and included women with type 2 diabetes (T2DM) diagnosis codes 250.x0 or 250.x2) and ‘diabetes mellitus, pre-pregnancy’ codes 648.0x) listed anywhere on their discharge report. The overall pre-existing diabetes group comprised all women with diabetes prior to pregnancy and included the T1DM and ‘T2DM and other PGD’ groups. Data on maternal characteristics included age, hypertension (ICD-9 codes 642.0–642.2 or 401–405), dyslipidemia (ICD-9 code 272), and smoking status (ICD-9 code 649.0 or 305.1). Regarding obstetric complications, pre-eclampsia was defined as ICD-9 codes 642.4–642.6 and cesarean section by ICD-9 codes 74.0, 74.4, 74.9, 74.91, 74.99, 669.7, and 669.71 listed anywhere on the discharge report.

Macrosomia was defined according to the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) as birth weight ≥ 4000 g. Preterm delivery included birth before 37 weeks’ gestation according to the WHO and the ACOG. Term deliveries were categorized according to the ACOG as early term (37 0/7 weeks of gestation through 38 6/7 weeks of gestation), full term (39 0/7

weeks of gestation through 40 6/7 weeks of gestation), late term (41 0/7 weeks of gestation through 41 6/7 weeks of gestation), and post-term (42 0/7 weeks of gestation and beyond).¹² The birthweight percentiles for gestational age (30–44 weeks) were established using non-customized percentiles, with data obtained from the birth weight by the gestational age population reference curves of Catalonia. A newborn was considered to be large for gestational age (LGA) if the birth weight was above the estimated 90th percentile for the baby’s sex and gestational age and small for gestational age (SGA) if the birth weight was below the 10th percentile.

Data from all delivery reports were anonymized.

Statistical analysis

Prevalence was calculated by dividing the cases of pre-existing diabetes, T1DM and ‘T2DM and other PGD’ by the total number of deliveries during each period. Crude and age-adjusted annual prevalences were calculated using direct standardization to the maternal age structure of the whole study population. Maternal characteristics and perinatal outcomes of women with diabetes were compared using multivariate logistic regression models, adjusted for maternal age and smoking status. Time trends in crude and adjusted prevalences of diabetes and perinatal outcomes were estimated using a Poisson regression model. All statistical analyses were two-tailed, with $p < 0.05$ considered significant. All analyses were made with the statistical software package IBM SPSS Statistics V.25.0.

RESULTS

From January 2006 to December 2015, 743 762 hospital deliveries were recorded in Catalonia. Data on global trends in annual deliveries, mean maternal age in the population of individuals without diabetes, prevalence of GDM, and trends in perinatal outcomes in women with GDM and women without diabetes have been published elsewhere.¹³

Of all hospital deliveries, 3882 were identified as having pre-existing diabetes mellitus (0.52%, 95% CI 0.51 to 0.54). Of these, 1299 (33.5%) were classified as T1DM and 2583 (66.5%) as ‘T2DM and other PGD’. As shown in [table 1](#), women with pre-existing diabetes were older and had higher hypertension and dyslipidemia rates than those without diabetes. Women with ‘T2DM and other PGD’ were older than those with T1DM. No differences in the prevalence of hypertension or dyslipidemia were observed between women with ‘T2DM and other PGD’ and T1DM; however, smoking was more frequent in women with T1DM.

Trends in crude and age-adjusted prevalences of pre-existing diabetes in pregnancy, T1DM and ‘T2DM and other PGD’ are shown in [figure 1](#). Rates of pre-existing diabetes rose from 0.43% (95% CI 0.39 to 0.48) in 2006 to 0.56% (95% CI 0.50 to 0.62) in 2015. The prevalence of T1DM increased from 0.14% (95% CI 0.11 to 0.17)

Table 1 Maternal characteristics, obstetric and neonatal outcomes in women with pre-existing diabetes in pregnancy and those without diabetes

	Normoglycemia n=704 148	PGD n=3882	OR, PGD vs normoglycemia	T1DM n=1299	OR, T1DM vs normoglycemia	'T2DM and other PGD' n=2583	OR, 'T2DM and other PGD' vs normoglycemia	OR, T1DM vs 'T2DM and other PGD'
Prevalence, %	0.52	-	-	0.17	-	0.35	-	-
Age (years)	31.3	33.1	†	32.2	†	33.6	†	†
Hypertension, %	0.5	4.9	8.3 (7.2 to 9.7)†	3.8	7.0 (5.2 to 9.3)†	5.5	9.0 (7.5 to 10.7)†	0.8 (0.6 to 1.1), p=0.216
Dyslipidemia, %	0.1	1.1	8.2 (6.0 to 11.2)†	1.0	7.8 (4.5 to 13.6)†	1.2	8.4 (5.8 to 12.1)†	1.1 (0.6 to 2.1), p=0.817
Smoking, %	5.5	5.8	1.1 (1.0 to 1.3), p=0.074	7.3	1.4 (1.1 to 1.7)†	5.0	1.0 (0.8 to 1.2), p=0.910	1.4 (1.1 to 1.9)*
Pre-eclampsia, %	1.4	6.0	4.4 (3.8 to 5.0)†	8.1	6.0 (4.9 to 7.4)†	5.0	3.6 (3.0 to 4.3)†	1.7 (1.3 to 2.3)†
Preterm birth, %	6.0	17.6	3.4 (3.1 to 3.7)†	21.9	4.4 (3.9 to 5.1)†	15.5	2.9 (2.6 to 3.2)†	1.5 (1.3 to 1.8)†
Early term birth, %	22.4	42.9	2.5 (2.4 to 2.7)†	56.0	4.3 (3.9 to 4.9)†	36.4	1.9 (1.7 to 2.1)†	2.3 (2.0 to 2.6)†
Full-term birth, %	54.3	34.4	0.5 (0.4 to 0.5)†	21.1	0.2 (0.2 to 0.3)†	41.4	0.6 (0.6 to 0.6)†	0.4 (0.3 to 0.5)†
Late and post term birth, %	17.3	5.0	0.3 (0.2 to 0.3)†	0.9	0.04 (0.02 to 0.07)†	7.1	0.4 (0.3 to 0.4)†	0.11 (0.06 to 0.20)†
Cesarean section, %	25.7	45.9	2.3 (2.1 to 2.4)†	55.7	3.6 (3.2 to 4.0)†	41	1.8 (1.7 to 1.9)†	1.9 (1.7 to 2.2)†
Macrosomia, %	6.1	14.6	2.7 (2.4 to 2.9)†	17.2	3.3 (2.8 to 3.8)†	13.1	2.4 (2.1 to 2.7)†	1.3 (1.1 to 1.6)*
LGA, %	13.1	35.6	3.7 (3.4 to 3.9)†	44.0	5.3 (4.8 to 5.9)†	31.4	3.0 (2.8 to 3.3)†	1.7 (1.5 to 2.0) †
SGA, %	9.0	5.6	0.6 (0.5 to 0.7)†	3.2	0.3 (0.2 to 0.5)†	6.8	0.7 (0.6 to 0.8)†	0.5 (0.3 to 0.7)†

OR and p value were adjusted for maternal age and smoking status.

*Adjusted p<0.05.

†Adjusted p<0.001.

LGA, large for gestational age; PGD, pre-existing diabetes; SGA, small for gestational age; T1DM, type 1 diabetes; T2DM and other PGD, type 2 diabetes and other pre-existing diabetes.

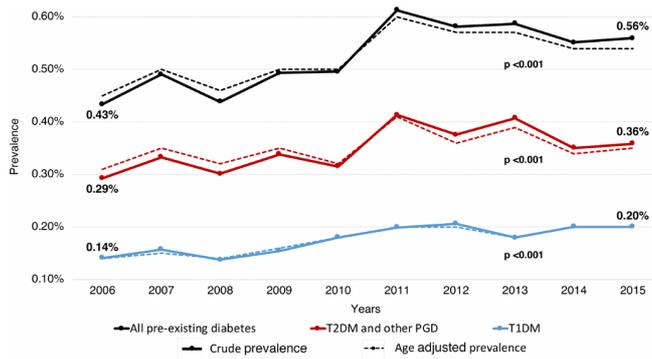


Figure 1 Trends in prevalence of pre-existing diabetes in pregnancy between 2006 and 2015 in Catalonia. P value was adjusted for maternal age. Note that the y axis is truncated. T1DM, type 1 diabetes; T2DM and other PGD, type 2 diabetes and other pre-existing diabetes.

to 0.20% (95% CI 0.17 to 0.23) and the prevalence of ‘T2DM and other PGD’ from 0.29% (95% CI 0.25 to 0.33) to 0.36% (95% CI 0.31 to 0.40) during the study period.

Similarly, increases in age-adjusted trends were observed in women with pre-existing diabetes (from 0.45% (95% CI 0.40 to 0.50) to 0.54% (95% CI 0.49 to 0.60)), T1DM (from 0.14% (95% CI 0.11 to 0.17) to 0.20% (95% CI 0.16 to 0.23)) and ‘T2DM and other PGD’ (from 0.31% (95% CI 0.27 to 0.35) to 0.35% (95% CI 0.30 to 0.39)).

Regarding perinatal outcomes, women with pre-existing diabetes had higher rates of adverse perinatal outcomes, except for SGA, than women without diabetes (table 1). Similarly, with the exception of SGA, the risks for all adverse perinatal outcomes considered were significantly greater in women with T1DM compared with those with ‘T2DM and other PGD’. Trends in pre-eclampsia, prematurity, term deliveries, cesarean deliveries, macrosomia, LGA and SGA are shown figures 2 and 3. A growing trend in crude and adjusted rates of pre-eclampsia was observed in women with pre-existing diabetes, T1DM and ‘T2DM and other PGD’ between 2006 and 2015 (from 4.38% to 8.96% in pre-existing diabetes, from 3.85% to 12.88% in T1DM, and from 4.63% to 6.78% in ‘T2DM

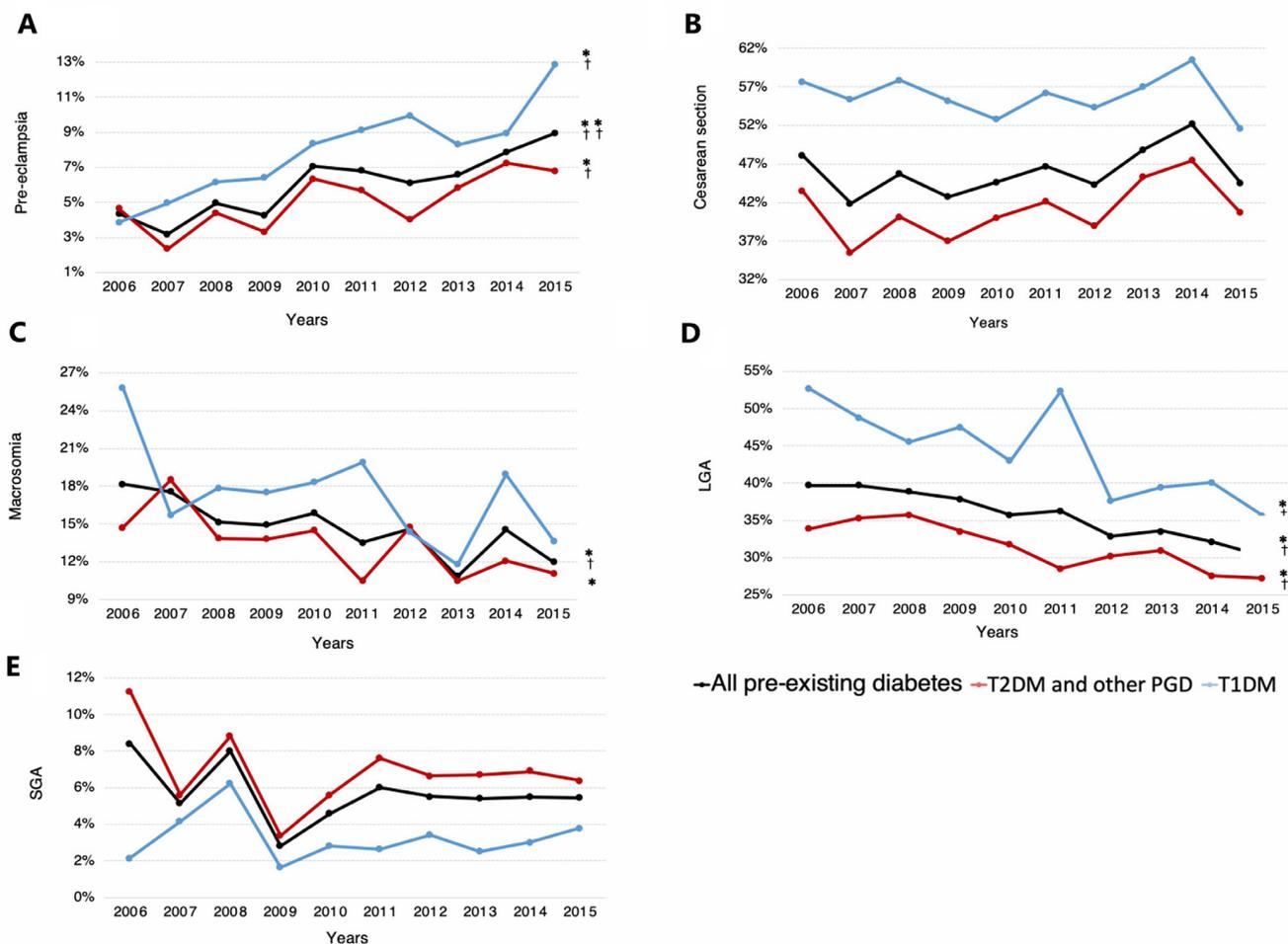


Figure 2 Trends in perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes in pregnancy between 2006 and 2015. (A) Pre-eclampsia, (B) cesarean section, (C) macrosomia, (D) LGA and (E) SGA; *p<0.05, **p<0.001, †adjusted p<0.05, ††adjusted p<0.001. Note that in A–E, the y axis is truncated. LGA, large for gestational age; SGA, small for gestational age; T1DM, type 1 diabetes; T2DM and other PGD, type 2 diabetes and other pre-existing diabetes.

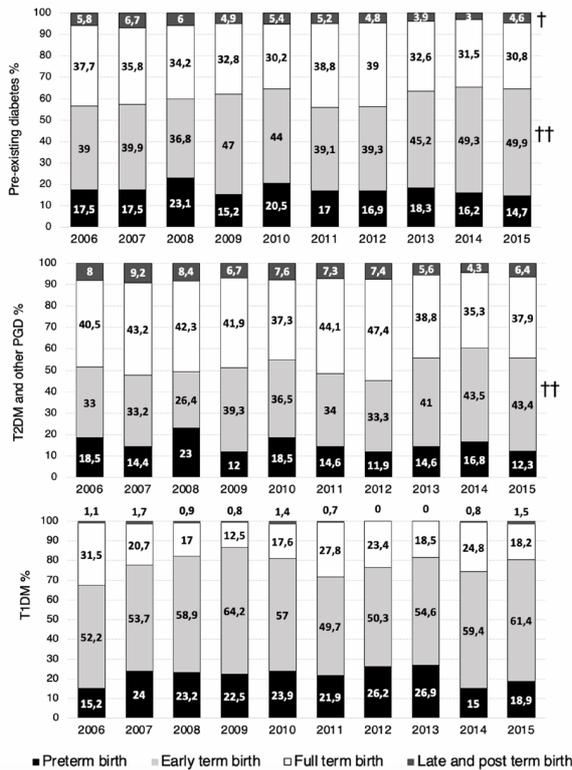


Figure 3 Trends in preterm and term deliveries in women with pre-existing diabetes in pregnancy between 2006 and 2015. †Adjusted $p < 0.05$, ††adjusted $p < 0.001$. T1DM, type 1 diabetes; T2DM and other PGD, type 2 diabetes and other pre-existing diabetes.

and other PGD'). Prematurity and cesarean section rates remained stable for pre-existing diabetes, T1DM and 'T2DM and other PGD' during the study period. However, when analyzing trends on term deliveries, we observed an increasing trend in 'early term birth' in pre-existing diabetes and in 'T2DM and other PGD', whereas 'late and post term birth' decreased in women with pre-existing diabetes (figure 3).

With respect to fetal growth outcomes, macrosomia rates showed a diminishing trend in women with pre-existing diabetes (from 18.2% to 12%, adjusted $p = 0.011$) and those with 'T2DM and other PGD' (from 14.7% to 11.1%, non-adjusted $p = 0.022$); however, the decrease was not statistically significant in the latter group when adjusted for age and smoking status (adjusted $p = 0.305$). The prevalence of macrosomia remained stable during the study period in women with T1DM (adjusted $p = 0.119$) (figure 2C). LGA rates dropped significantly in women with pre-existing diabetes (from 39.7% to 30.2%, adjusted $p = 0.004$), T1DM (from 52.7% to 35.6%, adjusted $p = 0.025$) and 'T2DM and other PGD' (from 33.8% to 27.2%, adjusted $p = 0.033$) between 2006 and 2015 (figure 2D). Finally, the prevalence of SGA remained stable in all diabetes groups during the study period (figure 2E).

DISCUSSION

This large, population-based study showed that the prevalence of overall pre-existing diabetes in pregnancy rose steadily in Catalonia, Spain between 2006 and 2015, with a 30% overall increase. A more pronounced increase was observed in women with T1DM (43%), whereas the prevalence of 'T2DM and other PGD' showed a 24% rise. The frequency of adverse perinatal outcomes in women with pre-existing diabetes remained substantially high compared with women without diabetes. Regarding trends in perinatal outcomes, an increasing trend in pre-eclampsia, a stable trend in cesarean rates, prematurity and SGA, and a downward trend in macrosomia and LGA in women with pre-existing diabetes were noted.

The overall prevalence of pre-existing diabetes was 0.52%, consistent with that described in other European population-based studies.^{1 6 11 14} However, studies conducted in the USA and Canada showed higher prevalences of pre-existing diabetes, ranging from 0.8% to 1.3%.^{2 3 5} Conversely, the only population-based study in Spain analyzed data from 2001 to 2008 and found a much lower prevalence of pre-existing diabetes, at 0.2%.¹⁵ In that study, the same CMBD database and ICD-9-CM classification were used as in the present study. However, the diagnosis of pre-existing diabetes was established using 250.xx codes, whereas 648.0x codes were not included. In our registry, 1688 women were found to have 648.0x code ('diabetes mellitus pre-pregnancy, excluding GDM'), with none of these women having GDM or T1DM ICD-9-CM codes. These 1688 cases represented almost half (43%) the total pre-existing diabetes cases and were therefore considered unrealistic to be excluded. If we had ignored those diagnostic codes, the prevalence would have been 0.29%, certainly underestimating the real figure of pre-existing diabetes. Previous population-based studies similarly included 648.0x ICD-9-CM codes in their analysis of pre-existing diabetes prevalence. Bardenheier *et al*¹⁶ evaluated the prevalence of pre-existing diabetes by considering both 250.xx and 648.0x ICD-9-CM codes and found an 0.8% prevalence in 19 US states between 2000 and 2010. Moreover, Albrecht *et al*¹⁷ reported a 0.16% prevalence of 'unspecified diabetes', which included women with ICD-9-CM codes 648.0x, and an overall prevalence of pre-existing diabetes of 0.66%. The 'unspecified diabetes' group accounted for 24% of all pre-existing diabetes cases, thus largely contributing to the described figure of pre-existing diabetes.¹⁷ Conversely, other studies conducted in the USA using ICD-9-CM codes analyzed only 250.xx codes, excluding 648.0x; however, those studies also identified diabetes cases through insulin prescription and glycated hemoglobin levels to avoid underestimation of the prevalence. The observed prevalences were 0.8% from 1996 to 2014 in Northern California⁵ and 1.3% from 1995 to 2005 in Southern California.³

The growing trend in the number of pregnancies complicated by pre-existing diabetes was also consistent with other studies in Europe^{1 6 14 15 18} and the USA.^{3 16 17}

The rise in diabetes prevalence during pregnancy reflects background trends in T2DM in the general population and in particular in young adults and adolescents.^{19 20} In this regard, a female preponderance has been described in young-onset T2DM.¹⁹ Obesity, inadequate diet, lack of physical activity, socioeconomic factors, changes in migration patterns and increasing maternal age might be some of the key factors involved in the rise of T2DM during pregnancy. Moreover, as screening for unrecognized pre-existing diabetes at the first antenatal visit is encouraged by various societies,^{21 22} a greater number of T2DM cases might be diagnosed. For many years, GDM was defined as any degree of glucose intolerance with onset or first recognition during pregnancy.²¹ Nevertheless, as the prevalence of undiagnosed T2DM cases in women of childbearing age continued to increase, the term 'overt diabetes' was coined by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) in 2010 as pregnant women who meet the criteria for diabetes in the non-pregnant state but were not previously diagnosed with diabetes.²³ Therefore, since 2010, the American Diabetes Association (ADA) has endorsed testing for overt diabetes²⁴ or pre-existing pregestational diabetes²¹ at the first antenatal visit in women at high risk for T2DM, and since 2013 the Endocrine Society has recommended universal first-trimester screening for overt diabetes.²² As the nomenclature and diagnostic criteria of overt diabetes changed over the study period, and given there is no specific ICD-9-CM code for overt diabetes, we could speculate that some of these overt diabetes cases might have been identified with 648.0* code ('diabetes mellitus, pre-pregnancy').

The increasing prevalence of T1DM in pregnant women found in the present study is in line with previous reports on a worldwide rising prevalence of T1DM which remains unexplained.^{20 25 26} We could also speculate that improvements in prepregnancy counseling, with optimization of glycemic control and appropriate management of related comorbidities, as well as greater access to assisted reproductive technology might have helped women with diabetes to conceive and ultimately give birth to a live infant, thereby increasing the rates of both T1DM and T2DM in pregnancy.

The present study showed that women with pre-existing diabetes had higher rates of cardiovascular risk factors and worse perinatal outcomes than women without diabetes.

In particular, women with T1DM had an increased risk of pre-eclampsia, prematurity, cesarean section, macrosomia and LGA than women with 'T2DM and other PGD'. These findings concur with those of some previous population-based studies.^{6 7 27} However, the meta-analysis of Balsells *et al*²⁸ showed a higher risk of cesarean deliveries in women with T1DM but no statistically significant differences in pre-eclampsia, macrosomia and LGA compared with T2DM.

Rates of cesarean deliveries were 55.7% for women with T1DM and 41% for 'T2DM and other PGD' (compared

with 25.7% in women with normoglycemia). Although these rates are similar to those reported in other populations,^{6 7 29} a twofold increase in the risk of cesarean section in women with pre-existing diabetes remains high. In this respect, recommendations for cesarean section in women with diabetes in Spain are no different from those for women with normoglycemia, except for estimated birth weight >4500 kg or prior shoulder dystocia.³⁰ According to the Spanish Group of Diabetes and Pregnancy (GEDE), induced labor might be considered for women with diabetes from 38 weeks of gestation, and from 37 weeks if adequate obstetric and glycemic control cannot be assured. In this context, we could speculate that labor induction might increase the risk of cesarean section. Previous evidence on the effect of induction of labor on cesarean section rates (compared with expectant management) has provided conflicting results. Results from observational studies have generally reported an increase in the rate of cesarean section,^{31 32} whereas evidence from randomized controlled trials and meta-analysis shows no difference or a reduction in risk.^{33–35} Taking this into consideration, and given that increased birth weight does not fully explain the increased risk of cesarean section in women with diabetes during pregnancy, other factors such as practice patterns or physician referrals to high-risk care have been suggested to contribute to high rates of cesarean delivery in these women.³⁶

One of the most alarming results regarding trends in adverse perinatal outcomes was the rise in pre-eclampsia rates in women from all diabetes groups. In this respect, Bardenheier *et al*¹⁶ found that the proportion of pre-existing diabetes in deliveries complicated with pre-eclampsia significantly increased from 2000 to 2010. This rise was also noticed in our cohort of pregnant women without diabetes¹³ and in other previous studies conducted in women with normoglycemia,^{37 38} and may account for population-level changes in prepregnancy body mass index (BMI), parity, smoking and pre-existing maternal conditions.^{39 40}

Although no drop in cesarean deliveries and prematurity rates in women with pre-existing diabetes was observed, it must be pointed out that these outcomes increased in women without diabetes in our cohort over the study period.¹³ Stable rates were also observed in women with pre-existing diabetes by Bell *et al*¹¹ in the North of England between 1996 and 2004 and by Khalifeh *et al*¹⁰ in Dublin between 1999 and 2008. However, mixed results were found in other surveys analyzing trends in prematurity and cesarean deliveries in women with pre-existing diabetes.^{1 6 16}

Regarding trends in birthweight outcomes, we detected a falling trend for LGA in all diabetes groups and for macrosomia in the overall pre-existing diabetes group. Considering that outcomes related to excessive fetal growth are the most likely to be influenced by glycemic control, the decreasing rates of LGA/macrosomia might suggest a certain degree of improvement in metabolic

Data availability statement Data are available upon request from the authors.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

ORCID ID

Juana Antonia Flores-Le Roux <http://orcid.org/0000-0002-3760-5017>

REFERENCES

- Beyerlein A, von Kries R, Hummel M, *et al.* Improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987–2007. *Diabet Med* 2010;27:1379–84.
- Feig DS, Hwee J, Shah BR, *et al.* Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large, population-based study in Ontario, Canada, 1996–2010. *Diabetes Care* 2014;37:1590–6.
- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, *et al.* Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999–2005. *Diabetes Care* 2008;31:899–904.
- Abouzeid M, Versace VL, Janus ED, *et al.* A population-based observational study of diabetes during pregnancy in Victoria, Australia, 1999–2008. *BMJ Open* 2014;4:e005394.
- Peng TY, Ehrlich SF, Crites Y, *et al.* Trends and racial and ethnic disparities in the prevalence of pregestational type 1 and type 2 diabetes in Northern California: 1996–2014. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:177.e1–8.
- Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, *et al.* Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia* 2018;61:1081–8.
- Metcalfe A, Sabr Y, Hutcheon JA, *et al.* Trends in obstetric intervention and pregnancy outcomes of Canadian women with diabetes in pregnancy from 2004 to 2015. *J Endocr Soc* 2017;1:1540–9.
- Lapolla A, Dalfrà MG, Di Cianni G, *et al.* A multicenter Italian study on pregnancy outcome in women with diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:291–7.
- Willhoite MB, Bennert HW, Palomaki GE, *et al.* The impact of preconception counseling on pregnancy outcomes. The experience of the Maine diabetes in pregnancy program. *Diabetes Care* 1993;16:450–5.
- The Diabetes Control Complications Trial Research Group. Pregnancy outcomes in the diabetes control and complications trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1343–53.
- Bell R, Bailey K, Cresswell T, *et al.* Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG* 2008;115:445–52.
- ACOG Committee opinion no 579: definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;122:1139–40.
- Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, *et al.* Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat study. *Diabetes Metab Res Rev* 2019;35:e3151.
- Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998–2012. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016;4:e000221.
- de Andrés AL, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P. Trends in pregestational diabetes among women delivering in Spain, 2001–2008. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;117:182–3.
- Bardenheier BH, Imperatore G, Devlin HM, *et al.* Trends in pre-pregnancy diabetes among deliveries in 19 U.S. states, 2000–2010. *Am J Prev Med* 2015;48:154–61.
- Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, *et al.* Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994–2004. *Diabetes Care* 2010;33:768–73.
- Coton SJ, Nazareth I, Petersen I. A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open* 2016;6:e009494.
- Lascar N, Brown J, Pattison H, *et al.* Type 2 diabetes in adolescents and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:69–80.
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, *et al.* Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778–86.
- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42:S13–28.
- Blumer I, Hadar E, Hadden DR, *et al.* Diabetes and pregnancy: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227–49.
- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, *et al.* International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:e98–82.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S62–9.
- Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, *et al.* Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989–2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia* 2012;55:2142–7.
- Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, *et al.* Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989–2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019;62:408–17.
- Murphy HR, Bell R, Cartwright C, *et al.* Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia* 2017;60:1668–77.
- Balsells M, García-Patterson A, Gich I, *et al.* Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:4284–91.
- Jovanović L, Liang Y, Weng W, *et al.* Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2015;31:707–16.
- Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av en Diabetol* 2015;31:45–59.
- Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, *et al.* Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105:698–704.
- Heffner LJ, Elkin E, Fretts RC. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. *Obstet Gynecol* 2003;102:287–93.
- Wood S, Cooper S, Ross S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. *BJOG* 2014;121:674–85. discussion 685.
- Walker KF, Bugg GJ, Macpherson M, *et al.* Randomized trial of labor induction in women 35 years of age or older. *N Engl J Med* 2016;374:813–22.
- Kjos SL, Henry OA, Montoro M, *et al.* Insulin-requiring diabetes in pregnancy: a randomized trial of active induction of labor and expectant management. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:611–5.
- Remsberg KE, McKeown RE, McFarland KF, *et al.* Diabetes in pregnancy and cesarean delivery. *Diabetes Care* 1999;22:1561–7.
- Auger N, Luo Z-C, Nuyt AM, *et al.* Secular trends in preeclampsia incidence and outcomes in a large Canada database: a longitudinal study over 24 years. *Can J Cardiol* 2016;32:987.e15–23.
- Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, *et al.* Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens* 2008;21:521–6.
- Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011;25:391–403.
- Khalifeh A, Breathnach F, Coulter-Smith S, *et al.* Changing trends in diabetes mellitus in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2014;34:135–7.
- Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Guía asistencial de Diabetes Mellitus y Embarazo (3ª edición). *Av en Diabetol* 2006:73–87.
- Rubio JA, Ontañón M, Perea V. Asistencia sanitaria de la mujer gestante con diabetes en España: aproximación usando un cuestionario. *Endocrinología y Nutrición* 2016;63:1–8.

5.4. Trends in prevalence of diabetes among twin pregnancies and perinatal outcomes in Catalonia between 2006 and 2015: the DIAGESTCAT Study

Lucía Gortazar, Juana Antonia Flores-Le Roux, David Benaiges, Eugènia Sarsanedas, Humberto Navarro , Antonio Payà , Laura Mañé, Juan Pedro-Botet, Albert Goday

Trends in prevalence of diabetes among twin pregnancies and perinatal outcomes in Catalonia between 2006 and 2015: the DIAGESTCAT Study

J Clin Med. 2021 Apr 30;10(9):1937

Factor de impacte (2020): 4,241

Q1 Medicine, General & Internal

DOI: doi: 10.3390/jcm10091937



Article

Trends in Prevalence of Diabetes among Twin Pregnancies and Perinatal Outcomes in Catalonia between 2006 and 2015: The DIAGESTCAT Study

Lucia Gortazar ^{1,2}, Juana Antonia Flores-Le Roux ^{1,2,3}, David Benaiges ^{1,2,3,4,*} , Eugènia Sarsanedas ⁵, Humberto Navarro ^{1,2}, Antonio Payà ⁶ , Laura Mañé ^{1,2}, Juan Pedro-Botet ^{1,2,3} and Albert Goday ^{1,2,3}

- ¹ Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital del Mar, Passeig Marítim, 25-29, 08003 Barcelona, Spain; lucia.gortazar@gmail.com (L.G.); 94066@parcdesalutmar.cat (J.A.F.-L.R.); humberto20192@gmail.com (H.N.); laurams47112@gmail.com (L.M.); 86620@parcdesalutmar.cat (J.P.-B.); Agoday@parcdesalutmar.cat (A.G.)
 - ² Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, 08139 Barcelona, Spain
 - ³ Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques, 08003 Barcelona, Spain
 - ⁴ Consorci Sanitari de l'Alt Penedès Garraf, 08720 Vilafranca del Penedès, Spain
 - ⁵ Health Information Management Department, Hospital del Mar, 08003 Barcelona, Spain; esarsanedas@parcdesalutmar.cat
 - ⁶ Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital del Mar, 08003 Barcelona, Spain; apaya@parcdesalutmar.cat
- * Correspondence: DBenaiges@parcdesalutmar.cat or 96002@parcdesalutmar.cat; Tel.: +34-932483902; Fax: +34-932483254



Citation: Gortazar, L.; Flores-Le Roux, J.A.; Benaiges, D.; Sarsanedas, E.; Navarro, H.; Payà, A.; Mañé, L.; Pedro-Botet, J.; Goday, A. Trends in Prevalence of Diabetes among Twin Pregnancies and Perinatal Outcomes in Catalonia between 2006 and 2015: The DIAGESTCAT Study. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 1937. <https://doi.org/10.3390/jcm10091937>

Academic Editor: Katrien Benhalima

Received: 30 March 2021

Accepted: 26 April 2021

Published: 30 April 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: The aims of our study were to evaluate the trends in the prevalence of diabetes among twin pregnancies in Catalonia, Spain between 2006 and 2015, to assess the influence of diabetes on perinatal outcomes of twin gestations and to ascertain the interaction between twin pregnancies and glycaemic status. A population-based study was conducted using the Spanish Minimum Basic Data Set. Cases of gestational diabetes mellitus (GDM) and pre-existing diabetes were identified using ICD-9-CM codes. Data from 743,762 singleton and 15,956 twin deliveries between 2006 and 2015 in Catalonia was analysed. Among twin pregnancies, 1088 (6.82%) were diagnosed with GDM and 83 (0.52%) had pre-existing diabetes. The prevalence of GDM among twin pregnancies increased from 6.01% in 2006 to 8.48% in 2015 ($p < 0.001$) and the prevalence of pre-existing diabetes remained stable (from 0.46% to 0.27%, $p = 0.416$). The risk of pre-eclampsia was higher in pre-existing diabetes (15.66%, $p = 0.015$) and GDM (11.39%, $p < 0.001$) than in normoglycaemic twin pregnancies (7.55%). Pre-existing diabetes increased the risk of prematurity (69.62% vs. 51.84%, $p = 0.002$) and large-for-gestational-age (LGA) infants (20.9% vs. 11.6%, $p = 0.001$) in twin gestations. An attenuating effect on several adverse perinatal outcomes was found between twin pregnancies and the presence of GDM and pre-existing diabetes. As a result, unlike in singleton pregnancies, diabetes did not increase the risk of all perinatal outcomes in twins and the effect of pre-existing diabetes on pre-eclampsia and LGA appeared to be attenuated. In conclusion, prevalence of GDM among twin pregnancies increased over the study period. Diabetes was associated with a higher risk of pre-eclampsia, prematurity and LGA in twin gestations. However, the impact of both, pre-existing diabetes and GDM, on twin pregnancy outcomes was attenuated when compared with its impact on singleton gestations.

Keywords: epidemiology; twins; gestational diabetes; pre-existing diabetes; prevalence; trends; perinatal outcomes

1. Introduction

Diabetes mellitus (DM) is the most frequent metabolic complication of pregnancy. Pre-existing diabetes and gestational diabetes mellitus (GDM) affect around 0.3–0.6% and 2–10% of pregnancies, respectively, in Europe [1–5], and there is evidence that the

prevalence of diabetes in pregnancy is rising worldwide [6–8]. Women with GDM and pre-existing diabetes are at increased risk of adverse maternal and neonatal outcomes including congenital malformations, caesarean section, pre-eclampsia, macrosomia and neonatal hypoglycaemia [9,10]. The risk of perinatal complications appears to be greater in pre-existing diabetes than in GDM [11].

Twin pregnancies are also at high risk of maternal and neonatal morbidity and their incidence has increased worldwide in recent decades in association with increasing maternal age and the use of assisted reproductive technology (ART) [12].

It is therefore not surprising that both conditions are more likely to coincide and diabetes might add additional risk to twin gestations. However, evidence of the effect of diabetes on maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies is conflicting. In this respect, population-based studies evaluating epidemiological data in twin pregnancies complicated by diabetes in Southern Europe are scant and few have focused on pre-existing diabetes.

Moreover, it has suggested that an interaction between twin pregnancies and glycaemic status might be present. Hirsch et al. reported that unlike in singleton pregnancies, GDM was not associated with hypertensive complications, neonatal intensive care unit admission and neonatal hypoglycaemia in twins [13]. Diabetes might differently influence outcomes in twin and singleton pregnancy, therefore affecting clinical care in women with diabetes and twin gestations.

Thus, our study was aimed to assess trends in prevalence of GDM and pre-existing diabetes among twin pregnancies between 2006 and 2015 in Catalonia, Spain; to evaluate the influence of both diabetic conditions on adverse gestational and perinatal outcomes in twin gestations and to ascertain the interaction between twin pregnancies and glycaemic status.

2. Materials and Methods

A retrospective cohort study was conducted using the Minimum Basic Data Set for Hospital Discharge (CMBD-AH). All maternal hospital discharge records of singleton and multiple deliveries in Catalonia from January 2006 to December 2015 were collected. The CMBD-AH database covers more than 95% of private and public hospital deliveries in Spain and is managed by the Spanish Ministry of Health which conducts periodic audits to ensure coding reliability.

Catalonia is an autonomous community in the northeast of Spain. It is the second largest in terms of population (7.7 million inhabitants) and Barcelona, its capital, is the second most populated city in Spain (1.6 million inhabitants) [14].

Women between 15 and 45 years of age with Diagnostic Related Groups codes 370–375 (caesarean and vaginal deliveries) were included. Deliveries occurring before 22 week's gestation were excluded. Among all discharge reports, women with multiple pregnancies were identified using International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) codes (651.0x, 651.1x, 651.2x, 651.3x, 651.4x, 651.5x, 651.6x, 651.7x, 651.8x, 651.9x, V27.2, V27.3, V27.4, V27.5, V27.6 and V27.7). In particular, twin pregnancies were identified using 651.0x, 651.3x and V27.2, V27.3 and V27.4 ICD-9-CM codes.

Cases of GDM were established using ICD-9-CM code 648.8x. Throughout the study period, universal screening for GDM in Spain was based on a two-step strategy (O'Sullivan test and 100 g OGTT) following the recommendations of the Spanish College of Obstetricians and Gynecologists, Spanish Diabetes Society and Spanish Paediatrics Association [15]. The pre-existing diabetes group included women with type 1 diabetes mellitus (ICD-9-CM codes 250.x1 or 250.x3) and those with "type 2 diabetes mellitus and other pre-existing diabetes" (counting women with type 2 diabetes ICD-9-CM codes 250.x0 or 250.x2 and women with "diabetes mellitus, pre-pregnancy" codes 648.0x).

Maternal characteristics included age, chronic hypertension (ICD-9-CM codes 642.0–642.2 or 401–405), dyslipidaemia (ICD-9-CM code 272) and smoking status (ICD-9-CM code 649.0 or 305.1). In relation to obstetric complications, pre-eclampsia was defined by ICD-9 codes 642.4–642.6 and caesarean section by ICD-9-CM codes 74.0, 74.4, 74.9, 74.91, 74.99, 669.7 and 669.71 listed anywhere on the discharge report.

Perinatal outcomes analysed included stillbirth, preterm birth, mean birth weight, macrosomia, large-for-gestational-age (LGA) and small-for-gestational-age (SGA). Stillbirth or foetal mortality was considered if one or both twins (>22 week's gestation) died in utero and was defined by ICD-9-CM codes V27.3 and V27.4 in twins and by V27.1 code in singleton pregnancies. Preterm delivery was defined as birth before 37 weeks' gestation according to the World Health Organization (WHO) and the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Macrosomia was defined according to the American College of Obstetricians and Gynecologists as newborns with a birthweight ≥ 4000 g. LGA and SGA were defined as neonatal birth weight >90th and <10th centiles for gestational age, respectively, based on singleton or twin birth weights standardised for foetal sex and gestational age using Catalonian population standards [16]. The prevalence of outcomes that included birth weight was calculated from the total of newborns.

Data from all delivery reports remained anonymous and therefore informed consent was not recorded. The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Clinical Research Ethics Committee of our institution (CEIC-Parc de Salut MAR, number 2017/7209/I).

Statistical Analysis

Maternal and perinatal characteristics were reported using descriptive analysis. Chi-square test was used to compare prevalences of GDM and pre-existing diabetes among singleton and twin pregnancies. ANOVA was used to compare continuous variables among the three different glycaemic status groups. Maternal characteristics and perinatal outcomes of different study groups were compared using multivariate logistic regression models. Perinatal outcomes were adjusted for maternal age, hypertension, dyslipidaemia, year of delivery and smoking status. To study the interaction between singleton/twin pregnancies and glycaemic status on adverse outcomes the following analysis was undertaken. Firstly, adjusted Odds Ratio (OR) for each outcome in singleton vs. twin pregnancies regardless of glycaemic status, adjusted OR for GDM vs. non-DM and adjusted OR for pre-existing DM vs. non-DM in twin and singleton pregnancies were calculated. Secondly, a cross-product term between twin pregnancies and glycaemic status was included in multivariate models to assess the interaction effect of both factors and the risk of perinatal outcomes. In order to analyse the effect of each factor and its interaction on a specific adverse outcome, a B coefficient (and his statistical significance) was reported. Crude and age-adjusted annual GDM and pre-existing diabetes prevalences among twin pregnancies were calculated using direct standardisation to the maternal age structure of the whole study population. Time trends in twin pregnancies and the prevalence of GDM and pre-existing diabetes were assessed using a Poisson regression model. All *p*-values were two-tailed and statistical significance was accepted at 5% level. Data were analysed with the statistical software package IBM SPSS Statistics V.25.0.

3. Results

A total of 760,209 women gave birth in Catalonia between January 2006 and December 2015. Of these, 743,762 (97.8%) had singleton pregnancies. Data on singleton pregnancies, regarding prevalence and trends in perinatal outcomes of women with GDM, pre-existing diabetes and without diabetes, have been published elsewhere [3,4].

The vast majority of multiple deliveries (16,447 (2.16%)) corresponded to twin pregnancies (15,956 (2.10%)). We therefore analysed data on twin pregnancies, excluding other multiple deliveries. The rate of twin deliveries rose from 1.75% in 2006 to 2.22% in 2015 ($p < 0.001$).

Women with twin pregnancies were older than women with singleton gestations (33.7 ± 5.1 years vs. 31.4 ± 5.4 years, $p < 0.001$). Mothers of twins showed higher rates of chronic hypertension (0.9% vs. 0.6%, $p < 0.001$) and comparable rates of dyslipidaemia (0.2% in twins vs. 0.1% in singleton, $p = 0.059$). However, women with twin pregnancies

were less frequently smokers than women with singleton pregnancies (4.0% vs. 5.6%, $p < 0.001$).

Among women with twin pregnancies, 14,785 (92.67%) were normoglycaemic, 1088 (6.82%) were diagnosed with GDM and 83 (0.52%) had pre-existing diabetes. Women with pre-existing diabetes included 63 (0.39%) with “type 2 diabetes mellitus and other pre-existing diabetes” and 20 (0.13%) with type 1 diabetes mellitus. The prevalence of GDM was higher in twin vs. singleton pregnancies whereas no differences were observed in pre-existing diabetes (Figure 1).

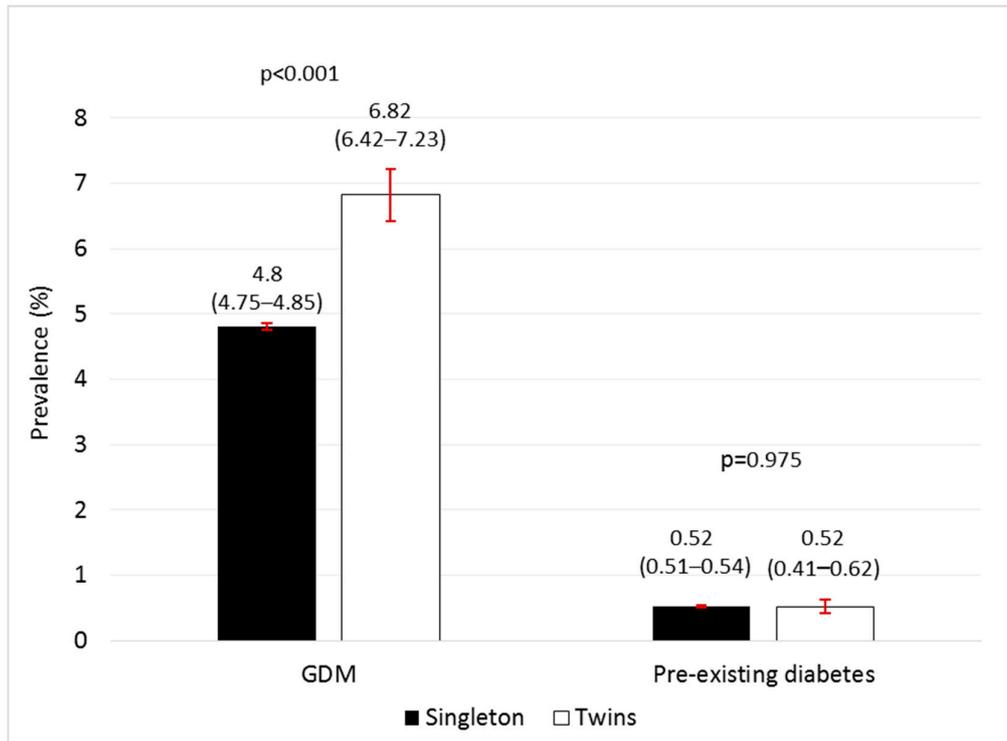


Figure 1. Prevalence (95% CI) of gestational diabetes mellitus (GDM) and pre-existing diabetes in twin and singleton pregnancies in Catalonia between 2006 and 2015.

The prevalence of GDM increased among twin pregnancies during the study period (from 6.01% to 8.48%, $p < 0.001$). The prevalence of pre-existing diabetes in twin pregnancies remained stable ($p = 0.416$) (Figure 2).

3.1. Pregnancy Outcomes of Twin Pregnancies According to Glycaemic Status

Maternal characteristics and perinatal outcomes of twin pregnancies by maternal diabetes status are shown in Table 1.

In twin pregnancies, diabetes (either pre-existing or GDM) was associated with older mean maternal age and higher rates of pre-existing hypertension compared to non-diabetic pregnancies. The risk of pre-eclampsia was greater in twin pregnancies with pre-existing diabetes (15.66%) and GDM (11.39%) compared to normoglycaemic twin pregnancies (7.55%). By contrast, diabetes did not increase the risk of caesarean section; in particular, the caesarean section rate of GDM women was lower than non-diabetic women (65.63% vs. 68.12%, $p = 0.002$). The risk of preterm birth was higher in women with pre-existing diabetes compared with normoglycaemic women, although no statistically-significant differences were observed for women with GDM. The risk of stillbirth was not increased in women with diabetes (both pre-gestational and GDM) compared to normoglycaemic twin gestations.

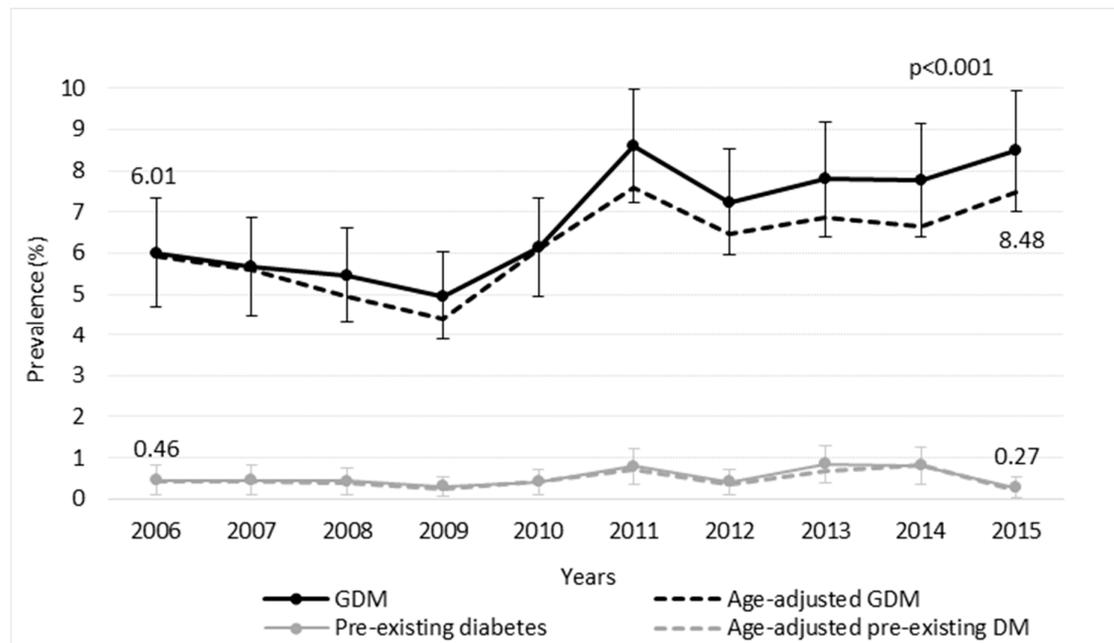


Figure 2. Trends in crude and age-adjusted prevalence (95% CI) of GDM and other pre-existing diabetes in twin pregnancies in Catalonia between 2006 and 2015.

Regarding birth weight outcomes in twin pregnancies, newborns of mothers with pre-existing diabetes were at increased risk of LGA (OR: 1.98) compared to those of non-diabetic mothers, while no statistically significant differences were observed in those of women with GDM. Moreover, no differences were found in rates of SGA, mean birthweight and macrosomia in neonates of women with diabetes (either pre-existing or GDM) compared to those of normoglycemic mothers.

3.2. Interaction between Twin Gestations and Glycaemic Status in Relation to Adverse Perinatal Outcomes

The effect of twin gestations, glycaemic status and the interaction of both conditions on adverse perinatal outcomes are shown in Table 2. Data on prevalence of diabetes and rates of perinatal outcomes in women according to their glycaemic status in singleton pregnancies have been published elsewhere [3,4].

The risk of pre-eclampsia was strongly increased in twin gestations (OR 5.38) and to a lesser extent in singleton pregnancies with pre-existing DM (OR 3.95) and GDM (OR 1.70). An attenuating effect of the interaction between twin pregnancies and pre-existing diabetes was observed (B coefficient -0.63 , $p = 0.045$); however, women with pre-existing diabetes and twin pregnancies continued to have an increased risk of pre-eclampsia compared to non-DM. No significant interaction was detected between twin pregnancies and GDM.

In reference to preterm birth, the risk was increased in twin pregnancies compared to singleton (OR:16.8) and in singleton gestations with pre-existing diabetes (OR 3.17) or GDM (OR 1.2). A negative interaction between twin gestations and GDM was detected; as a result, their risk of preterm birth was not increased compared to non-DM twin pregnancies.

The risk of caesarean section was increased in twin pregnancies (OR 5.4) and in singleton gestations with pre-existing diabetes (OR 3.17) and GDM (OR 1.2). Moreover, an attenuating effect in caesarean section risk was observed between twin gestations and pre-existing DM and GDM. This attenuating effect translated into similar risks for pre-existing diabetes and normoglycemic twin pregnancies whereas GDM women had a lower risk.

Table 1. Maternal characteristics, obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies.

	Normoglycaemic n= 14,785	GDM n = 1088	OR, GDM vs. Non-GDM	Pre-Existing DM n = 83	OR, Pre-Existing DM vs. Non-DM	ANOVA p Value
Age (years)	33.6 ± 5.1	35.3 ± 5.0		35.1 ± 6.1		p < 0.001
Chronic hypertension, n (%)	127 (0.86)	18 (1.65)	1.81 (1.10–2.99) p = 0.020	3 (3.61)	4.09 (1.27–13.14) p = 0.018	
Dyslipidaemia, n (%)	26 (0.18)	2 (0.18)	1.05 (0.25–4.44) p = 0.949	1 (1.20)	7.06 (0.94–52.78) p = 0.057	
Smoking, n (%)	583 (3.94)	54 (4.96)	1.40 (1.05–1.87) p = 0.002	3 (3.61)	0.98 (0.31–3.11) p = 0.969	
Pre-eclampsia, n (%)	1116 (7.55)	124 (11.39)	1.43 (1.17–1.74) p < 0.001	13 (15.66)	2.04 (1.12–3.72) p = 0.020	
Preterm birth, n (%)	7373 (51.84)	566 (53.04)	1.06 (0.94–1.21) p = 0.327	55 (69.62)	2.15 (1.33–3.48) p = 0.002	
Caesarean section, n (%)	10,072 (68.12)	714 (65.63)	0.82 (0.71–0.93) p = 0.002	61 (73.49)	1.20 (0.73–1.97) p = 0.468	
Stillbirth, n (%)	473 (3.20)	26 (2.39)	0.76 (0.51–1.14) p = 0.189	2 (2.41)	0.77 (0.18–3.31) p = 0.712	
Macrosomia, n (%)	22 (0.08)	1 (0.05)	0.595 (0.08–4.43) p = 0.612	0 (0)	0 p = 0.966	
LGA (>90th), n (%)	3247 (11.63)	273 (12.95)	1.12 (0.98–1.28) p = 0.09	33 (20.89)	1.98 (1.35–2.91) p = 0.001	
SGA (<10th), n (%)	2339 (8.37)	202 (9.58)	1.15 (0.99–1.34) p = 0.078	8 (5.06)	0.58 (0.28–1.19) p = 0.134	
Mean birth weight (g)	2333 ± 503	2336 ± 486		2295 ± 616		p = 0.304

GDM, gestational diabetes; DM, diabetes mellitus; Non-DM, non-diabetic; LGA, large for gestational age; SGA, small for gestational age. ANOVA was used to compare age and mean birthweight among the three groups. Hypertension and dyslipidaemia OR were adjusted for maternal age and smoking habit. Pre-eclampsia, preterm birth, caesarean section, stillbirth, macrosomia, LGA and SGA OR were adjusted for maternal age, chronic hypertension, dyslipidaemia, year of delivery and smoking status. Birthweight outcomes were calculated using the total number of living newborns with weight data (27,951 normoglycaemic, 2108 GDM and 158 pre-existing DM). Preterm birth was calculated considering the cases with gestational age at delivery data (14,222 normoglycaemic, 1067 GDM, 79 pre-existing DM). The other outcomes were calculated using the total number of deliveries in each group.

Table 2. Interaction between twin pregnancies and glycaemic status on adverse perinatal outcomes.

	Twins vs. Singleton			Gestational Diabetes			Pre-Existing Diabetes			
	B Coefficient Normoglycaemic Pregnancies p Value	OR Twins vs. Singleton p Value	B Coefficient Singleton Pregnancies p Value	OR GDM vs. Non-DM (Singleton) p Value	OR GDM vs. Non-DM (Twins) p Value	Interaction GDM and Twins B Coefficient p Value	Beta Coefficient Singleton Pregnancies p Value	OR Pre-Existing DM vs. Non-DM (Twins) p Value	OR Pre-Existing DM vs. Non-DM (Twins) p Value	Interaction Pre-Existing DM and Twins B Coefficient p Value
Pre-eclampsia	1.68 <i>p</i> < 0.001	5.38 (5.04–5.74) <i>p</i> < 0.001	0.532 <i>p</i> < 0.001	1.70 (1.59–1.82) <i>p</i> < 0.001	1.43 (1.17–1.74) <i>p</i> < 0.001	−0.12 <i>p</i> = 0.275	1.37 <i>p</i> < 0.001	3.95 (3.44–4.51) <i>p</i> < 0.001	2.04 (1.12–3.72) <i>p</i> = 0.020	−0.63 <i>p</i> = 0.045
Preterm birth	2.82 <i>p</i> < 0.001	16.8 (16.26–17.43) <i>p</i> < 0.001	0.18 <i>p</i> < 0.001	1.20 (1.15–1.25) <i>p</i> < 0.001	1.06 (0.94–1.21) <i>p</i> = 0.327	−0.15 <i>p</i> = 0.028	1.15 <i>p</i> < 0.001	3.17 (2.91–3.44) <i>p</i> < 0.001	2.15 (1.33–3.48) <i>p</i> = 0.002	−0.429 <i>p</i> = 0.085
Caesarean section	1.73 <i>p</i> < 0.001	5.64 (5.44–5.84) <i>p</i> < 0.001	0.086 <i>p</i> < 0.001	1.09 (1.06–1.12) <i>p</i> < 0.001	0.82 (0.71–0.93) <i>p</i> = 0.002	−0.30 <i>p</i> < 0.001	0.791 <i>p</i> < 0.001	2.20 (2.07–2.35) <i>p</i> < 0.001	1.20 (0.73–1.97) <i>p</i> = 0.468	−0.621 <i>p</i> = 0.015
Stillbirth	1.92 <i>p</i> < 0.001	6.85 (6.21–7.57) <i>p</i> < 0.001	−0.305 <i>p</i> = 0.001	0.74 (0.62–0.88) <i>p</i> < 0.001	0.76 (0.51–1.14) <i>p</i> = 0.189	−0.025 <i>p</i> = 0.912	0.73 <i>p</i> < 0.001	2.08 (1.52–2.83) <i>p</i> < 0.001	0.77 (0.18–3.31) <i>p</i> = 0.712	−1.072 <i>p</i> = 0.145
Macrosomia	−4.406 <i>p</i> = 0.012	0.012 (0.008–0.019) <i>p</i> < 0.001	0.414 <i>p</i> < 0.001	1.51 (1.45–1.57) <i>p</i> < 0.001	0.595 (0.08–4.43) <i>p</i> = 0.612	−0.905 <i>p</i> = 0.376	0.99 <i>p</i> < 0.001	2.68 (2.45–2.94) <i>p</i> < 0.001	0 <i>p</i> = 0.966	−15.037 <i>p</i> = 0.996
LGA	−0.14 <i>p</i> < 0.001	0.87 (0.84–0.90) <i>p</i> < 0.001	0.43 <i>p</i> < 0.001	1.53 (1.49–1.58) <i>p</i> < 0.001	1.12 (0.98–1.28) <i>p</i> = 0.09	−0.302 <i>p</i> < 0.001	1.31 <i>p</i> < 0.001	3.69 (3.46–3.95) <i>p</i> < 0.001	1.98 (1.35–2.91) <i>p</i> = 0.001	−0.610 <i>p</i> = 0.002
SGA	−0.07 <i>p</i> = 0.001	0.93 (0.89–0.97) <i>p</i> < 0.001	−0.137 <i>p</i> < 0.001	0.87 (0.83–0.91) <i>p</i> < 0.001	1.15 (0.99–1.34) <i>p</i> = 0.078	0.27 <i>p</i> = 0.001	−0.55 <i>p</i> < 0.001	0.58 (0.50–0.60) <i>p</i> < 0.001	0.58 (0.28–1.19) <i>p</i> = 0.134	−0.01 <i>p</i> = 0.98

GDM, gestational diabetes; Non-DM, non-diabetic; LGA, large for gestational age; SGA, small for gestational age. OR were adjusted for maternal age, chronic hypertension, dyslipidaemia, year of delivery and smoking status.

The risk of LGA was reduced in twin pregnancies (OR 0.87) and increased in singleton pregnancies with pre-existing diabetes (OR 3.69) and GDM (OR 1.53). The attenuating effect observed between twin pregnancies and pre-existing DM and GDM resulted in similar rates of LGA in GDM and normoglycemic women although women with pre-existing diabetes and twin pregnancies continued to have an increased risk of LGA compared to non-DM.

The risk of SGA was decreased in twin pregnancies (OR 0.93) and to a greater extent in singleton pregnancies with GDM (OR 0.87) and pre-existing DM (OR 0.58). We detected an enhancing effect between twin gestations and GDM; therefore, no differences were observed in SGA rates between twins with GDM and without DM.

No interaction was detected between twin pregnancies and glycaemic status for macrosomia and stillbirth.

4. Discussion

This large, population-based study revealed a 27% rise in twin pregnancies and a 41% increase in GDM prevalence among twin gestations in Catalonia from 2006 to 2015. The prevalence of GDM in twin pregnancies was 6.82%, clearly higher than the prevalence of GDM in singleton gestations (4.80%). Regarding obstetric and perinatal outcomes in twin pregnancies, diabetes, both pre-existing and GDM, were associated with an increased risk of pre-eclampsia compared to normoglycaemic women. Prematurity and LGA were more frequent in women with pre-existing diabetes than in non-diabetic mothers. However, the impact of both, pre-existing diabetes and GDM, on twin pregnancy outcomes was attenuated when compared with its impact on singleton gestations. To our knowledge, no previous study has analysed the interaction of both, twin pregnancy and diabetic conditions, on pregnancy outcomes.

The twin pregnancy rate observed in our study was consistent with the 1.4–3% rates reported in previous studies [12,17–20]. The increasing rate of twin pregnancies observed has also been described worldwide over recent decades [12]. In particular, a multi-centre-based study conducted in Spain reported an increase in the rate of twin gestations from 1.69% in 2000 to 2.06% in 2004 [17]. The principal factors related to this trend are delayed childbearing and the rise in ART. Advanced maternal age is a known risk factor for spontaneous twin pregnancies [12]. In this respect, it has been proposed that, under equal ovarian feedback, premenopausal mothers of dizygotic twins have hyper-stimulation by endogenous follicle-stimulating hormones [21]. The use of ART treatments steadily increased in Spain over the study period. A change in embryo transfer policies in the recent decades, with a change from multiple to single embryo transfers, has led to a lower rate of multiple pregnancies among women receiving ART treatments [22]. However, the overall number of ART treatments and twin pregnancies has continued to rise which, together with older mean maternal age, might account for the trend in twin pregnancy rates observed in our study.

Previous studies described GDM prevalences in twin pregnancies ranging from 3.0% to 9.0% [13,18,19,23–26]. Lai et al. conducted a population-based study in Alberta, Canada between 2003–2014 and found a 7.3% prevalence of GDM among twin pregnancies, slightly higher than the 6.8% prevalence observed in our study [18]. Furthermore, Gonzalez et al. reported a 7.7% prevalence in a multi-centre-based study in Spain where medical reports between 2004 and 2008 were reviewed. Data from two hospitals in Catalonia were included and the same GDM diagnostic approach as in our study was used [27].

The prevalence of GDM was higher in twin than in singleton pregnancies in the present study. This finding is in line with most previous studies [13,18,28–30] although some authors reported conflicting results on the subject [31,32]. Although factors associated with twin pregnancies such as maternal age, obesity, increased weight gain and the use of ART might have played a role in the higher prevalence observed, a study by Rauh-Hain et al. found twin pregnancy to be associated with a two-fold increase in the risk of GDM, after adjusting for maternal age, ethnicity, body mass index, high blood pressure, smoking

and parity, suggesting that twin pregnancy itself might be an independent risk factor for GDM [33]. In this respect, it has been suggested that larger placental mass and higher levels of human placenta lactogen, oestrogen and progesterone in twin pregnancies might increase the risk of GDM [34,35].

A growing trend of GDM among twin pregnancies has also been described in previous studies. In a population-based study conducted in Finland which analysed > 23,000 twin pregnancies, the prevalence of GDM in twin pregnancies rose from 3.3% in 1987 to 20.7% in 2014 [20] and a three-fold higher prevalence was observed in a single-centre Australian study between 2003 and 2012 [24]. This increasing trend is in line with the rise in GDM prevalence observed worldwide [6] and in particular with that observed in our population study in Catalonia [3].

Few studies assessed the prevalence of pre-existing diabetes in twin pregnancies. Lai et al. reported an 0.8% prevalence of pre-existing diabetes in twin pregnancies and an 0.9% prevalence in singleton gestations [18]. However, Gonzalez et al. found a lower prevalence of pre-existing diabetes in twins of 0.025% [36]. To our knowledge, the present study is the first one to report the trend in prevalence of pre-existing diabetes among twin pregnancies, and the results show no change overtime during the study period.

Regarding hypertensive complications in twin pregnancies, women with a diabetic condition were found to have higher rates of pre-eclampsia; 15% for those with pre-existing diabetes (odds ratio: 2.11) and 11% for those with GDM (odds ratio: 1.45). This finding is in line with several previous studies [18,24,27]; however, evidence on the effect of diabetes on hypertensive disorders in twin pregnancies is mixed. Dinham et al. found a 19.8% prevalence of hypertensive disorders in GDM compared to the 11.6% rate observed in normoglycaemic twin gestations [24]. Lai et al. also observed an increased risk of pre-eclampsia in women with GDM, but no significant differences in pre-existing diabetes [18]. Okby et al. reported an increase in mild pre-eclampsia in GDM (10.7% vs. 5.2%, $p < 0.001$), but not in severe pre-eclampsia (4.6% vs. 3.3%, $p = 0.18$) in their cohort of twin pregnancies [19]. On the other hand, Mourad et al. observed that the increased risk of hypertensive disorders in twin gestations with GDM lost significance after adjustment for maternal age, in vitro fertilisation treatment and pre-pregnancy BMI [37]. Furthermore, Hirsch et al. concluded that, unlike in singleton pregnancies, GDM in twins was not associated with hypertensive complications [13]. In the present study, we found an attenuation in the impact of pre-existing diabetes in the rate of pre-eclampsia in twin pregnancies, not observed in women with GDM.

In our study, diabetes did not raise the risk of caesarean section in twin pregnancies. While some previous studies reported an increased risk of caesarean section in women with diabetes and twin pregnancies [13,33,37], others found no significant differences [23,26,27,38]. In a retrospective population-based study conducted from 1998 to 2010 in Israel, Okby et al. observed a higher risk of caesarean section for GDM twin pregnancies; however, GDM was not found to be an independent risk factor for caesarean section in a multivariable analysis (controlling for maternal age, fertility treatments and hypertensive disorders) [19]. The similar rate of caesarean section observed in twin pregnancies with diabetes contrasts with the findings in singleton pregnancies. In this respect, twin pregnancies have a high base line risk of caesarean section and thus the effect of diabetes might be less relevant. Moreover, the increased risk of caesarean section in singleton pregnancies with diabetic conditions might be partly driven by high rates of macrosomia. In this respect, as described in the present study, macrosomia very rarely complicates twin pregnancies. It has been suggested that this might explain the similar rates of caesarean section in GDM and normoglycaemic twin gestations [19].

In the present study, the risk of preterm birth in twin pregnancies was increased in women with pre-existing diabetes. Previous studies have yielded consistent results [18,36,39]. However, in contrast with the results in singleton pregnancies, no differences in prematurity rates were observed in twin pregnancies with GDM. Previous studies evaluating GDM reported mixed results. Gonzalez et al. found an increased risk of preterm birth

in women with GDM and twin pregnancies, although after adjusting for potential confounders, the presence of diabetes did not appear to significantly influence prematurity [27]. Hirsch et al. and Luo et al. reported higher prematurity rates in women with GDM and twin pregnancies, but the increased risk was less marked compared to the results observed in singleton [13,30]. In line with our findings, other previous studies did not report an increased risk of prematurity in women with twin pregnancies with GDM [18,19,24]. Women with twin pregnancies, regardless of glycaemic status, had a very high rate of prematurity (almost 50%). The fact that GDM increases the risk of prematurity in singleton pregnancies might be related, at least in part, with excessive foetal growth, a situation that does not occur in GDM twin pregnancies.

In the present study cohort, diabetes was not associated with an increased risk of stillbirth in twin pregnancies, a finding which is consistent with prior evidence [18,19,24,27,33,39]. However, it contrasts with the results observed in singleton pregnancies, with increased risk of stillbirth in women with pre-existing diabetes and a reduction in the risk in women with GDM. While the increased risk of stillbirth in women with pre-existing diabetes is widely accepted, prior evidence related to stillbirth and GDM in singleton pregnancies is conflicting. Nevertheless, other population-based studies similarly described a reduction in risk of stillbirth in these women [11,18].

Our results show that twin gestations with pre-existing diabetes were at increased risk of LGA compared to non-diabetic twin gestations. This finding is consistent with previous studies [18,30,39]. The increasing effect of pre-existing diabetes on LGA was attenuated in our cohort of twins. In this respect, Luo et al. consistently reported a higher risk of LGA in women with diabetes mellitus and singleton pregnancies (OR 1.89) than in twin gestations (OR 1.21) [30].

In regard to the effect of GDM on birthweight outcomes, previous evidence is conflicting. In our study, we observed no effect of GDM in the risk of LGA and SGA. These findings are in line with prior evidence on the risk of LGA [24,27,38] and SGA [13,18,24,26] and contrast with the results observed in singleton pregnancies. In this context, it has been suggested that gestational diabetes might not have a large impact on foetal overgrowth [38]. These findings, together with the fact that macrosomia is very rare in twin pregnancies, has led some authors to propose potential benefits of mildly-elevated glucose levels on foetal growth, compensating for other growth restricting circumstances observed in twin pregnancies [13,30,38]. In fact, a meta-analysis conducted by McGrath et al. found no association between GDM in twin pregnancies and serious adverse perinatal outcomes [25]. Moreover, Luo et al. reported a reduced risk of low 5-min Apgar score and neonatal death in women with DM and twin pregnancies [30]. The reduction in risk of low 5-min Apgar score and perinatal mortality was also observed by Okby et al. [19]. Nevertheless, other authors alert to the potential harm of hyperglycaemia regarding other maternal and perinatal outcomes as well as potential long-term metabolic complications [13,27]. In this respect, it might be hypothesized that these improved results are related to a more intensive follow-up and care in women with GDM and twin gestations. The higher maternal age in the GDM group could be associated with higher ART treatment rates, which in turn, might contribute to the compliance with pregnancy follow-up.

Evidence on the impact of GDM treatment in twin pregnancies is scant and shows mixed results. Fox et al. reported that improved glycaemic control in twin pregnancies with GDM was not related to improved outcomes and was associated with a higher risk of SGA [23]. Unfortunately, recommendations on the diagnosis and treatment of gestational diabetes are based on randomised controlled trials that excluded twin pregnancies or only included a small number of them [9,40,41]. Therefore, prospective studies on twin gestations are needed to assess a specific diagnostic approach, glycaemic control targets and management guidelines in twin pregnancies with DM.

The main strengths of our study lie in the population-based design, using a validated and widely-used database, and the large sample size. We analysed data from >750,000 deliveries and >15,000 twin deliveries over a ten-year period. It should be outlined that,

unlike other previous studies, we were able to distinguish between gestational diabetes and pre-existing diabetes and we innovatively analysed the interaction between twin gestation and glycaemic status. Moreover, no changes were made in the diagnostic GDM protocol over the study period, allowing us to assess trends in the prevalence of GDM in twin pregnancies. However, this study did have several limitations. First, we conducted a retrospective analysis of an administrative database and diagnoses were based on ICD-9-CM codes with potential bias related to validity and accuracy of coding. Unfortunately, this study lacked data on maternal BMI, ethnicity, ART rates, level of glycaemic control and chorionicity. Furthermore, we were not able to analyse major perinatal outcomes such as neonatal and perinatal mortality, congenital anomalies and newborn intensive care unit admission since linked maternal and neonatal data were not available. Moreover, we were unable to control for unmeasured confounders such as increased maternal BMI, ethnicity and other socioeconomic factors. Finally, although universal screening for GDM is recommended in Spain, published data on actual screening rates are lacking.

In conclusion, prevalence of GDM in twin pregnancies increased between 2006 and 2015 in Catalonia whereas the prevalence of pre-existing diabetes remained stable. In our study cohort, both GDM and pre-gestational diabetes entailed an additional risk of pre-eclampsia and the latter also increased the risk of prematurity and LGA. However, the effect of diabetes on adverse perinatal outcomes was attenuated in twin gestations when compared with singleton pregnancies. In the light of these results, it should be questioned if women with twin pregnancies should receive the same treatment for their diabetic condition as those with singleton pregnancies. Population-based data provide helpful information on risk of perinatal outcomes; however, randomised studies evaluating the treatment of these conditions in twin pregnancies are required to help guide the management of diabetes in these women.

Author Contributions: Conceptualization, L.G., J.A.F.-L.R., D.B., E.S. and A.G.; Data curation, L.G., D.B., E.S. and A.G.; Formal analysis, L.G., J.A.F.-L.R., D.B., E.S. and A.G.; Methodology, L.G., J.A.F.-L.R., D.B., E.S., A.P. and A.G.; Supervision, J.A.F.-L.R., D.B. and A.G.; Writing—original draft, L.G. and D.B.; Writing—review & editing, J.A.F.-L.R., D.B., E.S., H.N., A.P., L.M., J.P.-B. and A.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the clinical research ethics committee of our institution (CEIC-Parc de Salut MAR, number 2017/7209/I).

Informed Consent Statement: Data from all delivery reports remained anonymous and therefore informed consent was not recorded.

Data Availability Statement: Data are available upon request from the authors.

Acknowledgments: We thank Christine O'Hara for review of the English version of the manuscript, Montse Clèries from Unitat d'Informació i Coneixement, Servei Català de la Salut (CatSalut), Marta Albacar from Divisió d'anàlisi de la demanda i l'activitat, Servei Català de la Salut (CatSalut), and Conxa Castell from Public Health Agency of Catalonia, Departament of Health.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

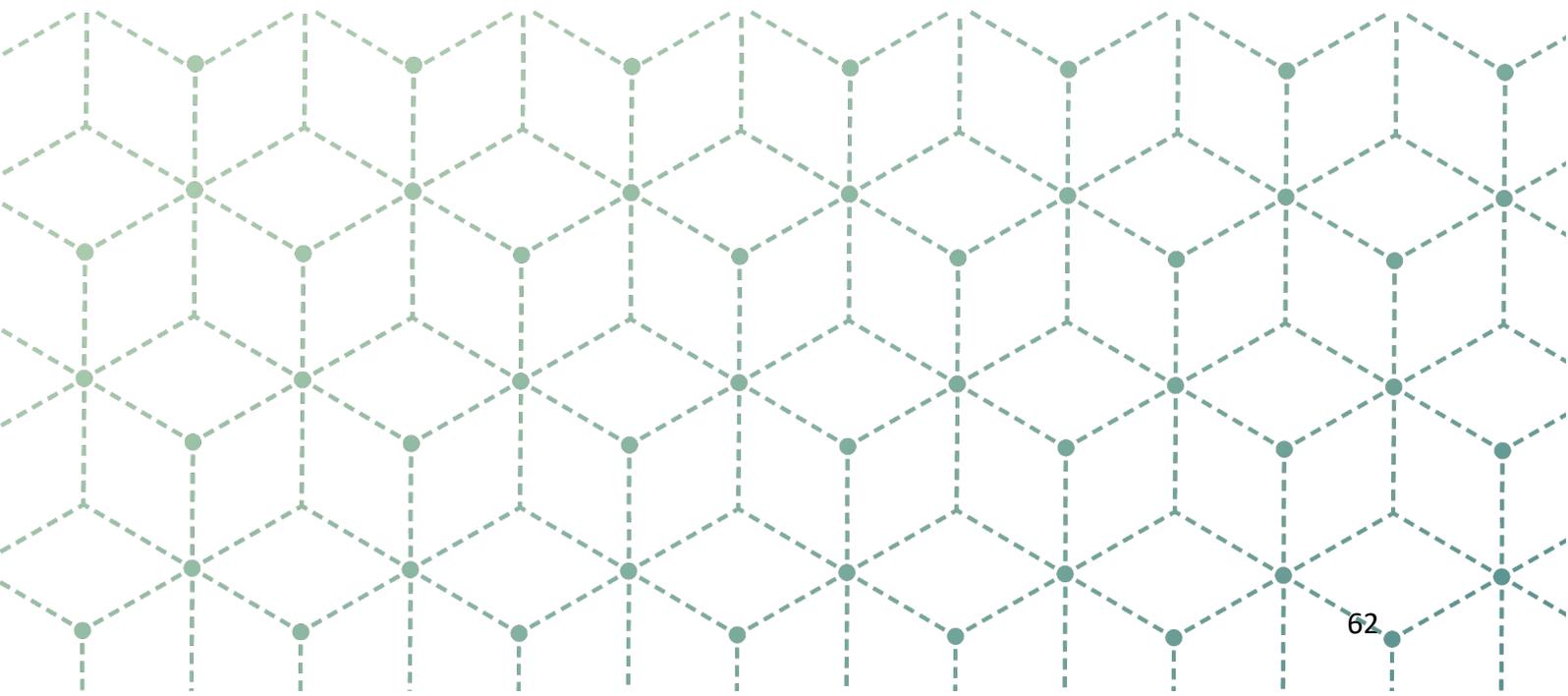
References

1. Eades, C.E.; Cameron, D.M.; Evans, J.M.M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *129*, 173–181. [[CrossRef](#)]
2. Buckley, B.S.; Harreiter, J.; Damm, P.; Corcoy, R.; Chico, A.; Simmons, D.; Vellinga, A.; Dunne, F. Gestational diabetes mellitus in Europe: Prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet. Med.* **2012**, *29*, 844–854. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Gortazar, L.; Flores-Le Roux, J.A.; Benaiges, D.; Sarsanedas, E.; Payà, A.; Mañé, L.; Pedro-Botet, J.; Goday, A. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: The Diagestcat Study. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2019**, *35*, e3151. [[CrossRef](#)]

4. Gortazar, L.; Goday, A.; Flores-Le Roux, J.A.; Sarsanedas, E.; Payà, A.; Mañé, L.; Pedro-Botet, J.; Benaiges, D. Trends in prevalence of pre-existing diabetes and perinatal outcomes: A large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006–2015. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2020**, *8*, e001254. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Mackin, S.T.; Nelson, S.M.; Kerssens, J.J.; Wood, R.; Wild, S.; Colhoun, H.M.; Leese, G.P.; Philip, S.; Lindsay, R.S. Diabetes and pregnancy: National trends over a 15 Year Period. *Diabetologia* **2018**, *61*, 1081–1088. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Ferrara, A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: A public health perspective. *Diabetes Care* **2007**, *30* (Suppl. 2), S141–S146. [[CrossRef](#)]
7. Getahun, D.; Nath, C.; Ananth, C.V.; Chavez, M.R.; Smulian, J.C. Gestational diabetes in the United States: Temporal trends 1989 through 2004. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2008**, *198*, 525.e1–525.e5. [[CrossRef](#)]
8. Bell, R.; Bailey, K.; Cresswell, T.; Hawthorne, G.; Critchley, J.; Lewis-Barned, N. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG* **2008**, *115*, 445–452. [[CrossRef](#)]
9. Metzger, B.E.; Gabbe, S.G.; Persson, B.; Buchanan, T.A.; Catalano, P.M.; Damm, P. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N. Engl. J. Med.* **2008**, *358*, 1991–2002. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Billionnet, C.; Mitanchez, D.; Weill, A.; Nizard, J.; Alla, F.; Hartemann, A.; Jacqueminet, S. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. *Diabetologia* **2017**, *60*, 636–644. [[CrossRef](#)]
11. Jovanović, L.; Liang, Y.; Weng, W.; Hamilton, M.; Chen, L.; Wintfeld, N. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2015**, *31*, 707–716. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Ananth, C.V.; Chauhan, S.P. Epidemiology of twinning in developed countries. *Semin. Perinatol.* **2012**, *36*, 156–161. [[CrossRef](#)]
13. Hirsch, L.; Berger, H.; Okby, R.; Ray, J.G.; Geary, M.; McDonald, S.D.; Murray-Davis, B.; Riddell, C.; Halperin, I.; Hasan, H.; et al. Gestational diabetes mellitus is associated with adverse outcomes in twin pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2019**, *220*, 102.e1–102.e8. [[CrossRef](#)]
14. Institut d'Estadística de Catalunya. IDESCAT. Available online: <http://www.idescat.net> (accessed on 1 December 2020).
15. GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada En 2014. *Av. Diabetol.* **2015**, *31*, 45–59. [[CrossRef](#)]
16. Departament de Salut. *Corbes de Referència de Pes, Perímetre Cranial i Longitud en Néixer de Nounats D'embarassos Únics, de Bessons i de Trigèmins a Catalunya*; Departament de Salut: Barcelona, Spain, 2008.
17. González-González, N.L.; Medina, V.; Ruano, A.; Perales, A.; Pérez-Mendaña, J.M.; Melchor, J.C. Base de Datos Perinatales Nacionales 2004 (National Perinatal Data Sets 2004). *Prog. Obstet. Ginecol.* **2005**, *49*, 1084–1089.
18. Lai, F.Y.; Johnson, J.A.; Dover, D.; Kaul, P. Outcomes of singleton and twin pregnancies complicated by pre-existing diabetes and gestational diabetes: A population-based study in Alberta, Canada, 2005–2011. *J. Diabetes* **2016**, *8*, 45–55. [[CrossRef](#)]
19. Okby, R.; Weintraub, A.Y.; Sergienko, R.; Eyal, S. Gestational diabetes mellitus in twin pregnancies is not associated with adverse perinatal outcomes. *Arch. Gynecol. Obstet.* **2014**, *290*, 649–654. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Rissanen, A.R.S.; Jernman, R.M.; Gissler, M.; Nupponen, I.; Nuutila, M.E. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987–2014: A retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* **2019**, *19*, 337. [[CrossRef](#)]
21. Lambalk, C.B.; Boomsma, D.I.; de Boer, L.; de Koning, C.H.; Schoute, E.; Popp-Snijders, C.; Schoemaker, J. Increased levels and pulsatility of follicle-stimulating hormone in mothers of hereditary dizygotic twins. *JCEM* **1998**, *83*, 481–486. [[CrossRef](#)]
22. Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida. Ministerio de Sanidad. Registro Nacional de Actividad y Resultados de los Centros y Servicios de Reproducción Humana Asistida. Available online: <https://cnrha.sanidad.gob.es/registros/actividades.htm> (accessed on 5 December 2020).
23. Fox, N.S.; Gerber, R.S.; Saltzman, D.H.; Gupta, S.; Fishman, A.Y.; Klauser, C.K.; Rebarber, A. Glycemic control in twin pregnancies with gestational diabetes: Are we improving or worsening outcomes? *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* **2016**, *29*, 1041–1045. [[CrossRef](#)]
24. Dinham, G.K.; Henry, A.; Lowe, S.A.; Nassar, N.; Lui, K.; Spear, V.; Shand, A.W. Twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: A single centre cohort study. *Diabet. Med.* **2016**, *33*, 1659–1667. [[CrossRef](#)]
25. McGrath, R.T.; Hocking, S.L.; Scott, E.S.; Seeho, S.K.; Fulcher, G.R.; Glastras, S.J. Outcomes of twin pregnancies complicated by gestational diabetes: A meta-analysis of observational studies. *J. Perinatol.* **2017**, *37*, 360–368. [[CrossRef](#)]
26. Simoes, T.; Queiros, A.; Correia, L.; Rocha, T.; Dias, E.; Blickstein, I. Gestational diabetes mellitus complicating twin pregnancies. *J. Perinat. Med.* **2011**, *39*, 437–440. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. González, N.L.G.; Goya, M.; Bellart, J.; Lopez, J.; Sancho, M.A.; Mozas, J.; Medina, V.; Padrón, E.; Megia, A.; Pintado, P.; et al. Obstetric and perinatal outcome in women with twin pregnancy and gestational diabetes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* **2012**, *25*, 1084–1089. [[CrossRef](#)]
28. Schwartz, D.B.; Daoud, Y.; Zazula, P.; Goyert, G.; Bronsteen, R.; Wright, D.; Copes, J. Gestational diabetes mellitus: Metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1999**, *181*, 912–914. [[CrossRef](#)]
29. Retnakaran, R.; Shah, B.R. Impact of twin gestation and fetal sex on maternal risk of diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care* **2016**, *39*, e110–e111. [[CrossRef](#)]
30. Luo, Z.C.; Simonet, F.; Wei, S.Q.; Xu, H.; Rey, E.; Fraser, W.D. Diabetes in pregnancy may differentially affect neonatal outcomes for twins and singletons. *Diabet. Med.* **2011**, *28*, 1068–1073. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Corrado, F.; Caputo, F.; Facciola, G.; Mancuso, A. Gestational glucose intolerance in multiple pregnancy. *Diabetes Care* **2003**, *26*, 1646. [[CrossRef](#)]

06.

Resumen global de los resultados



La presente tesis doctoral se ha centrado en estudiar la epidemiología de la DM y gestación a través del análisis de todos los partos simples registrados a nivel hospitalario en Cataluña. Se registraron un total de 743.762 partos simples entre 2006 y 2005, de los cuales un 73% tuvieron lugar en hospitales públicos. El número de partos aumentó entre 2006 y 2008 y disminuyó entre 2009 y 2015. La edad media materna aumentó de 30,6 a 32,3 años a lo largo del periodo de estudio ($p < 0,001$).

En primer lugar, se analizaron los datos de prevalencia de DMG y de las complicaciones materno-fetales asociadas a dicha condición en este grupo de pacientes. Se observó una prevalencia DMG de 4,80% ($n = 35.729$; IC 95% 4,75-4,85). La prevalencia de DMG aumentó de 3,81% (IC 95% 3,67-3,95) en 2006 a 6,53% (IC 95% 6,33-6,72%) en 2015 ($p < 0,001$).

El riesgo de todos los resultados materno-fetales desfavorables analizados (excepto en el caso del feto PEG) fue mayor en el grupo de pacientes con DMG. Con respecto a la evolución de dichos resultados a lo largo del tiempo, las mujeres sin diabetes presentaron un aumento en las tasas, tanto brutas como ajustadas, de preeclampsia (de 1,28 en 2006 a 1,76% en 2015, $p < 0,001$) y prematuridad (de 5,95 a 7,07%, $p < 0,001$). En cambio, estas tasas se mantuvieron estables en las mujeres con DMG. Por otra parte, se observó un aumento en la prevalencia bruta de cesáreas tanto en mujeres con DMG (de 28,01 a 31,02%, $p < 0,05$) como en mujeres sin diabetes (de 24,57 a 26,01%, $p < 0,001$); sin embargo, el aumento no resultó significativo al ser ajustado por edad y tabaquismo. En cuanto a la evolución de los resultados neonatales, la tasa de macrosomía se redujo de 9,16 a 7,84% ($p < 0,01$) en las mujeres con DMG. En las mujeres sin diabetes, las tasas de macrosomía también cayeron (de 5,94 a 5,86% $p < 0,01$) pero esta reducción no fue significativa tras el ajuste por edad y tabaquismo. Por el contrario, en el grupo de pacientes sin diabetes, las tasas de recién nacidos GEG se incrementaron de 12,66% a 13,12% ($p < 0,001$) y las de recién nacidos PEG disminuyeron de 9,60 a 8,71% ($p < 0,001$).

Por otra parte, se estudió la epidemiología de la DMPG. Del total de partos simples analizados, se detectaron un total de 3882 casos de DMPG (0,52% IC 95% 0,51-0,54). De estos, 1299 (33,5%) fueron clasificados como casos de DM1 y 2683 (66,5%) como "DM2 y otras DM pre-existentes". La prevalencia de DMPG aumentó de 0,43% (IC 95% 0,39-0,48) en 2006 hasta 0,56% (IC 95% 0,50 to 0,62) en 2015 ($p < 0,001$). Asimismo, la prevalencia de gestaciones en pacientes con DM1 se incrementó de 0,14% (IC 95% 0,11-

0,17) a 0,20% (IC 95% 0,17-0,23) ($p < 0,001$) y la prevalencia de “DM2 y otras DM pre-existentes” lo hizo de 0,29% (IC 95% 0,25-0,33) a 0,36% (IC 95% 0,31-0,40) ($p < 0,001$). Las mujeres con DMPG presentaron un mayor riesgo de todos los resultados perinatales adversos analizados, a excepción del riesgo de recién nacido PEG.

Del mismo modo, las tasas de dichos resultados adversos (excepto el riesgo de PEG) fueron mayores en las mujeres con DM1 en comparación con el grupo de “DM2 y otras DM pre-existentes”. Respecto a la evolución de los resultados materno-fetales, se observó una tendencia creciente en el riesgo de preeclampsia en los tres grupos a lo largo del periodo de estudio (de 4,38 a 8,96% en DMPG, de 3,85 a 12,88% en DM1 y de 4,63 a 6,78% en “DM2 y otras DM pre-existentes”). Las tasas de prematuridad y parto por cesárea se mantuvieron estables a lo largo del periodo de estudio en todos los grupos. Dentro de los partos a término, se observó un aumento en las tasas de parto “a término temprano” para los grupos de DMPG y “DM2 y otras DM pre-existentes” y una reducción en las tasas de partos “a término” y “a término tardío” en las mujeres con DMPG. En cuanto a los resultados de crecimiento fetal, se detectó una tendencia decreciente en las tasas de macrosomía en las mujeres con DMPG (de 18,2 a 12%, $p < 0,05$) y en el grupo de “DM2 y otras DM pre-existentes” (de 14,7 a 11,1%, p no ajustada $< 0,05$). Sin embargo, la tendencia observada en este grupo no resultó estadísticamente significativa tras el ajuste por edad y tabaquismo. Las tasas de recién nacido GEG se redujeron significativamente en las mujeres con DMPG (de 39,7 a 30,2%, $p < 0,01$), DM1 (de 52,7 a 35,6%, $p < 0,05$) y “DM2 y otras DM pre-existentes” (de 33,8 a 27,2%, $p < 0,05$).

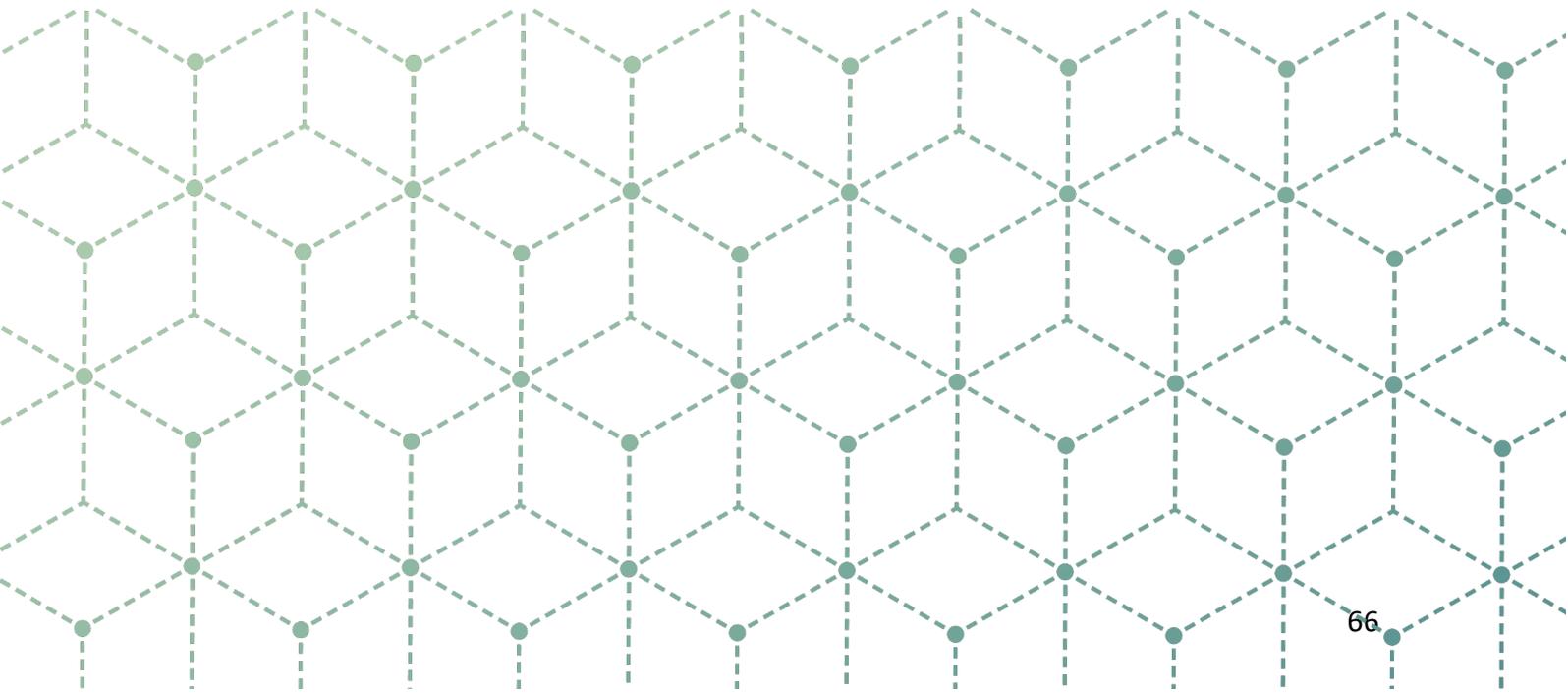
Por último, se analizó la epidemiología de la diabetes (tanto DMG como DMPG) durante las gestaciones gemelares, excluidas en los dos primeros trabajos. A lo largo del periodo de estudio, de un total de 760.209 partos, se registraron 15.956 partos gemelares (2,10%). La tasa de gestaciones gemelares aumentó de 1,75 en 2006 hasta 2,22% en 2015 ($p < 0,001$). Del total de embarazos gemelares, 1088 (6,82%) de las mujeres fueron diagnosticadas de DMG y 83 (0,52%) lo fueron de DMPG. El grupo de pacientes con DMPG incluía 63 pacientes (0,39%) con “DM2 y otras DM pre-existentes” y 20 (0,13%) con DM1. Se observó una mayor prevalencia de DMG en embarazos gemelares en comparación con los embarazos simples (6,82 vs 4,8%, $p < 0,001$); sin embargo, no se observaron diferencias en los casos de DMPG. La prevalencia de DMG en embarazos gemelares se incrementó de 6,01 a 8,48% a lo largo de la década de estudio ($p < 0,001$) mientras que la prevalencia de DMPG se mantuvo estable ($p = 0,416$).

El riesgo de preeclampsia se vio incrementado en embarazos gemelares con DMPG (15,66%) y DMG (11,39%) en comparación con las gestaciones normoglucémicas (7,55%). En cambio, la presencia de diabetes no conllevó un aumento en las tasas de partos por cesárea; de hecho, la tasa de partos por cesáreas en el grupo de mujeres con DMG resultó menor que la observada en mujeres normoglucémicas (65,63 vs 68,12%, $p=0,002$). El riesgo de presentar un parto pretérmino fue mayor en las mujeres con DMPG que en mujeres sin diabetes; no siendo el caso para el grupo de DMG. No se observaron diferencias en el riesgo de muerte fetal entre los tres grupos de pacientes con embarazos gemelares. En cuanto a los resultados relacionados con el peso fetal, las pacientes con DMPG presentaron un mayor riesgo de tener un recién nacido GEG (OR: 1,98). Por otra parte, no se detectaron diferencias en cuanto a las tasas de PEG, peso medio al nacimiento y macrosomía en los neonatos de las mujeres con diabetes en comparación con los de las mujeres normoglucémicas.

Se observó una atenuación en el efecto de la diabetes sobre el riesgo de algunos de los resultados materno-fetales analizados en los embarazos gemelares respecto a los embarazos simples. Así, la presencia de DMPG se asoció con un aumento del riesgo de preeclampsia, pero este efecto se vio atenuado en gestaciones gemelares. A su vez, se observó una interacción negativa entre la presencia de DM (tanto DMG como DMPG) y embarazos gemelares en cuanto al riesgo de parto pretérmino y, por lo tanto, la tasa de este resultado perinatal no se vio aumentada en las mujeres con DMPG con respecto a las mujeres sin DM. Lo mismo ocurrió en relación con el parto por cesárea, y este efecto atenuador se tradujo en un riesgo similar entre las mujeres con DMPG y las normoglucémicas e incluso un menor riesgo de cesárea en las pacientes con DMG. Finalmente, en cuanto al riesgo de recién nacido GEG, el efecto de la diabetes también se vio atenuado en las gestaciones gemelares de manera que el riesgo de este resultado fue similar en las mujeres con DMG y sin diabetes mientras que las pacientes con DMPG continuaron, a pesar de este efecto, presentando un mayor riesgo.

07.

Resumen global de la discusión



Este proyecto ha permitido disponer de cifras de prevalencia de la DM y embarazo en la población de Cataluña, hasta la fecha no disponibles, así como conocer la evolución de los datos epidemiológicos durante diez años, entre el año 2006 y 2015. A lo largo de este periodo de estudio, la prevalencia de DMG aumentó un 71% en gestacionales simples y un 41% en gestaciones gemelares. La prevalencia de la DM pre-existente también se incrementó en un 30% en el caso de los embarazos simples (43% para DM1 y 24% para “DM2 y otras DM pre-existentes”), no siendo así en el caso de las gestaciones múltiples. En las mujeres con DMG, las tasas de macrosomía se redujeron y las tasas de preeclampsia, partos pretérmino, recién nacidos GEG y las tasas ajustadas de partos por cesárea se mantuvieron estables. En el grupo de pacientes con DMPG, se observó un aumento en la prevalencia de preeclampsia, una disminución en la prevalencia de macrosomía y recién nacidos GEG mientras que las tasas de partos pretérmino, cesáreas y recién nacidos PEG se mantuvieron estables. Por último, la diabetes presentó un menor impacto en los resultados materno-fetales adversos en los embarazos gemelares que en los simples.

La prevalencia global de DMG en esta población de más de 700.000 pacientes con partos simples a lo largo de diez años de estudio fue del 4,80%. Estas cifras concuerdan con los resultados encontrados en el estudio de López-de-Andrés et al. a nivel estatal entre 2001 y 2008, que mostró una prevalencia de 3,58% en 2008 (68), similar a la prevalencia observada en 2009 en nuestro trabajo que fue de 3,81%. Sin embargo, en el estudio prospectivo llevado a cabo en 16 hospitales del SNS y publicado por Ricart et al. en 2005, se detectó una prevalencia mayor (8,8%) aplicando los criterios del NDDG (65). Al tratarse de un estudio prospectivo, las tasas de cribado de DMG podrían ser más elevadas ya que, a pesar de que en España la recomendación a lo largo de las últimas décadas ha sido la de realizar un cribado universal, no disponemos de estudios que hayan evaluado el grado de implantación del cribado a nivel asistencial. Por otra parte, al tratarse de un estudio en base a determinados centros hospitalarios especializados en esta patología, y no de base poblacional, podría producirse un sesgo de selección. A nivel europeo, las cifras de prevalencia descritas oscilan entre un 2 y un 6%, describiéndose la presencia de un gradiente norte-sur, con unas cifras más elevadas en el sur (48). La prevalencia hallada en nuestro trabajo es coherente con estos resultados; sin embargo, resulta difícil comparar las prevalencias entre diferentes países europeos dada la ausencia de consenso en los criterios diagnósticos.

Dentro del grupo de partos gemelares, la prevalencia observada de DMG fue de 6,82% siendo significativamente mayor a la observada en partos simples ($p < 0,001$). Varios estudios han encontrado un mayor riesgo de DMG en gestaciones gemelares (82–86), aunque existe cierta discordancia al respecto (87,88). En este sentido, factores asociados a los partos gemelares como son la edad materna, la obesidad, la ganancia ponderal y el uso de terapias de reproducción asistida podrían contribuir al aumento de prevalencia observado. No obstante, en un estudio publicado por Rauh-Hain et al., la gemelaridad se asoció al doble de riesgo de DMG, tras el ajuste por edad materna, grupo étnico, índice de masa corporal, hipertensión arterial y tabaquismo, sugiriendo que la gemelaridad en sí misma podría ser un factor de riesgo independiente de DMG (89). De hecho, se ha sugerido que la presencia de una mayor masa placentaria, así como unos niveles más elevados de lactógeno placentario humano, estrógenos y progesterona podría explicar el aumento de riesgo de DMG observado en las gestaciones gemelares (90,91).

Por otra parte, el aumento en la prevalencia de DMG detectado a lo largo del periodo de estudio confirma, en la población de Cataluña, la tendencia descrita a nivel mundial. Aunque la prevalencia de DMG se mantuvo estable en España entre 2001 y 2008 (68), a lo largo de nuestro periodo de estudio aumentó un 71% en gestaciones simples y un 41% en gestaciones gemelares. En el norte de Europa, varios estudios poblacionales han descrito tendencias similares (51,92,93); sin embargo, faltan estudios en el sur de Europa. Algunas de las hipótesis propuestas a la hora de explicar esta tendencia son el aumento de la edad media materna, de las tasas de sobrepeso y obesidad y de la prevalencia de etnias de mayor riesgo. Desgraciadamente, en nuestro estudio, no pudimos disponer de los datos de IMC, incremento ponderal y grupos étnicos. No obstante, es bien conocido el progresivo y constante aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta de Cataluña y de España durante las últimas tres décadas (94).

La prevalencia global de DMPG fue 0,52% tanto en gestaciones simples como múltiples. Esta cifra concuerda con las cifras reportadas por otros estudios europeos (59,95–97) mientras que en Norteamérica las prevalencias descritas son algo mayores y oscilan entre 0,8 y 1,3% (57,98,99). En el estudio poblacional llevado a cabo entre 2001 y 2008 en España, la cifra de prevalencia fue de 0,2% (69), claramente inferior a la detectada en nuestro estudio. A pesar de que también se utilizaba el CMBD-AH como fuente de los datos, el grupo de DMPG se constituyó mediante el análisis de los códigos diagnósticos 250.xx del CIE-9-CM, excluyéndose los códigos 648.0x (“diabetes mellitus, excluye

diabetes gestacional”). En nuestra población de estudio, un total de 1688 pacientes, es decir, el 43% del total de los casos de DMPG tenían el código 648.0x registrado en su informe de alta (y ningún código diagnóstico compatible con otros tipos de DM) por lo que excluir estos casos habría conllevado una infraestimación importante de la cifra real de DMPG. De hecho, en otros estudios de prevalencia llevados a cabo mediante el registro de códigos del CIE-9-CM, el grupo de DMPG también había incluido los casos identificados con el código 648.0x (100,101).

La prevalencia de DMPG también aumentó a lo largo del periodo de estudio, observándose un aumento más marcado de la DM1 (43%) que en el grupo de “DM2 y otras DM pre-existentes” (24%). Esta tendencia también se ha descrito en numerosos estudios a nivel mundial (57,60,95,97,100,101) y es el reflejo del aumento en la prevalencia de la DM en la población general y en particular, en adolescentes y adultos jóvenes. También podría ser el reflejo de que la importante mejoría de la atención a las personas con DM1 ha repercutido en un mayor deseo gestacional y en la posibilidad de asumir gestaciones en condiciones más seguras. Sin embargo, en el caso de los embarazos gemelares, la prevalencia de DMPG se mantuvo estable entre 2006 y 2015. Es posible que el tamaño muestral en este caso no haya permitido observar cambios similares a los detectado en partos simples. No obstante, no tenemos conocimiento de que otros estudios hayan evaluado la tendencia de la prevalencia de DMPG en partos múltiples.

El diseño del estudio Diagescat lo planteamos para completar la información existente sobre epidemiología de la diabetes en Cataluña, que, aunque estaba correctamente caracterizada en lo referente a DM1 y DM2, era inexistente en lo referente a DM y gestación. Así, en noviembre 2016 redactamos la memoria inicial y la solicitud del acceso a la base de datos, y en marzo del 2017 obtuvimos la aprobación para realizar el estudio por el CEIC del IMIM-Hospital del Mar. Con posterioridad a la publicación de los dos primeros artículos originales de esta tesis doctoral el grupo de López de Andrés publicó un estudio sobre la prevalencia de DM y gestación en el global de la población española mediante el uso del CMBD-AH. Los datos publicados para toda España, referentes al período 2009-2015, reafirman los datos que obtuvimos previamente en nuestras publicaciones, referidas al ámbito poblacional de Cataluña (102). En este estudio, se observaron unas cifras de prevalencia de DMG entre 4,45 y 5,88% y se detectó un aumento de la prevalencia entre 2009 y 2015 ($p < 0,001$), a diferencia de lo que mostraron

sus datos de 2001 a 2008. Las cifras de prevalencia de DM1 fueron 0,18-0,26% y la prevalencia también se incrementó. En este trabajo, se describieron cifras de DM2 inferiores a las observados en nuestro estudio (0,15-0,22%); esto se debe, como ya se ha comentado previamente, a la diferencia en los códigos diagnósticos incluidos en nuestro grupo de “DM2 y otras DM pre-existentes”. Sin embargo, el aumento en la prevalencia de DM2 sí concuerda con nuestros resultados. En este sentido, la publicación de López de Andrés otorga reproductibilidad a los datos que hemos analizado en esta tesis doctoral referentes a Cataluña, lo cual constituye un indicador de calidad.

Por otra parte, el análisis de los datos de nuestras publicaciones referentes a la población de Cataluña y los contenidos en la reciente de López de Andrés en 2020 referentes a todo el territorio, no permiten detectar heterogeneidad en la epidemiología de la diabetes y gestación en España. Aunque estos estudios no estaban diseñados a tal fin, sería razonable hipotetizar que la heterogeneidad en la prevalencia de DM2 y obesidad en España, con altas tasas en las Islas Canarias, Andalucía y Extremadura, se podría corresponder también con una heterogeneidad geográfica en la epidemiología de la DMG y de la DM2 durante la gestación en España. En relación a DM1, también se han descrito diferencias, de nuevo con alta incidencia en las Canarias, por lo que se podría considerar como una futura línea de investigación en el campo de la epidemiología de la DM1 y gestación, o también el estudio de la heterogeneidad en la distribución geográfica de la DMG y DM pre-existente.

En el presente estudio, también se analizaron los datos de los resultados materno-fetales adversos según el estatus glicémico de las madres. En embarazos simples, las pacientes con diabetes (tanto DMG como DMPG) presentaron en general, unas mayores tasas de factores de riesgo cardiovascular y un mayor riesgo de resultados perinatales adversos que las mujeres normoglucémicas. Merece la pena destacar que, cuando analizamos los grupos de DM1 y “DM2 y otras DM pre-existentes” por separado, observamos que las mujeres con DM1 tenían un mayor riesgo de pre-eclampsia, partos pretérmino, cesáreas, macrosomía y recién nacidos GEG que las mujeres con “DM2 y otras DM pre-existentes”. Estos hallazgos concuerdan con los de algunos estudios (96,103,104); sin embargo, un metaanálisis publicado por Balsells et al. mostró un riesgo aumentado de cesáreas en las pacientes con DM1, pero no observó diferencias significativas respecto al riesgo de pre-eclampsia, macrosomía o recién nacidos GEG, respecto a las mujeres con DM2 (105).

En los partos gemelares analizados, la diabetes tuvo una influencia diferente sobre algunos resultados materno-fetales adversos a la observada en los partos simples. Así, en mujeres con DMG se detectó una atenuación en los riesgos de partos pretérmino, cesáreas y recién nacidos GEG, de manera que, a diferencia de lo observado en partos simples, la tasa de estos resultados adversos no se vio aumentada respecto a las pacientes sin DM. En las pacientes con DMPG se observó una atenuación de los riesgos de pre-eclampsia y de recién nacidos GEG; a pesar de esto, las tasas de dichos resultados continuaron siendo mayores que en mujeres normoglucémicas.

La ausencia de algunas variables como son el índice de masa corporal (IMC), el incremento ponderal y el grado de control metabólico nos limitan a la hora de extraer conclusiones acerca de estos resultados. El diseño de nuestro estudio, así como la ausencia de estudios prospectivos publicados a este respecto, únicamente nos permiten hacer conjeturas acerca de las posibles causas de las diferencias observadas. Por una parte, los embarazos gemelares (independientemente del estatus glicémico) presentan un riesgo más elevado de numerosos resultados materno-fetales adversos que las gestaciones complicadas por la DM. Por lo tanto, en las gestaciones múltiples, partimos de unas tasas altísimas de ciertos resultados materno-fetales (con prevalencias de cesáreas y prematuridad de base por encima del 50%), lo que podría enmascarar el potencial efecto de la DM a este respecto. Por otra parte, en las pacientes con DM, el riesgo de algunos de los resultados perinatales adversos como son los partos pretérmino y las cesáreas podrían estar en relación con el excesivo crecimiento fetal propio de estas pacientes. Sin embargo, el crecimiento fetal excesivo, con tasas prácticamente nulas de macrosomía, no constituye un problema en la práctica habitual en los partos gemelares. Se ha sugerido que, a diferencia de lo observado en gestaciones simples, la DMG no tiene un gran impacto sobre el excesivo crecimiento fetal en embarazos múltiples (106). Incluso se ha propuesto que un cierto grado de hiperglicemia podría tener un efecto “beneficioso” en gestaciones múltiples, de alguna manera contrarrestando la elevada prevalencia de factores de riesgo para la restricción del crecimiento y bajo peso al nacer (82,86). De hecho, algunos autores han descrito una reducción del riesgo de Apgar bajo a los 5 minutos (86,107) así como de muerte neonatal (86) y perinatal (107). Si este potencial efecto protector tiene una base fisiopatológica o se encuentra en relación con un seguimiento más estrecho en las pacientes con DM, es evidentemente, una pregunta que aún está por contestar. No obstante, estas observaciones, unidas al hecho de que las recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las pacientes con DMG en

embarazos gemelares se basan fundamentalmente en estudios realizados en embarazos simples, justifican la necesidad de realizar estudios prospectivos aleatorizados para plantear recomendaciones de tratamiento específicas en este grupo de pacientes.

El gran tamaño muestral aportado por los datos del CMBD-AH nos permitió evaluar si se han producido cambios en las tasas de los resultados maternos y fetales desfavorables en las pacientes con DM y gestaciones simples en Cataluña entre 2006 y 2015. Si los estudios de prevalencia de DM son escasos en el sur de Europa, trabajos que analicen la tendencia de los resultados adversos de estas pacientes lo son aún más, particularmente en el caso de la DMPG. Desafortunadamente, dicho tamaño muestral no fue suficiente para analizar esta evolución en partos gemelares.

En cuanto a los resultados obtenidos en las mujeres con DMG, es importante destacar que las tasas de pre-eclampsia y partos pretérmino se mantuvieron estables a lo largo del tiempo mientras que aumentaron en la población sin DM. En este sentido, numerosos estudios a nivel mundial han descrito tendencias similares en las tasas de estas dos complicaciones en la población general (108–111). Una hipótesis para explicar la diferencia en las tendencias entre DMG y no DM podría ser una mejor atención y tratamiento en el grupo de pacientes con DMG en los últimos años. La tasa bruta de cesáreas aumentó en las pacientes con DMG y también lo hizo en mujeres normoglucémicas; sin embargo, el aumento no resultó significativo tras el ajuste por edad y tabaquismo maternos. Los partos por cesárea han aumentado de forma dramática en las últimas décadas a nivel mundial a pesar de que no se ha demostrado que aumentar su tasa por encima de un cierto umbral conlleve beneficios maternos ni perinatales y que además comporta ciertos riesgos. Aunque entre 1990 y 2014 Europa presentó la tasa más baja de cesáreas entre los países desarrollados, se detectó un aumento medio anual de 2,7% en los países del sur de Europa (112). Finalmente, se observó una reducción en la tasa de macrosomía en las pacientes con DMG, pero no en la prevalencia de recién nacidos GEG. Estos resultados sugieren que, más que una mejoría en el riesgo de crecimiento fetal excesivo en las pacientes con DMG, la reducción de la macrosomía podría responder a una mayor tasa de inducciones y una menor edad gestacional en la fecha de parto. De todas formas, la estabilidad en la tasa de recién nacidos GEG observada en las pacientes con DMG contrasta con el aumento detectado en la población no diabética.

Con respecto a los datos de DMPG, uno de los resultados más preocupantes del presente estudio es el importante aumento en las tasas de pre-eclampsia (tanto en el grupo de DM1 como en el de “DM2 y otras DM pre-existentes”). Si bien este aumento también se observó en el grupo de pacientes sin diabetes, el incremento fue más marcado en las pacientes con DMPG (+104% vs +37%). Esta tendencia ya ha sido descrita a nivel poblacional tanto en pacientes con DMPG como en la población general y podría responder a un aumento en las tasas de obesidad, de tabaquismo y de otras patologías maternas de base (100,108,109,113). En cambio, observamos una reducción de la prevalencia de recién nacidos GEG en los tres grupos analizados, y en la prevalencia de macrosomía en el global de mujeres con DMPG. Por lo tanto, nuestros resultados han demostrado la reducción de algunos de los resultados materno-fetales adversos desfavorables.

A la luz de los resultados de este trabajo, resulta fundamental poder disponer de información epidemiológica tanto clínica como relativa a la carga asistencial asociada a la DM y embarazo, siendo los informes de alta por parto la principal herramienta disponible actualmente. En este sentido, el CMBD-AH presenta una serie de características que le han permitido erigirse como una fuente de información epidemiológica de enorme relevancia y un recurso de alto valor para la planificación y evaluación de los servicios sanitarios, y que aportan al presente estudio las siguientes fortalezas.

En primer lugar, para garantizar la calidad, esta base de datos es cumplimentada por profesionales formados en codificación en los diferentes centros hospitalarios. Además, la calidad de los datos está sometida a auditorías periódicas, lo que contribuye a la fiabilidad y a la uniformidad de los datos en las diferentes localizaciones del territorio. Algunos estudios de validación de los datos del CMBD-AH han mostrado una elevada sensibilidad y especificidad (114,115). Además, el enorme volumen de datos disponible permite dotar a los estudios de una gran potencia estadística, especialmente útil a la hora de estudiar patologías o procedimientos menos frecuentes. Así, hemos sido capaces de ofrecer datos a nivel poblacional sobre la DM y embarazo en Cataluña mediante el análisis de más 700.000 partos, así como analizar por separado los diferentes grupos diagnósticos de DM y estudiar de forma independiente los embarazos gemelares.

Por otra parte, la metodología empleada por el CMBD-AH no ha sufrido variaciones durante el periodo de nuestro estudio (el cambio en el sistema de codificación al sistema CIE-10 se llevó a cabo en enero de 2016), siendo la década 2006-2015 especialmente estable y fiable en cuanto a la calidad de los datos. Por lo tanto, el uso de esta base de datos permite analizar las tendencias a lo largo del tiempo y estudiar el posible impacto de los cambios ocurridos en la práctica clínica y en la gestión de los recursos sanitarios. Una de las grandes fortalezas del presente estudio radica en que se ha podido estudiar la evolución de la prevalencia de DM en un periodo estable en cuanto a la codificación del CMBD-AH y al abordaje diagnóstico de la DMG en España. En este sentido, es poco probable que el aumento en la prevalencia observado responda a un mayor grado de codificación diagnóstica o, como es el caso de otros países, a cambios en los criterios diagnósticos de DMG. Por otra parte, en Europa, son escasos los estudios que han podido analizar la evolución de los resultados perinatales a lo largo del tiempo diferenciando los tres grupos diagnósticos de DM.

Los registros clínico-administrativos como el CMBD-AH y su versión mejorada, el CMBD-RAE, se presentan, como exponen Gonzalo Marco Cuenca y José Antonio Salvador Oliván “como una gran oportunidad para la explotación de datos masivos sanitarios o big data, con el objetivo de poder conocer de forma anticipada la incidencia de enfermedades, el manejo de las mismas y los diferentes resultados asistenciales, tanto a nivel de conjunto del SNS, como de forma individual o comparada por hospitales o centros sanitarios” (116). Para optimizar la utilidad de estas bases de datos de manera que puedan dar una respuesta adecuada a los retos asistenciales y de salud pública, será necesario asegurar la calidad en el registro de los datos y mejorar la coordinación e intercambio de los datos. Por otra parte, dado el creciente volumen de datos disponible en el CMBD será imprescindible dotar a esta base de datos de las herramientas y técnicas adecuadas para el análisis de datos masivos o big data. En cualquier caso, aunque presente una enorme complejidad, actualmente no puede negarse la inmensa utilidad que el tratamiento de los datos clínico-administrativos a través de las herramientas de análisis de big data puede aportar al SNS.

En conclusión, los resultados de la presente tesis doctoral confirman, en la población de Cataluña, el aumento en la prevalencia de la DM durante la gestación descrito a nivel mundial. Los cambios y mejoras ocurridos en la atención médica a las pacientes con esta patología han podido contribuir a la mejoría de algunos de los resultados

maternofetales adversos relacionados con el excesivo peso fetal; sin embargo, no se ha detectado una reducción en el riesgo de otras complicaciones como los partos pretérmino y las cesáreas, y preocupa el aumento en la prevalencia de la pre-eclampsia en las pacientes con DMPG. Estos resultados subrayan la necesidad de reforzar las estrategias de prevención de la DM y del síndrome metabólico en las mujeres en edad gestacional, así como de intensificar los recursos clínicos y económicos dedicados a la atención médica de estas pacientes con el objetivo de proteger su salud y la de sus recién nacidos.

Limitaciones

El presente trabajo no está exento de limitaciones. En primer lugar, en cuanto a la estimación de las cifras de prevalencia es importante tener en cuenta los siguientes factores. Por una parte, el CMBD-AH recoge los informes de alta de la práctica totalidad de los centros hospitalarios; sin embargo, en el caso de los centros privados, la cobertura no es del 100%. Por otra parte, los partos que han tenido lugar fuera de los centros hospitalarios tampoco estarían contemplados en los datos arrojados por la presente tesis doctoral. Además, dado que los datos deben ser anonimizados, en el caso de que la misma mujer tuviera en el mismo año, dos ingresos por parto con diagnóstico asociado de DMG, estaríamos contabilizando doblemente algunos casos de DMG. Sin embargo, teniendo en cuenta la gran cantidad de casos analizados y la escasa frecuencia de las situaciones previamente expuestas, es posible que estos factores no tengan una gran influencia en los resultados obtenidos.

Por otra parte, como es el caso en todos los estudios de base poblacional realizados a través de registros hospitalarios, es importante tener en cuenta que los datos obtenidos están condicionados por posibles problemas de fiabilidad y validez a la hora de codificar los diagnósticos. En este sentido, la principal limitación es probablemente el riesgo de infra-codificación ya que los diagnósticos que no se registran en el informe de alta no podrán incluirse en la base de datos.

Existen algunos diagnósticos que presentan un riesgo especialmente alto de no ser recogidos en los informes de alta y codificados, como es el de la obesidad. Optamos por no incluir la información referente a dicho diagnóstico porque en su día consideramos que el registro de esta comorbilidad es probablemente uno de los más inexactos en las bases

de datos asistenciales existentes. Nuestra actividad investigadora y asistencial se dedica especialmente a personas que sufren obesidad. Está claro que la obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes en diabetes gestacional y en DM2. Aún así, el registro de obesidad como diagnóstico es probablemente una de las "asignaturas pendientes" de la atención a esta enfermedad, y también de los registros médicos de datos. En todo caso, la exclusión del código "obesidad" en nuestros análisis, no ha sido resultado de ignorar la importancia que confiere el exceso de peso en la diabetes, sino de considerar respetuosamente que la utilización de una comorbilidad codificada con menor exactitud que las otras podría desvirtuar la calidad de nuestros estudios. Obviamente, el algoritmo que codifica directamente obesidad en función del índice de masa corporal no es aplicable en los ingresos por parto, que son el origen de los datos analizados en las publicaciones de la presente tesis doctoral.

Además del riesgo de infra-codificación, también pueden producirse errores a la hora de codificar los diagnósticos. En este sentido, cabe destacar que para establecer las diferentes categorías diagnósticas de diabetes no nos ha sido posible acceder a otros medios para corroborar los diagnósticos (acceso a historias clínicas, analíticas o prescripción de medicamentos). En concreto, el código CIE-9-CM 648.0x o "diabetes mellitus, excluye diabetes gestacional" constituye una categoría diagnóstica, que es por definición, imprecisa. La clasificación de las pacientes con este código diagnóstico constituye uno de los puntos más controvertidos en la presentación de los resultados del presente trabajo. En nuestra población de estudio, detectamos 1688 pacientes con un código 648.0x presente en su informe de alta y ningún otro código diagnóstico de diabetes. Estas 1688 pacientes representan un 43% del total de casos de DMPG por lo que consideramos que excluirlos del análisis no era posible ni realista. Revisando la bibliografía previa para intentar aclarar este punto, algunos de los estudios que habían analizado la prevalencia de DMPG mediante el uso del CIE-9-CM también habían incluido este código diagnóstico en la categoría de DMPG (100,101). Otros estudios habían analizado únicamente los grupos 250.x (excluyendo las pacientes con código 648.0x), sin embargo, habían podido emplear otros métodos para estimar la prevalencia de DMPG (prescripción de insulina, acceso a analíticas...) (57,99). Por otra parte, dado que consideramos la probabilidad de que las pacientes con DM1 fueran correctamente identificadas era mayor, decidimos incluir las pacientes con el código 648.0x en la categoría "DM2 y otras DM pre-existentes". Sin embargo, somos conscientes de que no puede descartarse que algunos de los casos identificados con el código 648.0x e incluidos

en el grupo “DM2 y otras DM pre-existentes” puedan corresponder en realidad a casos de DM1.

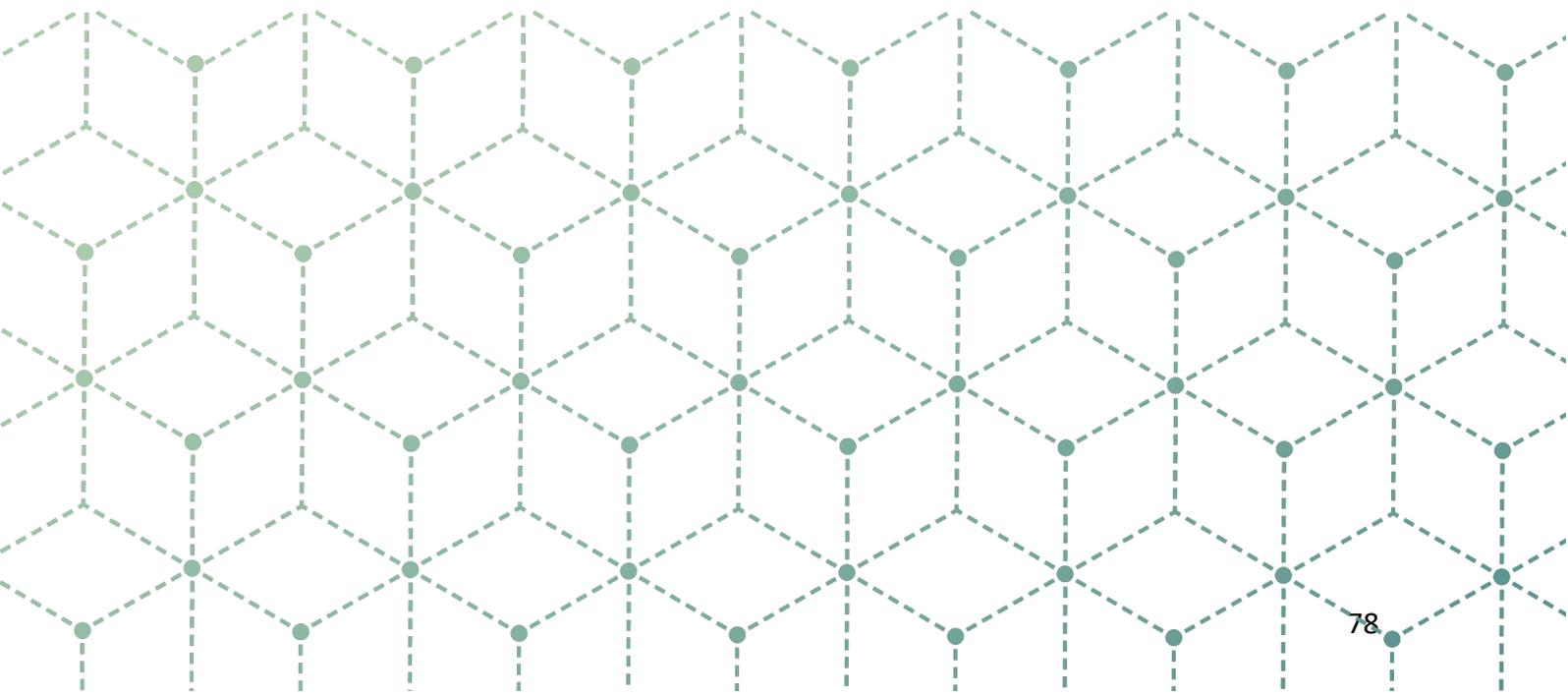
A pesar de las conocidas limitaciones propias de las bases de datos poblacionales, los estudios que han analizado el uso de los registros hospitalarios para el diagnóstico de diabetes han mostrado una buena concordancia (114,117); no obstante, no disponemos de estudios realizados en nuestro medio mediante el uso del CMBD-AH.

También es importante destacar que existen algunas variables importantes que no estaban disponibles y por lo tanto no hemos podido incluir en nuestro análisis. En primer lugar, en el CMBD no se recogen datos sobre las etnias de las pacientes. Además, dado que los datos eran necesariamente anónimos, los informes de alta por parto de las madres no estaban vinculados a los informes de alta de los neonatos. Por lo tanto, no ha sido posible analizar algunos resultados neonatales muy relevantes como los ingresos en UCI o la mortalidad perinatal y neonatal.

08.



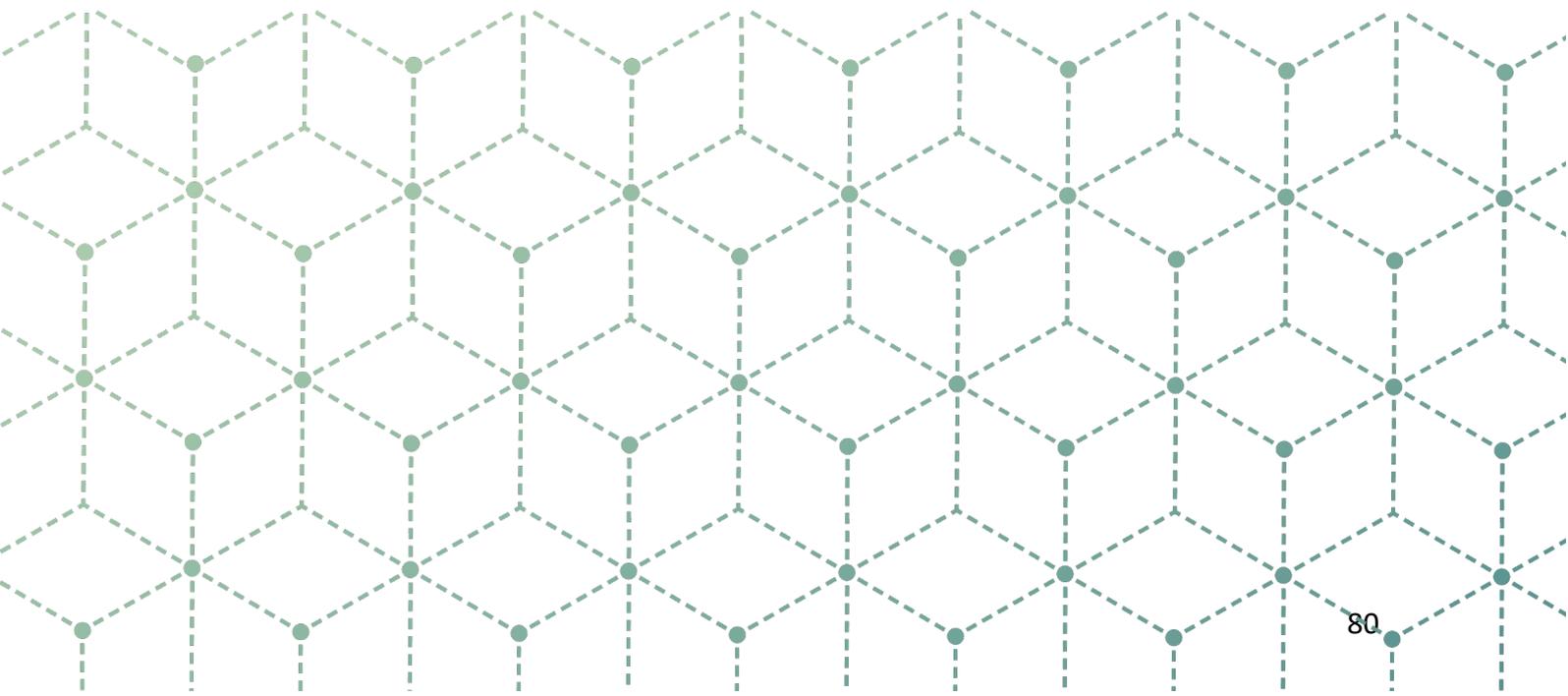
Conclusiones



- A. La prevalencia global de DMG observada en Cataluña fue de 4.8%. Se detectó un aumento progresivo de un 71% a lo largo del periodo de estudio, con cifras que fueron de un 3.81% en 2006 hasta un 6.53% en 2015.
- B. Las tasas de preeclampsia, prematuridad y recién nacido GEG se mantuvieron estables en las mujeres con DMG a lo largo del periodo de estudio. En estas mujeres, se observó una reducción en las tasas de macrosomía y un aumento en la tasa bruta de cesáreas.
- C. Las prevalencias globales de DMPG, DM1 y “DM2 y otras DM pre-existentes” en Cataluña a lo largo de la década de estudio fueron de 0,52%, 0,17% y 0,35% respectivamente. Entre 2006 y 2015, se observó un incremento en las prevalencias en los tres grupos de pacientes. Así, la prevalencia de DMPG aumentó de 0,43 a 0,56%, la de DM1 lo hizo de 0,14 a 0,20% y la de “DM2 y otras DMPG” de 0,29 a 0,36%.
- D. Las tasas de preeclampsia se incrementaron significativamente en las mujeres con DMPG, DM1 y “DM2 y otras DM pre-existentes” a lo largo del periodo de estudio. Las tasas de prematuridad, partos por cesárea y recién nacido PEG se mantuvieron estables en los tres grupos de mujeres. Sin embargo, la prevalencia de macrosomía se redujo en los grupos de DMPG y “DM2 y otras DM pre-existentes” y las tasas de recién nacido GEG decrecieron en los tres grupos de mujeres con DM.
- E. En gestaciones gemelares, las prevalencias de DMG y DMPG fueron de 6,82% y 0,52% respectivamente. La prevalencia de DMG en gestaciones gemelares fue 42% más elevada que en gestaciones simples (6,82 vs 4,80%, $p < 0,001$). La prevalencia de DMG aumentó significativamente de 6,01 en 2006 hasta 8,48% en 2015 mientras que la prevalencia de DMPG se mantuvo estable.
- F. Se detectó una atenuación en el efecto que la diabetes ejercía sobre algunos de los resultados perinatales desfavorables en gestaciones múltiples respecto a las simples. Así, a diferencia de lo observado en los partos simples, la diabetes no conllevó un aumento de todos los resultados adversos y el efecto de la DMPG sobre el riesgo de pre-eclampsia y recién nacidos GEG se vio atenuado.

09.

Líneas de futuro



Como en cualquier campo de la investigación científica, y de la investigación médica, un estudio de investigación que o bien confirme o bien rechace una hipótesis antes planteada, "abre una puerta" para avanzar en el conocimiento sobre la materia, pero plantea sucesivamente la necesidad de abrir nuevas puertas que solucionen nuevas dudas generadas, y este es uno de los aspectos más apasionantes de la investigación médica. Los trabajos hasta aquí realizados no son una excepción, y nos abren la posibilidad de nuevos proyectos de continuidad en la misma línea iniciada.

Con los trabajos realizados en esta tesis doctoral hemos caracterizado la epidemiología de la DM y gestación en Cataluña, incluyendo DMG y "DM2 y otras DM pre-existentes". Estas enfermedades están íntimamente relacionadas con la prevalencia de obesidad de la población general. Por otra parte, sabemos que la prevalencia de obesidad es muy diferente entre distintas áreas geográficas de España, siendo Andalucía, Extremadura y Canarias las comunidades con mayor prevalencia de obesidad y diabetes tipo 2 (118,119). En base a lo anterior, sería interesante, y relevante, comparar los datos observados en Cataluña con los correspondientes al mismo período en dichas comunidades autónomas, o bien en todas las Comunidades Autónomas. La hipótesis a testar sería que en comunidades con mayor tasa de obesidad y diabetes tipo 2 detectaríamos una prevalencia de DMG y "DM2 y otras DM pre-existentes" durante la gestación mayores a las detectadas en Cataluña (analizando siempre el mismo período de tiempo, mediante el uso de la misma base de datos).

En las tres publicaciones hemos demostrado importantes aumentos en las tasas de prevalencia de diabetes y gestación durante los 10 años analizados. Un posible manuscrito de especial interés en la gestión de recursos en el campo de la endocrinología y de la obstetricia, sería cuantificar y analizar el aumento de recursos necesarios para la adecuada atención médica que supone este incremento, traducido en horas de dedicación de endocrinólogos, ginecólogos, enfermeras y nutricionistas.

Otra línea de investigación que consideramos oportuna sería continuar el análisis de los partos incluyendo el periodo entre 2016 y 2021, pudiendo aportar así datos epidemiológicos lo más actualizados posibles. En el periodo 2016-2021 se han producido cambios en el manejo de la DM1 durante la gestación por el gran desarrollo de las herramientas tecnológicas disponibles. Sería de gran interés poder estudiar el impacto que estos avances han tenido sobre los resultados obstétricos y perinatales en las mujeres con DM1. Por otra parte, este periodo de tiempo también incluye el periodo de

pandemia por COVID-19. En este sentido, es casi una obligación, para los investigadores clínicos, conocer el impacto de la pandemia en nuestras áreas asistenciales y de investigación. La pandemia ha afectado el diagnóstico y el manejo clínico de las pacientes con DM durante el embarazo, así como numerosos factores socioeconómicos de estas mujeres. Quedaría por determinar si estas circunstancias han tenido repercusiones en los resultados obstétricos y perinatales de estas pacientes.

Por otro lado, existe evidencia de que las cifras de prevalencia de la DMG y DM2 están relacionados con factores socioeconómicos y demográficos. Además, se han descrito mayores tasas de resultados perinatales adversos en mujeres con entornos socioeconómicos desfavorables o que viven en el medio rural (120,121). En el trabajo desarrollado hasta ahora, hemos analizado únicamente variables clínicas relativas a los ingresos por parto. Dado que la base de datos del CMBD-AH permite, además, disponer de variables de identificación de los pacientes, nos hemos propuesto explorar estas cuestiones en nuestra población de estudio. En este sentido, los índices de privación son herramientas que se emplean para medir las desigualdades en el ámbito de la salud a nivel poblacional. En concreto, el ISC (Índice Socioeconómico Compuesto) fue desarrollado para la asignación del presupuesto de los equipos de atención primaria y tiene en cuenta variables de ingresos, educación, mortalidad y hospitalizaciones evitables. Cada una de las áreas de salud registradas en Cataluña tiene asociado un ISC y las áreas de salud se encuentran registradas en el CMBD-AH. Así, nos proponemos analizar la relación entre la puntuación en el ISC y las prevalencias de DMG y DM2 así como estudiar las posibles diferencias observadas en los resultados materno-fetales desfavorables en la población gestante con DM. Los resultados obtenidos podrían ayudar a mejorar la asignación de los recursos disponibles teniendo en cuenta las posibles desigualdades existentes.

Por otra parte, algunos estudios apuntan a que la estacionalidad podría jugar un papel en la incidencia de la DMG, siendo la incidencia más elevada en los meses de verano (122). Se ha descrito un aumento en las glicemias tras la SOG, sin cambios en la glicemia basal, aunque estos resultados no se han confirmado en todas las poblaciones estudiadas. El principal factor propuesto como responsable de estas diferencias ha sido la variación de la temperatura a lo largo del año, sugiriéndose que el efecto podría ser más pronunciado en localizaciones con una gran variación de las temperaturas entre estaciones. Sin embargo, también se han señalado otros posibles factores responsables como son las

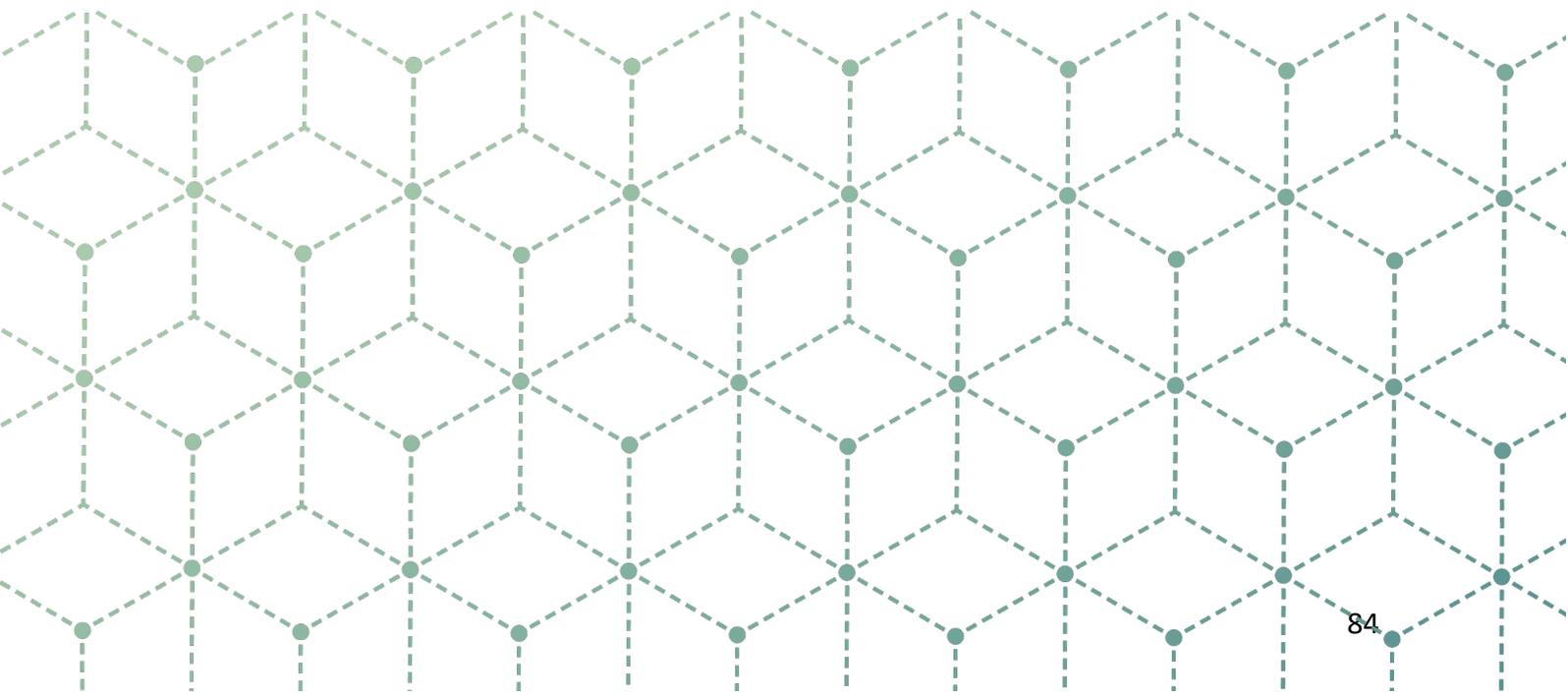
horas de luz, los niveles de vitamina D, los niveles hormonales de melatonina y serotonina o el cambio de dieta según las estaciones. Hasta donde sabemos, esta hipótesis no ha sido testada hasta ahora en ninguna población mediterránea. Por ello, nos planteamos realizar un estudio que analice la estacionalidad del diagnóstico de DMG en nuestra población de gestantes.

Finalmente, como ya se ha comentado previamente, el uso de la base de datos del CMBD-AH lleva consigo las limitaciones propias del uso de una base de datos poblacional. Estudios previos realizados en otros países han evaluado la utilidad y fiabilidad de las bases de datos hospitalarias para identificar y clasificar los casos de diabetes, obteniendo buenos resultados. En este sentido, creemos que sería interesante realizar un estudio para evaluar el grado de codificación de las variables relacionados con la diabetes en estos ingresos por parto, así como su exactitud y fiabilidad. Así, se podría plantear seleccionar al azar una muestra poblacional y correlacionar los datos recogidos por el CMBD-AH con el análisis detallado de las historias clínicas en esa muestra. Este análisis aportaría robustez a los datos presentados en este trabajo y, por otra parte, podría ayudar a detectar posibles errores en la clasificación diagnóstica de la DM durante la gestación, dado que las diferentes categorías diagnósticas presentan necesidades radicalmente diferentes.

10.



Bibliografía



1. GEDE. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Av Diabetol.* 2015;31(2):45–59.
2. American Diabetes Association's standards of medical care in diabetes. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2021;39(1):128–128.
3. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(11):4227–49.
4. American Diabetes Association's standards of medical care in diabetes. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care.* 2019;42 (Suppl.1), S13–S28.
5. Codina M, Corcoy R, Goya MM. Update of the Hyperglycemia Gestational Diagnosis during the COVID-19 Pandemic. *Endocrinol Diabetes Nutr (Eng Ed).* 2020;67(8), 545–552.
6. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble Er, Chaovarindr U, Coustan DR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 8;358(19):1991-2002.
7. Corcoy R, Lumberras B, Luis Bartha J, Ricart W. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio? *Gac Sanit.* 2010;24 (4), 361–363.
8. GEDE. Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo (3ª Edición). *Av Diabetol.* 2006;22, 73–87.
9. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya. 2ª Edició. 2005 [Internet]. [Consulta el 10 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.academia.cat/files/204-6702-FITXER/ProtocolSeguimentEmbars2018.pdf>
10. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2015; 15(3):9.
11. ACOG Practice Bulletin No. 201: Pregestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;132(6):e228-e248.
12. Reece AE. The fetal and maternal consequences of gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(3):199-203.
13. Jovanović L, Liang Y, Weng W, Hamilton M, Chen L, Wintfeld N. Trends in the incidence of diabetes, its clinical sequelae, and associated costs in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015;31(7):707–16.
14. Li Z, Cheng Y, Wang D, Chen H, Chen H, Ming WK, et al. Incidence Rate of Type 2 Diabetes Mellitus after Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 170,139 Women. *J Diabetes Res.* 2020:3076463
15. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care.* 2002; 25 (10):1862-8

16. Sobngwi E, Boudou P, Mauvais-Jarvis F, Leblanc H, Velho G, Vexiau P, et al. Effect of a diabetic environment in utero on predisposition to type 2 diabetes. *Lancet*. 2003;361(9372):1861–5.
17. Lowe WL, Scholtens DM, Kuang A, Linder B, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and adverse Pregnancy Outcome follow-up study (HAPO FUS): Maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):372–80.
18. Schaefer-Graf UM, Pawliczak J, Passow D, Hartmann R, Rossi R, Bühner C, et al. Birth weight and parental BMI predict overweight in children from mothers with gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1745–50.
19. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of Treatment of Gestational Diabetes Mellitus on Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2477–86.
20. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361(14):1339–48.
21. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2001;94(8):435–44.
22. 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.
23. 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.
24. Owens LA, Avalos G, Kirwan B, Carmody L, Dunne F. ATLANTIC DIP: closing the loop: a change in clinical practice can improve outcomes for women with pregestational diabetes. *Diabetes care*. 2012;35(8):1669–7.
25. Menéndez E, Barrio R, Novials A (2017). *Epidemiología y etiología de la diabetes. Tipos de diabetes. Tratado de Diabetes Mellitus*. 2ª edición. Editorial Médico Panamericana.
26. Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet*. 2008;371(9626):1777–82.
27. Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron AJ. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: A systematic review. *BMC Public Health*. 2015;15(1).

28. Moltchanova E v., Schreier N, Lammi N, Karvonen M. Seasonal variation of diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children worldwide. *Diabet Med.* 2009;26(7):673–8.
29. Karvonen M. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diab Med.* 2006;23(8):857–66.
30. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989–2008: evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia.* 2012;55(8):2142–7.
31. Serrano Ríos M, Moy CS, Martín Serrano R, Minuesa Asensio A, de Tomás Labat ME, Zarandieta Romero G, et al. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in subjects 0-14 years of age in the Comunidad of Madrid, Spain. *Diabetologia.* 1990;33(7):422–4.
32. Goday A, Castell C, Tresserras R, Canela J, Taberner JL, Lloveras G. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Catalonia, Spain. The Catalan Epidemiology Diabetes Study Group. *Diabetologia.* 1992;35(3):267–71.
33. Estadísticas de Salud 2011-2012. Información Sanitaria y Epidemiológica. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2013.
34. Gimenez-Perez G, Franch-Nadal J, Ortega E, Mata-Cases M, Goday A, Real J et al. Clinical characteristics and degree of glycemic and cardiovascular risk factor control in patients with type 1 diabetes in Catalonia (Spain). *J Clin Med.* 2021;10(7):1536.
35. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88-98.
36. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res and Clin Pract.* 2019;157.
37. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1419–29.
38. Goday A. Epidemiology of diabetes and its non-coronary complications. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(6):657–70.
39. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta Española. *Med Clin (Bar).* 2007;129(9):352-5.
40. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras L. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): An oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1999;43(1):33–40.

41. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012;35(4):774–9.
42. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88–93.
43. Rojo-Martínez G, Valdés S, Soriguer F, Vendrell J, Urrutia I, Pérez V, et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci Reports*. 2020;10(1).
44. Cebrián-Cuenca AM, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mauricio D, Orozco-Beltrán D, Consuegra-Sanchez L. Half of patients with type 2 diabetes mellitus are at very high cardiovascular risk according to the ESC/EASD: data from a large Mediterranean population. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa073>.
45. Linnenkamp U, Guariguata L, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. The IDF Diabetes Atlas methodology for estimating global prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):186–96.
46. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):176–85.
47. Zhu Y, Zhang C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr Diab Rep*. 2016;16(1):7.
48. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, et al. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet Med*. 2012;29(7):844–54.
49. Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res and Clin Pract*. 2017;129:173–81
50. Fadl HE, Östlund IKM, Magnuson AFK, Hanson USB. Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabet Med*. 2010;27(4):436–41.
51. Ignell C, Claesson R, Anderberg E, Berntorp K. Trends in the prevalence of gestational diabetes mellitus in southern Sweden, 2003-2012. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Apr;93(4):420–4.
52. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care*. 2007;30(Supplement 2):S141–6.
53. Abouzeid M, Versace VL, Janus ED, Davey M-A, Philpot B, Oats J, et al. A population-based observational study of diabetes during pregnancy in Victoria, Australia, 1999–2008. *BMJ Open*. 2014;4(11):e005394.

54. Lavery J, Friedman A, Keyes K, Wright J, Ananth C. Gestational diabetes in the United States: temporal changes in prevalence rates between 1979 and 2010. *BJOG*. 2017;124(5):804–13.
55. McMahan LE, O'Malley EG, Reynolds CME, Turner MJ. The impact of revised diagnostic criteria on hospital trends in gestational diabetes mellitus rates in a high income country. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1).
56. Feig DS, Hwee J, Shah BR, Booth GL, Bierman AS, Lipscombe LL. Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large, population-based study in ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1590–6.
57. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes care*. 2008;31(5):899–90.
58. Fadl HE, Simmons D, Abouzeid M, Versace VL, Janus ED, Davey M-A, et al. A population-based observational study of diabetes during pregnancy in Victoria, Australia, 1999–2008. *BMJ Open*. 2014;4(2):e005394.
59. Fadl HE, Simmons D. Trends in diabetes in pregnancy in Sweden 1998-2012. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000221.
60. Coton SJ, Nazareth I, Petersen I. A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open*. 2016;6(1).
61. Bartha JL, Martinez-del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):346–50.
62. Jiménez-Moleón, Bueno-Cavanillas A, Luna-del-Castillo J, Garcia-Martín M, Lardelli-Claret P, Gálvez-Vargas R. Prevalence of gestational diabetes mellitus: variations related to screening strategy used. *European J Endocrinol*. 2002;146(6):831–7.
63. Gorgojo JJ, Almodóvar F, López E, Donnay S. Incidence of gestational diabetes mellitus according to different diagnostic criteria in the southeast Madrid area. Influence of diagnosis on materno-fetal parameters. *Rev Clin Esp*. 2002;202(3):136–41.
64. Incidence of diabetes mellitus in pregnancy in the health district of Avilés (Asturias) in 2003. Its association with mother-foetus morbidity (preliminary study)]. *Aten Primaria*. 2006;37(7):418–20
65. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia*. 2005;48(6):1135–41.

66. Ramos-Leví AM, Pérez-Ferre N, Fernández MD, Del Valle L, Bordiú E, Bedia AR. Risk factors for gestational diabetes mellitus in a large population of women living in Spain: Implications for preventative strategies. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:312529.
67. Durán A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, Del Valle E, Galindo M et al. Introduction of IADPSG criteria for the screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus results in improved pregnancy outcomes at a lower cost in a large cohort of pregnant women: the St. Carlos Gestational Diabetes Study. *Diabetes care.* 2014;37(9):2442-50.
68. Lopez-de-Andres A, Carrasco-Garrido P, Gil-de-Miguel Á, Hernandez-Barrera V, Jiménez-García R. Trends in deliveries in women with gestational diabetes in Spain, 2001-2008. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;91(2):2010–2.
69. López-de-Andrés A, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P. Trends in pregestational diabetes among women delivering in Spain, 2001-2008. *Int J Gynaecol and Obstet.* 2012;117(2):182–93.
70. Salvador Oliván JA. Sistemas de información hospitalarios: el C.M.B.D. Representación y Organización Del Conocimiento. 1997;3(2):115–30.
71. Jiménez Puente A, García-Alegría J, Lara-Blanquer A. Information systems for clinicians I. How to know what type of patients are attended in our hospitals]. *Rev Clin Esp.* 2010;210(6):298–303.
72. Jiménez-García R, Albaladejo-Vicente R, Hernandez-Barrera V, Villanueva-Orbaiz R, Carabantes-Alarcon D, De-Miguel-diez J, et al. Type 2 Diabetes Is a Risk Factor for Suffering and for in-Hospital Mortality with Pulmonary Embolism. A Population-Based Study in Spain (2016-2018). *Int J of Environ Res Public health.* 2020;17(22):1–15.
73. López-de-Andrés A, de Miguel-Díez J, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, de Miguel-Yanes JM, Méndez-Bailón M, et al. Hospitalisation with community-acquired pneumonia among patients with type 2 diabetes: an observational population-based study in Spain from 2004 to 2013. *BMJ open.* 2017;7(1):e013097.
74. Lopez-de-Andres A, Carrasco-Garrido P, Esteban-Hernandez J, Gil-de-Miguel Á, Jiménez-García R. Characteristics and hospitalization costs of patients with diabetes in Spain. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89(1):e2-4.
75. Nieto-Gil P, Ortega-Avila AB, Pardo-Rios M, Cobo-Najar M, Blasco-Garcia C, Gijon-Nogueron G. Hospitalisation Cost of Patients with Diabetic Foot Ulcers in Valencia (Spain) in the Period 2009–2013: A Retrospective Descriptive Analysis. *Int J Environ Res Public health.* 2018;15(9).
76. Zapatero-Gaviria A, Gómez-Huelgas R, Canora-Lebrato J, Ena-Muñoz J, Romero-Sánchez M, Mendez-Bailón M, et al. Analysis of hospitalizations by cardiovascular

- disease in the population with diabetes in Spain. *Rev Clinica Esp (Barc)*. 2019;219(3):124–9.
77. Librero J, Peiró S, Márquez Calderón S. Inter-hospital variations in caesarean sections. A risk adjusted comparison in the Valencia public hospitals. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(8):631–6.
78. Ahijado-Porres A, Vernich-Oliver M, Veloso-Carrasco C, Gil-Prieto R, Gil-de Miguel A. Hospitalizations during pregnancy in Spain in 1997-2007. *Enferm Clin*. 2011 Mar;21(2):91–8.
79. Escuriet R, Pueyo M, Biescas H, Colls C, Espiga I, White J, et al. Obstetric interventions in two groups of hospitals in Catalonia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14(1).
80. Escuriet R, Pueyo MJ, Perez-Botella M, Espada X, Salgado I, Gómez A, et al. Cross-sectional study comparing public and private hospitals in Catalonia: is the practice of routine episiotomy changing? *BMC Health Serv Res*. 2015;15:95.
81. Departament de Salut. Corbes de referencia de pes, perímetre cranial i longitud en néixer de nounats d'embarassos únics, de bessons i de trigèmins a Catalunya. Barcelona: Departament de Salut; 2008.
82. Hirsch L, Berger H, Okby R, Ray JG, Geary M, McDonald SD, et al. Gestational diabetes mellitus is associated with adverse outcomes in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(1):102.e1-102.e8.
83. Lai FY, Johnson JA, Dover D, Kaul P. Outcomes of singleton and twin pregnancies complicated by pre-existing diabetes and gestational diabetes: A population-based study in Alberta, Canada, 2005-11. *J Diabetes*. 2016;8(1):45–55.
84. Schwartz DB, Daoud Y, Zazula P, Goyert G, Bronsteen R, Wright D, et al. Gestational diabetes mellitus: Metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. *Am J Obst Gynecol*. 1999;181(4):912-4.
85. Retnakaran R, Shah BR. Impact of twin gestation and fetal sex on maternal risk of diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39(8):e110-1.
86. Luo ZC, Simonet F, Wei SQ, Xu H, Rey E, Fraser WD. Diabetes in pregnancy may differentially affect neonatal outcomes for twins and singletons. *Diabet Med*. 2011 Sep;28(9):1068–73.
87. Corrado F, Caputo F, Facciola G, Mancuso A. Gestational glucose intolerance in multiple pregnancy. *Diabetes Care*; 2003;26(5):1646.
88. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, Lubke M, Bertram S, Siebert G, et al. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;269(1):33–6.

89. Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, Wang A, Cohen B, Cohen A, et al. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Maternal Fetal Neonatal Med.* 2009;22(4):293–9.
90. Yamashita H, Shao J, Friedman JE. Physiologic and molecular alterations in carbohydrate metabolism during pregnancy and gestational diabetes mellitus [Internet]. Vol. 43, *Clin Obstet Gynecol.* 2000;43(1):87-98.
91. Sivan E, Maman E, Homko CJ, Lipitz S, Cohen S, Schiff E. Impact of fetal reduction on the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):91–4.
92. Jeppesen C, Maindal HT, Kristensen JK, Ovesen PG, Witte DR. National study of the prevalence of gestational diabetes mellitus among Danish women from 2004 to 2012. *Scand J Public Health [Internet].* 2017;45(8):811–7.
93. Rissanen ARS, Jernman RM, Gissler M, Nupponen I, Nuutila ME. Maternal complications in twin pregnancies in Finland during 1987-2014: A retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):337.
94. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martinez-Gonzalez MÁ. Prevalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012. *Med Clin (Barc).* 2017;148(6):250–6.
95. Beyerlein A, von Kries R, Hummel M, Lack N, Schiessl B, Giani G, et al. Epidemiology improvement in pregnancy-related outcomes in the offspring of diabetic mothers in Bavaria, Germany, during 1987-2007. *Diabet Med.* 2010;27(12):1379–84.
96. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, Wood R, Wild S, Colhoun HM, et al. Diabetes and pregnancy: national trends over a 15 year period. *Diabetologia.* 2018;61(5):1081–8.
97. Bell R, Bailey K, Cresswell T, Hawthorne G, Critchley J, Lewis-Barned N. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG.* 2008;115(4):445–52.
98. Feig DS, Razzaq A, Sykora K, Hux JE, Anderson GM. Trends in deliveries, prenatal care, and obstetrical complications in women with pregestational diabetes: A population-based study in Ontario, Canada, 1996-2001. *Diabetes Care.* 2006;29(2):232–5.
99. Peng TY, Ehrlich SF, Crites Y, Kitzmiller JL, Kuzniewicz MW, Hedderson MM, et al. Trends and racial and ethnic disparities in the prevalence of pregestational type 1 and type 2 diabetes in Northern California: 1996–2014. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):177.e1-177.e8.
100. Bardenheier BH, Imperatore G, Devlin HM, Kim SY, Cho P, Geiss LS. Trends in pre-pregnancy diabetes among deliveries in 19 U.S. states, 2000-2010. *Am J Prev Med.* 2015;48(2):154–61.

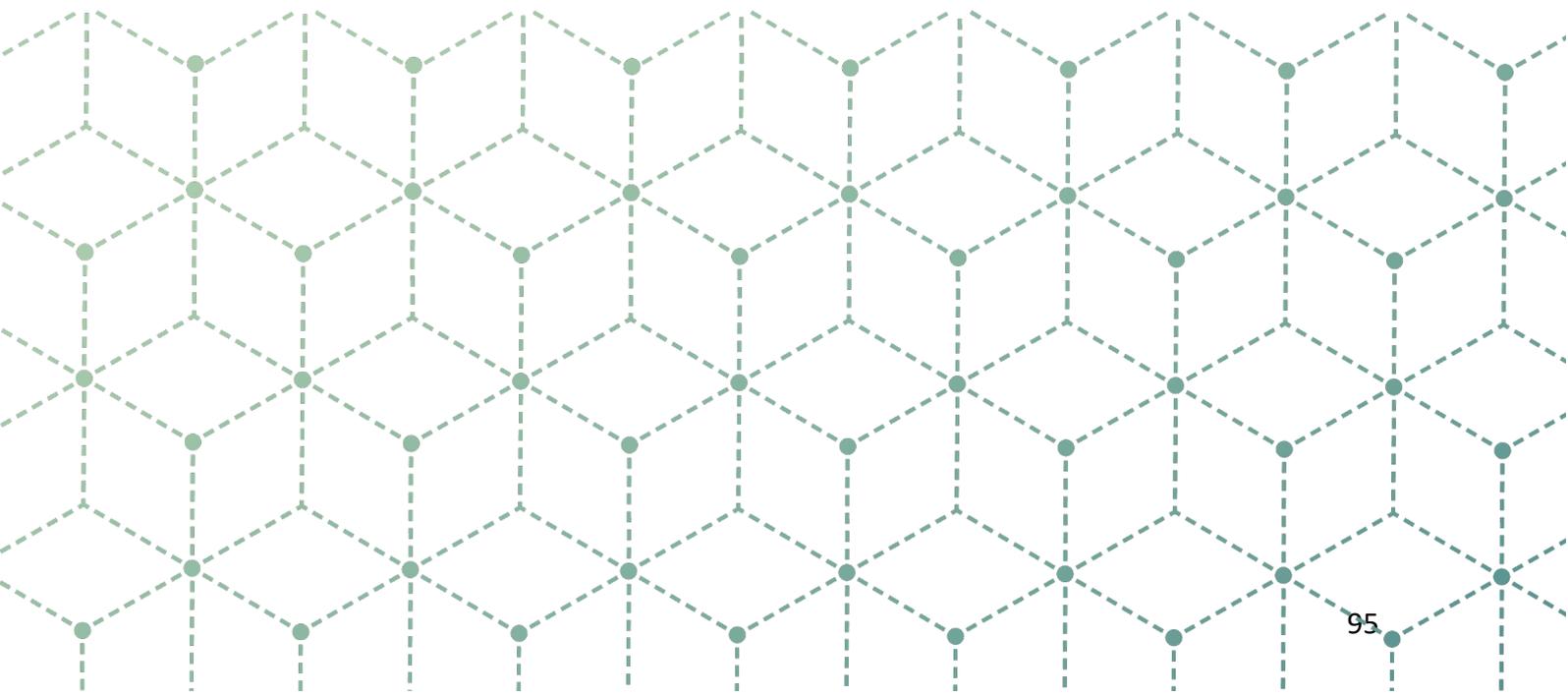
101. Albrecht SS, Kuklina E v, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the U.S., 1994-2004. *Diabetes Care*. 2010;33(4):768–73.
102. López-de-Andrés A, Perez-Farinos N, Hernández-Barrera V, Palomar-Gallego MA, Carabantes-Alarcón D, Zamorano-León JJ. A Population-Based Study of Diabetes During Pregnancy in Spain (2009-2015): Trends in Incidence, Obstetric Interventions, and Pregnancy Outcomes. *J Clin Med*. 2020;9(2):582.
103. Metcalfe A, Sabr Y, Hutcheon JA, Donovan L, Lyons J, Burrows J, et al. Trends in Obstetric Intervention and Pregnancy Outcomes of Canadian Women With Diabetes in Pregnancy From 2004 to 2015. *J Endocr Soc*. 2017;1(12):1540–9.
104. Murphy HR, Bell R, Cartwright C, Curnow P, Maresh M, Morgan M, et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia*. 2017;60(9):1668–77.
105. Balsells M, García-Patterson A, Gich I, Corcoy R. Maternal and fetal outcome in women with type 2 versus type 1 diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(11):4284–91.
106. Guillén MA, Herranz L, Barquiel B, Hillman N, Burgos MA, Pallardo LF. Influence of gestational diabetes mellitus on neonatal weight outcome in twin pregnancies. *Diabet Med*. 2014;31(12):1651–6.
107. Okby R, Weintraub AY, Sergienko R, Eyal S. Gestational diabetes mellitus in twin pregnancies is not associated with adverse perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(4):649–54.
108. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens*. 2008;21(5):521–6.
109. Auger N, Luo Z-C, Nuyt AM, Kaufman JS, Naimi AI, Platt RW, et al. Secular trends in preeclampsia incidence and outcomes in a large Canada database: a longitudinal study over 24 years. *Can J Cardiol*. 2016;32(8):987.e15-987.e23.
110. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012;379(9832):2162–72.
111. Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, Mohangoo A, Chalmers J, Sakkeus L, et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG*. 2013;120(11):1356–65.

112. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. Zeeb H, editor. PLOS ONE. 2016;11(2):e0148343.
113. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011;25(4):391–403
114. Bowker SL, Savu A, Donovan LE, Johnson JA, Kaul P. Validation of administrative and clinical case definitions for gestational diabetes mellitus against laboratory results. *Diabet.* 2017;34(6):781–5.
115. Ramalle-Gomara E, Ruiz E, Serrano M, Bartulos M, Gonzalez MA, Matute B. Validity of discharge diagnoses in the surveillance of stroke. *Neuroepidemiology.* 2013;41(3–4):185–8.
116. Marco Cuenca G, Salvador Oliván JA. Del CMBD al Big Data en salud: un sistema de información hospitalaria para el siglo XXI. *Scire.* 2018;24(1):77–89.
117. Hux JE, Ivis F, Flintoft V, Bica A. Diabetes in Ontario: Determination of prevalence and incidence using a validated administrative data algorithm. *Diabetes Care.* 2002;25(3):512–6.
118. Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. Comparación con datos de prevalencia nacionales. Estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(6):442–8.
119. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev.* 2012;13(4):388–92.
120. Williamson RL, McCarthy EA, Oats JJ, Churilov L, Lappas M, Shub A. Obstetric and perinatal outcomes for women with pre-existing diabetes in rural compared to metropolitan settings in Victoria, Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2021;61(3):373–9.
121. Luo Z-C, Wilkins R, Kramer MS, System for the F and IHSG of the CPS. Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *CMAJ.* 2006;174(10):1415-20.
122. Moses RG, Wong VCK, Lambert K, Morris GJ, Gil FS. Seasonal changes in the prevalence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2016 Jul 1;39(7):1218–21.

11.



Anexos



11.1. Corrigendum. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study.

Lucía Gortazar, Juana A. Flores-Le Roux, David Benaiges, Eugènia Sarsanedas, Antonio Payà, Laura Mañé, Juan Pedro-Botet, Alberto Goday

Corrigendum. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study.

Diabetes Metab Res Rev. 2021;37:e3493.

DOI: 10.1002/dmrr.3493

Corrigendum

The authors of Gortazar et al.¹ have detected a coding error in the variable "prematurity". This variable included deliveries occurring not only before 37 weeks of gestation but also deliveries occurring during 37 weeks' gestation. However, preterm deliveries are determined as birth before 37 weeks' gestation according to the World Health Organization as it was specified in

Methods. The error has been amended and the results shown in the Table 1, Table 2, Figure 3 are now responsive for those changes.

Prematurity rates are now calculated by the total number of delivery reports with available gestational age at birth (>97%). Although the rates and OR of preterm births have been modified, the

TABLE 1 Maternal characteristics, obstetric, and neonatal outcomes in women with GDM and those without DM

	Normoglycemic ^a n = 704 148	Women with GDM n = 35 729	Odds ratio (95% CI)	P
<i>Maternal characteristics</i>				
Age (years)	31.27	33.42	--	<0.001
Hypertension, n (%)	3,723 (0.53)	612 (1.71)	2.76 (2.53-3.01)	<0.001
Dyslipidemia, n (%)	844 (0.12)	99 (0.28)	1.95 (1.58-2.40)	<0.001
Smoking, n (%)	39,055 (5.55)	2,755 (7.71)	1.56 (1.50-1.62)	<0.001
<i>Adverse obstetric outcomes</i>				
Pre-eclampsia, n (%)	10,115 (1.44)	916 (2.56)	1.78 (1.66-1.91)	<0.001
Preterm birth, n (%)	41,099 (6.00)	2578 (7.31)	1.21 (1.16-1.26)	p<0.001
Caesarean section, n (%)	180,690 (25.66)	10,592 (29.64)	1.10 (1.07-1.12)	<0.001
<i>Neonatal outcomes</i>				
Macrosomia, n (%)	41,607 (6.05)	3,081 (8.72)	1.53 (1.49-1.58)	<0.001
LGA, n (%)	89,517 (13.02)	6,549 (18.53)	1.56 (1.51-1.60)	<0.001
SGA, n (%)	62,038 (9.03)	2,882 (8.15)	0.91 (0.84-0.92)	<0.001

P value was adjusted for maternal age and smoking habit.

^aExcluding those with type 1 diabetes, type 2 diabetes, and GDM.

Prematurity was calculated using the total number of newborns with gestational age at birth data (683,975 normoglycemic and 35,266 with GDM).

Birthweight outcomes were calculated using the total number of newborns with weight data (687,396 normoglycaemic and 35,342 GDM).

The other outcomes were calculated using the total number of deliveries in each group.

TABLE 2 Trends in odds ratio of perinatal outcomes in women with GDM. OR were adjusted for maternal age and smoking habit

	2006-2010	2011-2015
Pre-eclampsia, OR (CI 95%)	2.06 (1.86-2.28)	1.56 (1.41-1.71)
Preterm birth, OR (CI 95%)	1.29 (1.21-1.37)	1.14 (1.07-1.20)
Cesarean section, OR (CI 95%)	1.10 (1.06-1.14)	1.09 (1.06-1.13)
Macrosomia, OR (CI 95%)	1.56 (1.48-1.65)	1.47 (1.39-1.55)
LGA, OR (CI 95%)	1.56 (1.50-1.63)	1.51 (1.46-1.57)
SGA, OR (CI 95%)	0.88 (0.83-0.93)	0.88 (0.83-0.93)

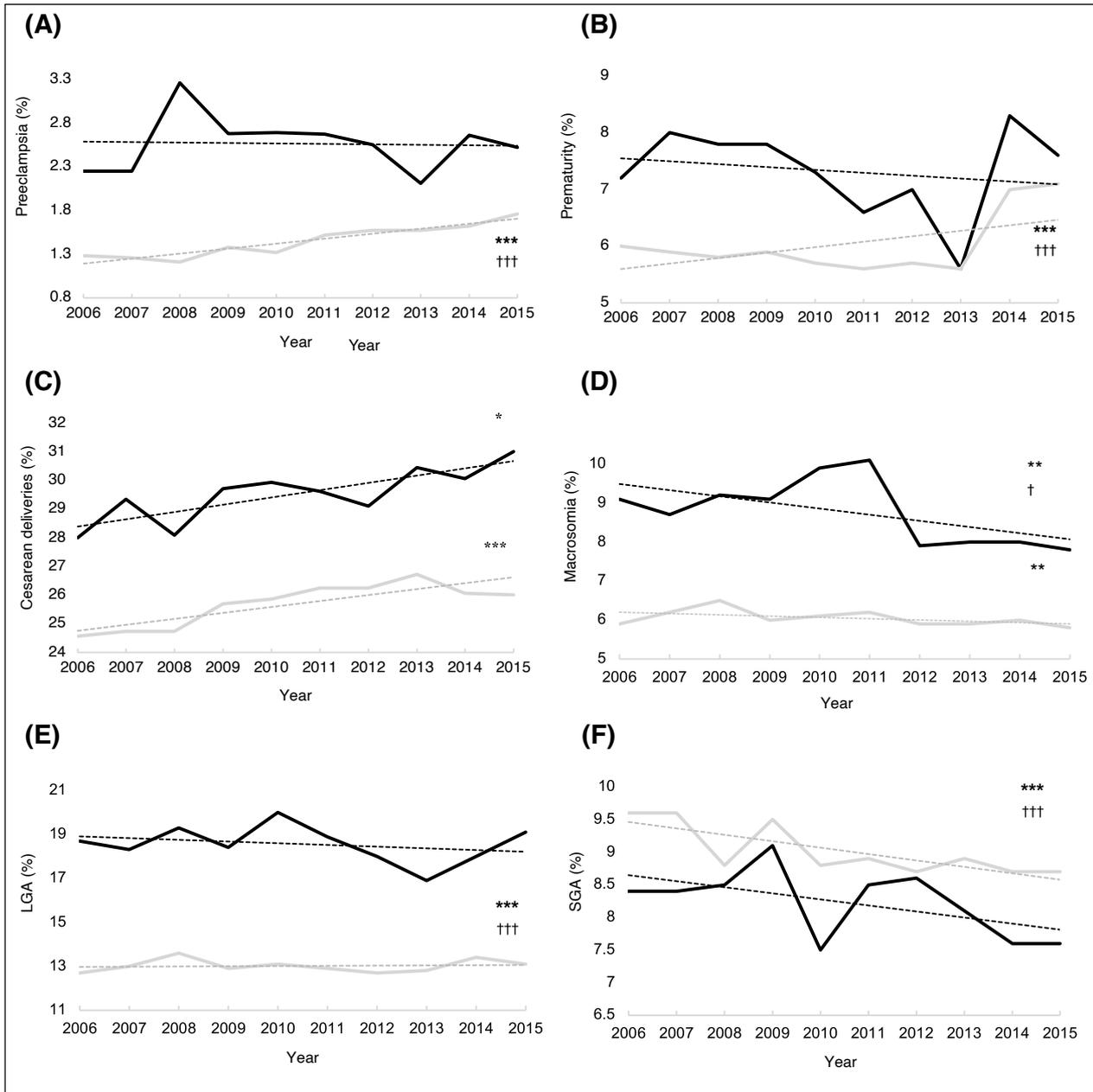


FIGURE 3 Trends in perinatal outcomes in women with and without GDM between 2006 and 2015. A, Preeclampsia; B, prematurity; C, Caesarean deliveries; D, macrosomia; E, LGA; and F, SGA. GDM, black line; No DM, grey line. *Non-adjusted $P < 0.05$, ** non-adjusted $P < 0.01$, *** non-adjusted $P < 0.001$. † $P < 0.05$, adjusted for maternal age and smoking, †† $P < 0.01$, adjusted for maternal age and smoking, ††† $P < 0.001$, adjusted for maternal age and smoking

interpretation of odds ratios and trends over time have remained consistent. Moreover, birth weight outcomes were initially calculated by the total number of deliveries. The authors detected that birth weight data were lacking in a slight number of reports. The authors consider that it would be more accurate to calculate the rates of birth weight outcomes by the number of newborns with birth weight data. Delivery reports without birth weight data accounted for less than 2.5%, therefore the figures have been slightly modified. The

interpretation of the odds ratio and trends over time have not been altered

REFERENCE

- Gortazar L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, et al. Trends in prevalence of gestational diabetes and perinatal outcomes in Catalonia, Spain, 2006 to 2015: the Diagestcat Study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35:e3151. doi:10.1002/dmrr.3151

DIAGESTCAT

Estudio epidemiológico de la Diabetes y Gestación en Cataluña

Versión: 21 de Diciembre 2016

Grupo Investigador: Hospital del Mar.

S. Endocrinología y S. Documentación clínica

Investigadores:

Alberto Goday Arno, Lucía Gortazar, Eugenia Sarsanedas, Juana A Flores le Roux.

Resumen

Título del estudio: Estudio retrospectivo para analizar la epidemiología de la Diabetes Mellitus y gestación en Cataluña con la base de datos CMBD.

Objetivo principal: Conocer la epidemiología de la Diabetes Mellitus y gestación en la población de Cataluña.

Diseño y Ámbito del estudio: Estudio descriptivo retrospectivo sobre la epidemiología de la Diabetes en el embarazo.

Sujetos del estudio: A partir de la base de datos CMBD de los años 2006-2015 se plantea el análisis de la población con los registros de DM y gestación-parto.

Instrumentación: base de datos CMBD con aplicación previa de los algoritmos de validación del diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) obtenidos a partir de estudios previos.

Determinaciones: Edad, fecha del parto, tipo de DM, análisis de los factores de riesgo cardiovascular asociados, presencia de complicaciones en el embarazo, presencia de complicaciones en el parto, otros problemas de salud relacionados con la DM, ingresos del recién nacido por complicaciones en relación con la DM.

Análisis estadístico: Descriptiva general de las variables incluidas en el estudio, expresadas como intervalos de confianza del 95%. No se considerarán los datos ausentes y se imputarán como perdidos. De resultar de interés algún subgrupo en particular de pacientes, podrán realizarse los sub-análisis pertinentes. También se realizará un análisis de los costes directos derivados de la DM y gestación.

Resultados esperados: La prevalencia de DM y Gestación es probablemente elevada en Cataluña. Se espera observar una tendencia al aumento de la prevalencia en el periodo estudiado. Se espera que el índice de complicaciones materno-fetales sea mayor en pacientes con DM y gestación que en pacientes no diabéticas.

Aplicabilidad: Los datos obtenidos de este estudio permitirán mejorar el conocimiento sobre la DM y gestación en Cataluña y, potencialmente, también la implantación de estrategias que mejoren el abordaje diagnóstico, del control metabólico de la DM y gestación, de sus complicaciones y la optimización de los recursos.

Relevancia: Es necesario realizar un estudio epidemiológico a gran escala para conocer la epidemiología de la DM y gestación, y de sus complicaciones en una amplia muestra de las pacientes gestantes en Cataluña.

Limitaciones: las propias de los datos registrados en grandes bases de datos poblacionales.

Antecedentes, justificación y bibliografía del estudio.

La diabetes constituye un problema sanitario de primer orden en base a su elevada frecuencia así como a las comorbilidades y mortalidad asociadas. El conocimiento de la epidemiología de la diabetes es fundamental para un adecuado abordaje sanitario. En Cataluña disponemos de una adecuada información sobre incidencia y prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 1 (1-2), prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (3-5), del grado de control metabólico de la enfermedad (6) y próximamente de la incidencia de Diabetes Mellitus tipo 2, pero no disponemos de información sobre la epidemiología de la Diabetes Gestacional (o diabetes y gestación en el concepto más amplio) de las gestantes de Cataluña. Se trata por tanto, del aspecto de la epidemiología de la Diabetes que actualmente falta y es necesario. La base de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) ha demostrado ser una herramienta muy útil para conocer información epidemiológica de las diferentes patologías. Es posible que exista un cierto infraregistro en los diagnósticos de diabetes y gestación, pero se trata de una información que de estar notificada se recoge en el CMBD-AH. El hecho de que estos datos se empleen para ajustar diferentes indicadores (partos por cesárea...), para comparar la actividad y calidad de la asistencia de los diferentes proveedores públicos de la plataforma MSIQ, puede favorecer que haya un buen grado de registro.

La diabetes gestacional se ha definido clásicamente como “la diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo”. Sin embargo, paralelamente al aumento de la prevalencia de DM2, ha surgido la necesidad de distinguir la diabetes gestacional entendida como “la diabetes diagnosticada a partir del segundo trimestre del embarazo” de la diabetes ya existente previamente a la gestación. En este sentido, las nuevas guías aconsejan realizar cribado a las mujeres con factores de riesgo para Diabetes Mellitus tipo 2 (o incluso a todas ellas) en el primer trimestre (8)

La diabetes gestacional se asocia con el aumento de numerosas complicaciones materno-fetales. Constituye un factor de riesgo materno para el desarrollo de pre-eclampsia, Hipertensión Arterial, partos por cesárea e hidramnios. El recién nacido presenta un riesgo aumentado de macrosomía, hipoglicemia, hiperinsulinemia al nacimiento, así como de distocia de hombros. Además, se asocia con un aumento de riesgo de diabetes gestacional en siguientes embarazos y de desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2 posterior (9). Por otra parte, en el caso de que exista hiperglicemia durante el primer trimestre de gestación (en los casos de Diabetes Mellitus previa), se produce un aumento del riesgo de aborto y malformaciones congénitas. El riesgo de dichas complicaciones aumenta de forma lineal en relación a los niveles de glicemia (10). El tratamiento de la diabetes gestacional puede reducir el riesgo de las complicaciones durante la gestación y en el recién nacido (11-12).

En cuanto a la prevalencia de la Diabetes en la Gestación, los estudios previos muestran una importante variabilidad, observándose prevalencias entre 2 y 25% (13). Este hecho se explica en parte ya que, a pesar del impacto que la Diabetes Gestacional supone sobre la salud tanto

de la madre como del recién nacido, no disponemos de una definición ni unos criterios diagnósticos unánimemente aceptados. El uso de los distintos criterios diagnósticos implica por tanto, importantes variaciones en la prevalencia de la enfermedad. Existen además otros factores poblacionales que condicionan también la prevalencia como son la edad materna, la etnia, la obesidad, el sedentarismo y otros factores socioeconómicos (14-15). Un estudio reciente estima una prevalencia Mundial de Diabetes y Embarazo ("Hiperglycaemia in Pregnancy") de 16.9 % y una prevalencia en Europa de 15.2% (15-16). Numerosos estudios muestran un aumento de la prevalencia de la DM y gestación en los últimos años (17-19). La evidencia acerca de la prevalencia de Diabetes Gestacional basada en estudios a nivel nacional o regional es escasa y heterogénea a nivel Europeo (20). En España, los escasos estudios de prevalencia publicados muestran cifras de prevalencia muy variables entre un 3.3 y un 11.6% (21-29). Los sistemas de registro de diagnósticos al alta pueden ser herramienta útil para estudiar la epidemiología de la DM y gestación en nuestro medio. En este sentido, se han empleado en nuestro medio para evaluar la tasa de cesáreas en pacientes con DM vs gestantes no diabéticas (30).

En definitiva, disponemos de información validada sobre la tasa de incidencia de diabetes tipo 1 en nuestro medio, de la prevalencia de diabetes tipo 2, del grado de control de la diabetes tipo 2, y recientes estudios de análisis de otras bases de datos como SIDIAP se han demostrado muy útil para avanzar en el conocimiento de muchos aspectos de la epidemiología de esta enfermedad en Cataluña. La realización de análisis específicos de CMBD centrados en diabetes y gestación puede proporcionar información científica de extraordinario interés que redunde en una mejora de la atención a esta enfermedad en Cataluña y en la mejora de la calidad de vida de las personas que la padecen.

Bibliografía

1. Goday A, Castell C, Tresserras R, Canela J, Taberner JL, Lloveras G. Incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in Catalonia, Spain. The Catalan Epidemiology Diabetes Study Group. *Diabetologia*. 1992;35(3):267-71.
2. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989-2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia*. 2012;55(8):2142-7.
3. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Revista Española de Cardiología* 2006;55(11):25-9.
4. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit*. 2006;20(Supl 1):15-24.
5. Castell C, Tresserras R, Serra J, Goday A, Lloveras G, Salleras LI. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE* 1999; 43 (1): 33-40.
6. Soriguer F, Goday A, Boch A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manines, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S,

Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain. The Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;.55 (1): 88-93.

7. Vinagre I, Mata-Cases M, Hermosilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care*. 2012;35(4):774–9.
8. ADA: Standards of Medical Care in Diabetes 2016 - *Diabetes Care*. January 2016 Volume 39, Supplement 1.
9. Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, Dunne F, Lawlor DA. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016 Sep 13;354:i4694
10. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991.
11. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477.
12. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361:1339
13. Agarwal MM, Dhath GS, Othman Y. Gestational diabetes: differences between the current international diagnostic criteria and implications of switching to IADPSG. *J Diabetes Complications*. 015 May-Jun;29(4):544-9
14. Hedderston M, Ehrlich S, Sridhar S, Darbinian J, Moore S, Ferrara A. Racial/ethnic disparities in the prevalence of gestational diabetes mellitus by BMI. *Diabetes Care*. 2012 Jul;35(7):1492-8.
15. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Feb;103(2):176-85.
16. Linnenkamp U, Guariguata L, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. The IDF Diabetes Atlas methodology for estimating global prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Feb;103(2):186-96
17. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):899-904.
18. Ferrara A. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus: a public health perspective. *Diabetes Care*. 2007 Jul;30 Suppl 2:S141-6.
19. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):899-904.
20. Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, Vellinga A, Dunne

- F; DALI Core Investigator Group. Gestational diabetes mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet Med.* 2012 Jul;29(7):844-54
21. Ronzón-Fernández A, de la Maza-López A, Macia -Bobes C, García- Bao C, Gómez-Castro MJ. Incidencia de diabetes mellitus gestacional en el área sanitaria de Avilés (Asturias) en el año 2003. Asociación con la morbilidad maternofetal (estudio preliminar) (Incidence of gestational diabetes mellitus in the Aviles [Asturias] health area in 2003. Association with maternal and fetal morbidity [preliminary study]). *Aten Primaria* 2006; 37: 418–420.
 22. Jimenez-Moleon JJ, Bueno-Cavanillas A, Luna-del-Castillo JD, Garcia-Martín M, Lardelli-Claret P, Galvez-Vargas R. Prevalence of gestational diabetes mellitus: variations related to screening strategy used. *Eur J Endocrinol* 2002; 146: 831–837.
 23. Gorgojo JJ, Almodóvar F, López E, Candil D. Incidencia de la diabetes mellitus gestacional según distintos criterios diagnósticos en la zona suroeste de Madrid. Influencia del diagnóstico sobre los parámetros maternofetales (Incidence of gestational diabetes mellitus according to different diagnostic criteria in Southwest Madrid. Influence of diagnosis on fetal and maternal parameters). *Rev Clin Esp* 2002; 202: 136–141.
 24. Gargallo MA, Zugasti A, Garberí M, Barrechegusen CO. Detección de diabetes gestacional en población general: rentabilidad diagnóstica de la aplicación de los criterios de la ADA en una zona sanitaria de Madrid (Detection of gestational diabetes in general population: diagnostic performance of the application of the ADA criteria in one health area of Madrid). *Av Diabetol* 2004; 20: 168– 172. ç
 25. Bartha JL, Martínez-Del-Fresno P, Comino-Delgado R. Gestational diabetes mellitus diagnosed during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 346–350
 26. Lombardo M, Salas I, Bassas E, Perea R. Diabetes gestacional: estudio prospectivo de los parámetros analíticos obtenidos en el test de O'Sullivan como factores de riesgo de macrosomía y parto por cesárea (Gestational diabetes: a prospective study of the analytical parameters obtained in the O'Sullivan test as risk factors for macrosomia and cesarean delivery). *Av Diabetol* 2003; 19: 65–7
 27. Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N et al. Potential impact of American Diabetes Association (2000) criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in Spain. *Diabetologia* 2005; 48: 1135–1141.
 28. Martínez Bugallo F, Rodríguez Alvarez C, Salgado Parreño FJ, Aguirre-Jaime A. Diabetes gestacional oculta por incumplimiento del protocolo diagnóstico (Gestational diabetes hidden by diagnostic protocol violations). *Med Clin (Barc)* 2008; 130: 676–677.
 29. Lopez-de-Andres A, Carrasco-Garrido P, Gil-de-Miguel A, Hernandez-Barrera V, Jiménez-García R. Trends in deliveries in women with gestational diabetes in Spain, 2001-2008. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011 Feb;91(2):e27-9.

Hipótesis

La epidemiología de la DM y gestación es muy variable y difícil de establecer debido a diversos factores. Además, ha sido muy poco estudiada en nuestro medio. Dado que se trata de una patología prevalente y en aumento, y supone importantes complicaciones materno-fetales, es fundamental disponer un estudio epidemiológico de DM y gestación en nuestro medio.

Objetivos

Objetivo principal:

Conocer la epidemiología de la DM y gestación en Cataluña

Objetivos secundarios

Conocer la prevalencia de diabetes gestacional en Cataluña.

Conocer la prevalencia de otros tipos de diabetes y gestación

Conocer la evolución de la prevalencia de DM y gestación en los últimos diez años en Cataluña

Conocer los factores asociados a la DM y gestación en Cataluña

Edad al diagnóstico

Complicaciones materno-fetales de la DM y gestación

Coexistencia de factores de riesgo cardiovascular en las gestantes con DM

Asociación de la DM con otras enfermedades

Prevalencia de complicaciones crónicas microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (cardiopatía isquémica, AVC y arteriopatía periférica).

Ingresos de recién nacidos por complicaciones en relación con la DM

Estación del año en que se diagnostica la DM

Metodología

Diseño del estudio

Estudio descriptivo observacional retrospectivo a partir de los registros de altas hospitalarias tras parto de la base CMBD que contiene información de aproximadamente 7,5 millones de personas de Cataluña y 930000 partos.

Población de referencia y del estudio

A partir de la base de datos CMBD se plantea un análisis retrospectivo de las mujeres con ingreso por parto, con o sin DM previa.

El periodo de observación será de 10 años, desde el 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre

de 2015.

La Información para la realización de este estudio epidemiológico proviene de los informes de alta hospitalarios de las gestantes que han dado a luz entre 2006 y 2015 en Cataluña a partir de los datos del CMBD-AH proporcionados por el CatSalut.

Los hospitales nacionales registran desde principios de los años 1990, por normativa ministerial, el denominado Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de cada paciente atendido en cada hospital del país.

En el CMBD se recogen datos demográficos (edad, sexo, localidad de residencia), el problema de salud que motiva el ingreso en cuestión (diagnóstico principal), las comorbilidades y complicaciones asociadas al ingreso (diagnósticos secundarios), las técnicas diagnósticas y terapéuticas empleadas (procedimientos). Además, en el CMBD consta la fecha de ingreso y alta del paciente, así como el tipo de ingreso (urgente o programado) y la circunstancia de alta (a domicilio, defunción, traslado a otro centro..). Los diagnósticos y los procedimientos se codifican según la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su modificación clínica (CIE-9-MC). Esta codificación es la que permite en última instancia agrupar los distintos episodios asistenciales atendidos por un hospital en Grupos Relacionados con el Diagnóstico (GRD).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

Mujeres entre 15 y 45 años con alta hospitalaria por parto en la base de datos CMBD

Pacientes con diagnóstico de:

DM gestacional (O24)

DM1 (E10)

DM2 (E11)

Otros tipos de DM (E13)

Dimensión de la muestra y procedimiento del muestreo

Dado que se trata de un estudio a partir de un registro poblacional (CMBD) no es necesario la realización de una muestra ni la estimación de su tamaño.

Se prevé que la población estudiada será de aproximadamente de 930000 pacientes con ingreso por parto.

Variables principales

Para los objetivos de este estudio se recogerán las variables que se detallan a continuación y que están registradas y codificadas en la base de datos del CMBD.

Se analizarán **como variables de interés:**

Edad. Se determinará la edad a fecha de parto. Posteriormente se estratificará la edad en diferentes grupos de interés (15-20, 20-25, 25-30, 30-35, 35-40, 40-45 años)

Localidad de residencia.

Fecha de parto. Se analizarán la prevalencia de la DMG en las diferentes estaciones del

año.

Fecha de última regla o semana gestacional. Se determinará la edad gestacional al parto.

Parto pre-término. Según la edad gestacional se evaluará la relación entre DMG y parto pre-término.

Duración del ingreso. Se evaluará si la DMG condiciona la duración de la estancia hospitalaria.

Coste hospitalización

Tipo de parto. Eutócico, cesárea, instrumental.

Distocia de hombros

Inducción del parto

Diagnóstico registrado de pre-eclampsia, eclampsia y estados hipertensivos del embarazo

Diagnóstico registrado de Diabetes Gestacional

Diagnóstico registrado de Diabetes Mellitus tipo 1

Diagnóstico registrado de Diabetes mellitus tipo 2

Diagnóstico registrado de Otros tipos de DM

Diagnóstico registrado de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA, Dislipemia, Tabaquismo y Obesidad)

Diagnóstico registrado de Cardiopatía isquémica

Diagnóstico registrado de Accidente vascular cerebral

Diagnóstico registrado de Enfermedad vascular periférica

Diagnóstico registrado de Retinopatía diabética

Diagnóstico registrado de Nefropatía diabética

Diagnóstico registrado de Neuropatía diabética

Ingresos de recién nacidos por complicaciones en relación con la DM materna

Recogida de datos y fuentes de información

La fuente de información será el registro de los datos de CMBD-AH.

No existe ningún tratamiento objetivo del estudio y ningún medicamento constituye el factor de exposición fundamental investigado, por lo que no procede la descripción ni la definición de exposición a ningún fármaco.

Análisis de los datos

Se analizarán los datos de la población de pacientes que cumplan los criterios de selección del estudio.

El procesamiento de los datos del estudio será realizado por personal del Hospital del Mar en colaboración con

El análisis estadístico de los datos del estudio será realizado por epidemiólogos y estadísticos con experiencia en el tema, basándose en los objetivos del estudio.

Limitaciones del estudio

Las principales limitaciones del estudio vienen derivadas de la utilización de grandes bases de datos y la calidad de sus registros. Estudios previos con CMBD han demostrado la validez de la mayoría de las variables recogidas y estudiadas en este protocolo.

Consideraciones éticas

Confidencialidad de los datos

El estudio se llevará a cabo de acuerdo de acuerdo con las indicaciones de este protocolo y con los requerimientos expresados en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences – CIOMS-, Ginebra, 1991), así como la Declaración de Helsinki (revisión de Tokio, Octubre de 2004). Ésta define los principios que deben ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en esta investigación.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

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

De acuerdo con la Solicitud de acceso a los datos del conjunto mínimo básico de datos (CMBD), los investigadores han aceptado:

1. No difundir ni publicar ninguna información que pueda utilizarse para identificar a la persona afectada, de acuerdo con lo establecido por la Ley 41/2002 del 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y la ley 21/2000 del 29 de diciembre, sobre los derechos de información concernientes a la salud y autonomía del paciente, a la documentación clínica y también de acuerdo a lo que establece la ley orgánica 15/1999 del 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.
2. No difundir ni publicar ninguna información que pueda ser empleada para identificar la institución a la cual pertenecen los datos.
3. Utilizar los datos facilitados únicamente para el trabajo mencionado. Cualquier otro uso de estos datos está prohibido y los perjuicios que se puedan derivar serán responsabilidad de la entidad o de la persona de haya recibido las fechas facilitadas por la División de Análisis de la Demanda y la Actividad (DADA) del CatSalut.
4. Enviar los resultados finales del proyecto realizado a la DADA antes de difundirlos y citar convenientemente la fuente.
5. Seguir las indicaciones del personal técnico que gestiona los datos del registro en lo que respecta a las condiciones de su utilización y/o aplicación.
6. Este acuerdo está vigente desde el día de su firma hasta la finalización del proyecto.

Evaluación beneficio-riesgo

El presente estudio no tiene posibilidad de generar ningún riesgo, al tratarse de un estudio

retrospectivo sin uso específico de medicación, que se limita a un registro de datos anonimizados en una base de datos que no permite el acceso a los datos personales del paciente.

Confidencialidad de los datos

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

Uso de medios electrónicos

La extracción de datos del estudio se realizará de manera automática a partir de la base de datos CMBD.

Informes de seguimiento y final

Se realizará un informe en el cual se presentarán los resultados de los datos descriptivos, que será enviado a la DADA. No está prevista la realización de informes intermedios.

El informe deberá realizarse en las fechas previstas en el calendario y una copia del mismo se hará llegar al Comité Ético de Investigación Clínica que haya autorizado la realización del mismo.

Condiciones de publicación

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

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

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

CEIC que evalúa el proyecto

El estudio será evaluado por el Comité Ético del Instituto de Investigación del Hospital del Mar (IMIM)

Conflicto de intereses

La financiación será siempre independiente de los resultados del estudio.

Plan de trabajo (trabajos, objetivos, cronología)

Se prevé el siguiente calendario:

Solicitud de acceso a la base de datos	Noviembre 2016
Presentación del protocolo de estudio al CEIC	Enero 2017
Presentación del protocolo definitivo del estudio	Febrero 2017
Extracción, procesamiento y análisis de los datos	Marzo 2017-Julio 2017
Elaboración del informe preliminar	Septiembre 2017
Informe final	Octubre 2017
Envío del artículo para su publicación a revista internacional	

Los tiempos descritos en este apartado pueden verse modificados por los diferentes plazos del proceso de puesta en marcha del estudio.

Experiencia del equipo investigador en el tema

El grupo de investigación del Servicio de Endocrinología del Hospital del Mar

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

Albert Goday Arno
Eugenia Sarsanedas
Juana Antonia Flores Le Roux
Lucía Gortázar de la Rica

En concreto en este proyecto la distribución de tareas es:

Albert Goday, Eugenia Sarsanedas, Juana Flores Le Roux y Lucía Gortazar han participado en la elaboración y redacción del presente protocolo

La extracción de los datos se realizará por el personal de Documentación Clínica del Hospital del Mar.

El análisis estadístico será coordinado por el Sr con amplia experiencia en el manejo de la base de datos CMBD.

En la discusión de los resultados, planificación de los distintos informes y redacción de los artículos participarán todos los miembros del equipo investigador para este estudio.

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

Mañé L, Flores-Le Roux JA, Benaiges D, Rodríguez M, Marcelo I, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, Llauradó G, Gortazar L, Carreras R, Payà A. Role of first trimester HbA1c as a predictor of adverse obstetric outcomes in a multi-ethnic cohort. J CLIN ENDOCRINOL METAB. 2016 nov. jc20162581. Factor de impacto (JCR): 5.53

Flores-Le-Roux JA, Chillaron-Jordan JJ, Goday A, Puig de Dou J, Paya A, Lopez-Vilchez MA, Cano-Pérez JF. Peripartum metabolic control in gestational diabetes. AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY 2010; 202: (6): 568.e1-6. PMID: 20231009. ISSN: 0002-9378. Factor de Impacto (JCR): 3,45. Doi: 10.1016/j.ajog.2010.01.064

Hernandez-Rivas E, Flores Le Roux J, Benaiges D, Sagarra E, Chillaron JJ, Paya A, Puig de Dou J, Goday A, Lopez Vilchez A, Pedro-Botet J. Gestational diabetes in a multiethnic population of Spain: Clinical characteristics and perinatal outcomes. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 2013; 100: 215- 221. ISSN: 0168-8227. Factor de Impacto (JCR): 2,754. PMID: 23538268. doi.org/10.1016/j.diabres.2013.01.030

Benaiges D, Chillarón JJ, Renard M, Pedro-Botet JC; Mas A; Puig de Dou J; Sagarra E; Carrera MJ; Goday A; Flores Le-Roux JA. Role of A1c in the postpartum screening of women with gestational diabetes. GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY 2013, 29: 687-690. ISSN: 0951-3590. Factor de Impacto: 1,581. PMID:23638620: doi: 10.3109/09513590.2013.788639

Flores Le-Roux JA, Benaiges Boix D, Pedro-Botet J. Gestational diabetes mellitus: importance of blood glucose monitoring. CLIN INVESTIG ARTERIOSCLER 2013 Sep-Oct;25(4):175-81. Epub 2012 Dec 13. Factor de Impacto (JCR): 0.53. doi: 10.1016/j.arteri.2012.10.002

8.- Relevancia, Aplicabilidad y Limitaciones

La relevancia viene determinada porque será el primer estudio en epidemiología de la DM y gestación basado en el análisis de grandes bases de datos poblacionales en Cataluña. Las conclusiones obtenidas podrán ser extrapoladas sin dificultad al total de las personas con diabetes y gestación de Cataluña. Además, se analizarán aspectos sobre los que actualmente no hay ningún dato, como la estacionalidad.

Creemos que la aplicabilidad de los resultados obtenidos será muy importante. Por un lado, conoceremos la prevalencia estimada de la DM y gestación, así la evolución de esta misma a lo largo de los últimos años. Por otra parte, analizaremos diversos factores asociados a la DM durante la gestación como son la edad materna, las complicaciones materno-fetales, la asociación con factores de riesgo cardiovascular y otras patologías y la prevalencia de complicaciones crónicas.

Detectar problemas en estos terrenos, puede permitir modificar las intervenciones necesarias para mejorar el control de la enfermedad (tanto del tratamiento como educativas), lo que muy probablemente redundaría en un menor coste en la atención a las personas con DM y gestación, un colectivo poco estudiado, y con un peso muy específico en la sanidad.

Las principales limitaciones del estudio vienen condicionadas por la calidad de los datos recogidos. Evaluaciones periódicas realizadas sobre la base de datos del CMBD permiten comprobar que la calidad de los datos se ha ido incrementando progresivamente en los últimos años.

9.- Presupuesto aproximado del proyecto

Actualmente no disponemos de financiación del estudio.

De acuerdo con el contenido del presente protocolo, esta financiación incluye los costes asociados a la totalidad de los materiales de investigación, los procesos de registro y control ante el Comité Ético de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias, el diseño, mantenimiento y gestión de la base de datos, y los honorarios de los profesionales involucrados en la recogida y análisis de datos que se generen.

11.3. Autorización CEIC



Dr. Alberto Goday Arno
Servei d'Endocrinologia
Hospital del Mar

Benvolgut Dr. Goday,

El CEIC-Parc de Salut MAR una vegada avaluat el projecte de recerca núm. 2017/7209/1 titulat "*Estudio epidemiológico de la Diabetes y Gestación en Cataluña - DIAGESTCAT*", li comunica que ha obtingut l'aprovació. Li adjuntem el certificat corresponent.

La darrera actualització de la Declaració de Hèlsinki es Fortaleza – Brasil 2013, ho tindrà que modificar al protocol del estudi.

Cordialment,

COMITAT D'ÈTICA D'INVESTIGACIÓ
CEIC - Parc de Salut MAR

Mª Teresa Navarra Alcrudo
Secretaria CEIC – Parc de Salut MAR

Barcelona, a 1 de març de 2017

CEIC – Parc de Salut MAR
Dr. Aiguader, 88 | 08003 Barcelona | Telèfon 93 316 06 77 | Fax 93 316 06 36
ceic-psmar@imim.es | www.parcdesalutmar.cat



Informe del Comité Ético de Investigación Clínica

Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica
Parc de Salut MAR

CERTIFICA

Que éste Comité ha evaluado el proyecto de investigación clínica nº 2017/7209/I titulado "Estudio epidemiológico de la Diabetes y Gestación en Cataluña - DIAGESTCAT" propuesto por el Dr. Alberto Goday Arno del servicio de Endocrinología del Hospital del Mar.

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

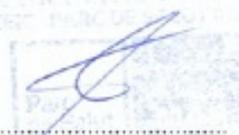
La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

El alcance de las compensaciones económicas que se solicitan está plenamente justificado.

Y que éste Comité acepta que dicho proyecto de investigación sea realizado en el Hospital del Mar por el Dr. Alberto Goday Arno como investigador principal tal como recoge el ACTA de la reunión del día 28 de Febrero de 2017.

Lo que firmo en Barcelona, a 1 de Marzo de 2017

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
CEIC - PARC DE SALUT MAR



Firmado:
Doña M^a Teresa Navarra Alcrudo

11.4. Solicitud base de datos



Servei Català
de la Salut

Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Sol·licitud de dades del conjunt mínim bàsic de dades (CMBD)*

Núm. de registre de la sol·licitud	Data d'entrada
Nom del projecte DiaGesCat: Estudi Epidemiològic de la Diabetis Gestacional a Catalunya	
Tipus de projecte <input type="checkbox"/> clínic <input checked="" type="checkbox"/> epidemiològic <input type="checkbox"/> altres (especifiqueu-los):	
Durada 10 anys	
Dades que se sol·liciten	

Dades de la persona responsable

Nom i cognoms Albert Goday Arno	
Organisme Parc de Salut Mar	Departament Endocrinologia
Centre de treball Hospital del Mar	
Adreça Passeig Marítim, 25-29	Localitat Barcelona
Telèfon 932483902 - secretaria de servei	Fax
Adreça electrònica Agoday@parcdesalutmar.cat	Pàgina web

Dades d'altres participants

Nom i cognoms	Organisme	Centre de treball
Juana Antonia Flores Leroux	Parc de Salut Mar. Endocrinologia	Hospital del Mar
Eugenia Sarsanedas Castellanos	Parc de Salut Mar. Doc. Clínica	Hospital del Mar
Lucia Amelia Gortazar de la Rica	Parc de Salut Mar. Endocrinologia	Hospital del Mar

Dades del treball

Títol Estudi Epidemiològic de la diabetis gestacional a Catalunya
Resum estructurat La diabetis constitueix un problema sanitari de primer ordre en base a la seva alta freqüència, a les comorbilitats i mortalitat associades. El coneixement de la epidemiologia de la diabetis es fonamental per un acurat abordatge sanitari. A Catalunya disposem de una acurada informació sobre incidència i prevalença de diabetis tipus 1, de prevalença de diabetis tipus 2, del grau de contro metabòlic de la malaltia, i prouament d'incidència de diabetis tipus 2, però no disposem d'informació sobre de la epidemiologia de diabetis gestacional (o diabetis i gestació, en un concepte mes ampli) a les gestants de Catalunya. Es donç l'aspecte de la epidemiologia de la diabetis que actualment falta, i es neceasri. la base de dades CMBD s'ha demostrat una eina molt util per conèixer informació epidemiològica de diferents malalties. Pot haver-hi una infranotificació en els diagnòstics de diabetis gestacional, però és una informació que d'estar notificada es recull en el CMBD-AH. El fet de que aquestes dades s'utilitzen per ajustar diferents indicadors (parts per cesària,...) per comparar l'activitat i qualitat d'assistència dels diferents proveïdors públics de la plataforma MSIQ, pot afavorir que hi hagi un bon grau de registre. Descripció dels objectius generals i específics de l'estudi i de les hipòtesis de treball (<i>definiu exactament els objectius, tant els primaris com els secundaris</i>) Coneixer la epidemiologia de la diabetis gestacional a Catalunya Objectiu Primari: Coneixer la incidència de diabetis gestacional a Catalunya Objectius Secundaris: Coneixer els determinants de la diabetis gestacional a Catalunya, i la repercussió materno fetal. Coneixer els determinants de la diabetis pre-gestacional a Catalunya, i la repercussió materno fetal. Estudiar les diferències en les repercussions materno-fetals dels diferents tipus de diabetis. Enaluar els canvis seculars en la incidència de la diabetis gestacional a Catalunya.

Metodologia

Estudi epidemiològic retrospectiu. Àmbit territorial: Tota Catalunya. Població de referència: Població femenina. Rang d'edat: edat fèrtil (en cas de fixar rang, edat 14-60). Període estudiat: 10 anys, des del 2006 al 2015. Detecció d'altres hospitalàries amb la coexistència dels diagnòstics de gestació-part i: diabetis gestacional, o diabetis tipus 1 o diabetis tipus 2 o altres tipus de diabetis. Associació a comorbiditats materno-fetals. Grup control: gestació-part sense el diagnòstic de diabetis.

Resultats esperats

La diabetis gestacional es una malaltia molt freqüent a l'àmbit territorial de Catalunya. Condiciona una morbiditat materno-fetal més elevada que la de la població general, però amb molts bons resultats

Impacte potencial de l'estudi ([per al CatSalut](#) i [per al sistema sanitari públic](#))

Asolir el coneixement epidemiològic de la malaltia. Pot ser útil per una acurada planificació sanitària en aquest àrea de coneixement, això com per millorar la atenció sanitària.

Calendari de desenvolupament

Novembre 2016: Sol·licitud de dades.

Desembre 2016: Obtenció de les primeres dades preliminars

Gener-Juny del 2017: Anàlisi de les dades.

Juliol-Desembre 2017: Redacció de informe de resultats en format article científic tipus original.

Descripció de les dades que se sol·liciten ([descriu quines són les dades específiques que es demanen, incloent-hi la periodificació: dades anuals, mensuals, etc.](#))

Àmbit territorial ([descriu l'àmbit territorial concret: Catalunya, regió sanitària, entitat proveïdora, unitat productiva](#))

Tota Catalunya

11.5. Códigos ICD-9-CM

11. COMPLICACIONES DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO (630-679)

EMBARAZO ECTÓPICO Y MOLAR (630-633)

Utilice el código adicional de la categoría 639 para identificar cualquier complicación

- 630 Mola hidatiforme**
 Enfermedad trofoblástica NEOM
 Mola vesicular
Excluye: *corioadenoma (destruens) (236.1)*
corioepitelioma (181)
mola hidatiforme maligna (236.1) (coriocarcinoma)
- + **631 Otro producto anormal de concepción**
 * **631.0 Cambio inadecuado en la determinación de gonadotropina coriónica humana (hCG) al principio del embarazo**
 Embarazo bioquímico
 Embarazo químico
 Nivel inadecuado en la determinación de gonadotropina coriónica humana (hCG) al principio del embarazo
Excluye: *huevo huero (631.8)*
embarazo molar (631.8)
- * **631.8 Otros productos anormales de la concepción**
 Huevo huero
- + **632 Aborto diferido**
 Muerte fetal temprana antes de completarse 22 semanas de gestación con retención del feto muerto
 Retención de productos de la concepción, no consecutiva a aborto ni a parto espontáneo ni inducido
Excluye: *aborto inducido fallido (638.0-638.9)*
alumbramiento fallido (656.4)
aquél con mola hidatiforme (630)
aquél con otros productos anormales de la concepción (631.8)
muerte del feto (intrauterina) (tardía) (656.4)
- 633 Embarazo ectópico**
 Incluye: embarazo ectópico roto
- 633.0 Embarazo abdominal**
 Embarazo intraperitoneal
- 633.00 Embarazo abdominal sin embarazo intrauterino**
633.01 Embarazo abdominal con embarazo intrauterino
- 633.1 Embarazo tubárico**
 Aborto tubárico
 Embarazo tubárico
 Ruptura de trompa (de Falopio) por embarazo
- 633.10 Embarazo tubárico sin embarazo intrauterino**
633.11 Embarazo tubárico con embarazo intrauterino
- 633.2 Embarazo ovárico**
633.20 Embarazo ovárico sin embarazo intrauterino
633.21 Embarazo ovárico con embarazo intrauterino
- 633.8 Otro embarazo ectópico**
 Embarazo:
 cervical
 combinado
 cornual
 intraligamentario
 mesométrico
 mural

- 633.80 Otro embarazo ectópico sin embarazo intrauterino
 633.81 Otro embarazo ectópico con embarazo intrauterino
 633.9 Embarazo ectópico no especificado
 633.90 Embarazo ectópico no especificado sin embarazo intrauterino
 633.91 Embarazo ectópico no especificado con embarazo intrauterino

OTRO EMBARAZO CON RESULTADO ABORTIVO (634-639)

Las siguientes subdivisiones de cuarto dígito deben emplearse con las categorías 634-638:

0 Complicado por infección pélvica y del tracto genital

- Endometritis
 Salpingooforitis
 Sepsis NEOM
 Septicemia NEOM
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.0, junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

Excluye: infección de vías urinarias (634-638 con .7)

1 Complicado por hemorragia retardada o excesiva

- Afibrinogenemia
 Hemólisis intravascular
 Síndrome de desfibrinación
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.1 junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

2 Complicado por lesiones en los órganos y tejidos pélvicos

- Laceración, perforación o desgarro de:
 útero
 vejiga
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.2 junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

3 Complicado por fallo renal

- Oliguria
 Uremia
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.3, junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

4 Complicado por trastorno metabólico

- Desequilibrio electrolítico junto con enfermedades clasificables bajo 634-638

5 Complicado por shock

- Colapso circulatorio
 Shock (posoperatorio) (séptico)
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.5, junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

6 Complicado por embolia

- Embolia:
 NEOM
 líquido amniótico
 pulmonar
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.6, junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

7 Con otras complicaciones especificadas

- Infección del tracto urinario
 Paro o fallo cardíaco
 Cualquier alteración clasificable bajo 639.8, junto con enfermedad clasificable bajo 634-638

8 Con complicación no especificada

9 Sin mención de complicación

Requiere quinto dígito para utilizar con las categorías 634-637

0 no especificado

1 incompleto

2 completo

§ 634 Aborto espontáneo

Incluye: aborto

aborto espontáneo

§. Requiere quinto dígito: los dígitos válidos están en [corchetes] bajo cada código. Véanse las definiciones al principio de la Sección.

- 634.0** [0,1,2] Complicado por infección pélvica y del tracto genital
- 634.1** [0,1,2] Complicado por hemorragia retardada o excesiva
- 634.2** [0,1,2] Complicado por lesiones en órganos o tejidos pélvicos
- 634.3** [0,1,2] Complicado por fallo renal
- 634.4** [0,1,2] Complicado por trastorno metabólico
- 634.5** [0,1,2] Complicado por shock
- 634.6** [0,1,2] Complicado por embolia
- 634.7** [0,1,2] Con otras complicaciones especificadas
- 634.8** [0,1,2] Con complicación no especificada
- 634.92** Completo
- § **635** **Aborto legalmente inducido**
Incluye: aborto o terminación de embarazo:
electivo
legal
terapéutico
- Excluye: regulación o inducción de la menstruación (V25.3)
- 635.0** [0,1,2] Complicado por infección pélvica y del tracto genital
- 635.1** [0,1,2] Complicado por hemorragia retardada o excesiva
- 635.2** [0,1,2] Complicado por lesiones en los órganos o tejidos pélvicos
- 635.3** [0,1,2] Complicado por fallo renal
- 635.4** [0,1,2] Complicado por trastorno metabólico
- 635.5** [0,1,2] Complicado por shock
- 635.6** [0,1,2] Complicado por embolia
- 635.7** [0,1,2] Con otras complicaciones especificadas
- 635.8** [0,1,2] Con complicación no especificada
- 635.9** [0,1,2] Sin mención de complicación
- § **636** **Aborto inducido de forma ilegal**
Incluye: aborto:
autoinducido
criminal
ilegal
- 636.0** [0,1,2] Complicado por infección pélvica y del tracto genital
- 636.2** [0,1,2] Complicado por lesiones en los órganos o tejidos pélvicos
- 636.3** [0,1,2] Complicado por fallo renal
- 636.4** [0,1,2] Complicado por trastorno metabólico
- 636.5** [0,1,2] Complicado por shock
- 636.6** [0,1,2] Complicado por embolia
- 636.7** [0,1,2] Con otras complicaciones especificadas
- 636.8** [0,1,2] Con complicación no especificada
- 636.9** [0,1,2] Sin mención de complicación

- § 637 **Aborto no especificado**
 Incluye: aborto NEOM
 productos de la concepción retenidos después de aborto, no clasificable bajo otros conceptos
- 637.0** **Complicado por infección pélvica y del tracto genital**
 [0,1,2]
- 637.1** **Complicado por hemorragia retardada o excesiva**
 [0,1,2]
- 637.2** **Complicado por lesiones de los órganos o tejidos pélvicos**
 [0,1,2]
- 637.3** **Complicado por fallo renal**
 [0,1,2]
- 637.4** **Complicado por trastorno metabólico**
 [0,1,2]
- 637.5** **Complicado por shock**
 [0,1,2]
- 637.6** **Complicado por embolia**
 [0,1,2]
- 637.7** **Con otras complicaciones especificadas**
 [0,1,2]
- 637.8** **Con complicación no especificada**
 [0,1,2]
- 637.9** **Sin mención de complicación**
 [0,1,2]
- 638** **Intento fallido de aborto**
 Incluye: intento fallido de inducción de aborto (legal)
Excluye: aborto incompleto (634.0-637.9)
- 638.0** **Complicado por infección pélvica y del tracto genital**
- 638.1** **Complicado por hemorragia retardada o excesiva**
- 638.2** **Complicado por lesiones de los órganos o tejidos pélvicos**
- 638.3** **Complicado por fallo renal**
- 638.4** **Complicado por trastorno metabólico**
- 638.5** **Complicado por shock**
- 638.6** **Complicado por embolia**
- 638.7** **Con otras complicaciones especificadas**
- 638.8** **Con complicación no especificada**
- 638.9** **Sin mención de complicación**
- 639** **Complicaciones después de aborto y de embarazo ectópico o molar**
 Nota: la presente categoría se proporciona para su uso cuando sea necesario clasificar de forma separada las complicaciones clasificables mediante el cuarto dígito en las categorías 634-638; por ejemplo:
 a) cuando la complicación en sí misma provoca un episodio de atención médica, habiéndose tratado el aborto, embarazo ectópico o embarazo molar en un episodio anterior;
 b) cuando dichos estados sean complicaciones inmediatas de embarazos ectópicos o molares clasificables bajo 630-633 que no pueden identificarse mediante el cuarto dígito.
- 639.0** **Infección pélvica y del tracto genital**
 Endometritis después de estados clasificables bajo 630-638
 Parametritis después de estados clasificables bajo 630-638
 Peritonitis pélvica después de estados clasificables bajo 630-638
 Salpingitis después de estados clasificables bajo 630-638
 Salpingo-ooforitis después de estados clasificables bajo 630-638
 Sepsis NEOM después de estados clasificables bajo 630-638
 Septicemia NEOM después de estados clasificables bajo 630-638
Excluye: infección de vías urinarias (639.8)
- 639.1** **Hemorragia retardada o excesiva**
 Afibrinogenemia después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 Hemólisis intravascular después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 Síndrome de defibrinación después de enfermedades clasificables bajo 630-638
- 639.2** **Lesiones en los órganos y tejidos pélvicos**
 Laceración, perforación o desgarro después de enfermedades clasificables bajo 630-638 de:
 cérvix
 intestino

- ligamento ancho
- tejido periuretral
- útero
- vagina
- vejiga
- 639.3 Fallo renal**
 - Oliguria después de estados clasificables bajo 630-638
 - Renal:
 - claudicación después de estados clasificables bajo 630-638
 - fallo (agudo) después de estados clasificables bajo 630-638
 - fracaso (L) después de estados clasificables bajo 630-638
 - necrosis tubular después de estados clasificables bajo 630-638
 - Uremia después de estados clasificables bajo 630-638
- 639.4 Trastornos metabólicos**
 - Desequilibrio electrolítico después de enfermedades clasificables bajo 630-638
- 639.5 Shock**
 - Colapso circulatorio después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 - Shock (posoperatorio) (séptico) después de enfermedades clasificables bajo 630-638
- 639.6 Embolia**
 - Embolia, después de enfermedades clasificables bajo 630-638:
 - NEOM
 - piémica
 - por aire
 - por coágulo de sangre
 - por grasa
 - por jabón
 - por líquido amniótico
 - pulmonar
 - séptica
- 639.8 Otras complicaciones especificadas después de aborto o de embarazo ectópico o molar**
 - Anoxia cerebral después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 - Atrofia amarilla aguda o necrosis aguda del hígado después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 - Infección de vías urinarias después de enfermedades clasificables bajo 630-638
 - Paro o fallo cardiaco después de enfermedades clasificables bajo 630-638
- 639.9 Complicación no especificada después de aborto o embarazo ectópico y molar**
 - Complicación(es) sin más especificación después de enfermedades clasificables bajo 630-638

COMPLICACIONES PRINCIPALMENTE RELACIONADAS CON EL EMBARAZO (640-649)

Incluye: las enfermedades listadas, incluso si surgen o están presentes durante el trabajo de parto, el parto o el puerperio.

La siguiente subclasificación de 5º dígito debe emplearse con aquellas categorías en 640-649 para designar el episodio actual de cuidados.

0 Sin especificación con respecto a episodio de cuidados

1 Parto, con o sin mención de estado anteparto

Embarazo, con parto (con mención de complicación anteparto durante el actual episodio de cuidados)

Estado anteparto con parto (con mención de complicación anteparto durante el actual episodio de cuidados)

Estado obstétrico intraparto (con mención de complicación anteparto durante el actual episodio de cuidados)

Parto NEOM (con mención de complicación anteparto durante el actual episodio de cuidados)

2 Parto, con mención de complicación postparto

Parto con mención de complicación puerperal durante el actual episodio de cuidados.

3 Estado o complicación anteparto

Estado obstétrico anteparto, sin que haya parido durante el actual episodio de cuidados.

4 Estado o complicación postparto

Estado o complicación obstétrica postparto o puerperal después de un parto que ocurrió:
durante un episodio de cuidados anterior
fuera del hospital, con ingreso posterior, para observación o cuidados.

- § 640 **Hemorragia en fase temprana de embarazo**
Incluye: hemorragia antes de completarse las 22 semanas de gestación
- 640.0 **Amenaza de aborto**
[0,1,3]
- 640.8 **Otra hemorragia especificada en la fase temprana de embarazo**
[0,1,3]
- 640.9 **Hemorragia no especificada en la fase temprana de embarazo**
[0,1,3]
- § 641 **Hemorragia anteparto, desprendimiento de placenta y placenta previa**
- 641.0 **Placenta previa sin hemorragia**
[0,1,3]
- Implantación baja de la placenta sin hemorragia
Placenta previa diagnosticada:
antes del parto (y extraída mediante cesárea) sin hemorragia
durante embarazo sin hemorragia
- 641.1 **Hemorragia por placenta previa**
[0,1,3]
- Placenta baja NEOM o con hemorragia (intraparto)
Placenta previa NEOM o con hemorragia (intraparto):
incompleta
marginal
parcial
total
- Excluye: hemorragia por vasa previa (663.5)
- 641.2 **Separación prematura de la placenta**
[0,1,3]
- Ablatio placentae
Abruptio placentae
Desprendimiento de placenta (prematura)
Hemorragia anteparto accidental
Separación prematura de placenta normalmente inserta
Utero de Couvelaire
- 641.3 **Hemorragia prenatal con defectos de coagulación**
[0,1,3]
- Hemorragia anteparto o intraparto asociada con:
afibrinogenemia
hiperfibrinólisis
hipofibrinogenemia
- Excluye: defectos de coagulación no asociados con hemorragia prenatal (649.3)
- 641.8 **Otra hemorragia anteparto**
[0,1,3]
- Hemorragia anteparto o intraparto asociada con:
leiomioma uterino
traumatismo
- 641.9 **Hemorragia anteparto no especificada**
[0,1,3]
- Hemorragia:
anteparto NEOM
del embarazo NEOM
intraparto NEOM
- § 642 **Hipertensión que complica embarazo, parto y puerperio**
- 642.0 **Hipertensión esencial benigna que complica embarazo, parto y puerperio**
[0-4]
- Hipertensión:
crónica NEOM especificada como complicación o como motivo de cuidados obstétricos

- durante el embarazo, parto o puerperio
 esencial benigna especificada como complicación o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto o puerperio
 esencial especificada como complicación o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto o puerperio
 preexistente NEOM especificada como complicación o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto o puerperio
- 642.1** **Hipertensión secundaria a enfermedad renal que complica embarazo, parto y puerperio**
 [0-4]
 Hipertensión secundaria a enfermedad renal, especificada como complicación, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto o puerperio.
- 642.2** **Otra hipertensión preexistente que complica embarazo, parto y puerperio**
 [0-4]
 Hipertensión maligna especificada como complicación, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto y puerperio
 Hipertensiva:
 enfermedad cardíaca especificada como complicación, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto y puerperio
 enfermedad cardíaca y nefropatía crónica especificada como complicación, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto y puerperio
 enfermedad crónica del riñón especificada como complicación, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo, parto y puerperio
- 642.3** **Hipertensión transitoria del embarazo**
 [0-4]
 Hipertensión gestacional
 Hipertensión transitoria, descrita como tal, durante el embarazo, parto o puerperio.
- 642.4** **Preeclampsia leve o no especificada**
 [0-4]
 Hipertensión en el embarazo, parto o puerperio, no especificada como preexistente, acompañada por albuminuria o edema, o ambos; leve o no especificada.
 Preeclampsia:
 NEOM
 leve
 Toxemia (preeclámpsica):
 NEOM
 leve
Excluye: albuminuria en el embarazo, sin mención de hipertensión (646.2)
 edema en el embarazo, sin mención de hipertensión (646.1)
- 642.5** **Preeclampsia grave**
 [0-4]
 Hipertensión en el embarazo, parto o puerperio no especificada como preexistente, acompañada con albuminuria o edema, o ambos; especificada como grave
 Preeclampsia grave
 Toxemia (preeclámpsica) grave
- 642.6** **Eclampsia**
 [0-4]
 Toxemia:
 con convulsiones
 eclámpsica
- 642.7** **Preeclampsia o eclampsia sobreañadida a una hipertensión previa**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 642.4-642.6, junto con enfermedades clasificables bajo 642.0-642.2
- 642.9** **Hipertensión no especificada que complica embarazo, parto o puerperio**
 [0-4]
 Hipertensión NEOM, sin mención de albuminuria o edema, que complica el embarazo, parto o puerperio
- § 643** **Vómitos excesivos en el embarazo**
 Incluye: hiperemesis que se presentan durante el embarazo

- vómitos que se presentan durante el embarazo:
persistentes
violentos
hiperemesis gravídica
- 643.0** **Hiperemesis gravídica leve**
[0,1,3]
Hiperemesis gravídica, leve o no especificada, que se inicia antes de la semana 22 de gestación.
- 643.1** **Hiperemesis gravídica con trastorno metabólico**
[0,1,3]
Hiperemesis gravídica, que se inicia antes del final de la semana 22 de gestación, con trastorno metabólico, tal como:
depleción de carbohidratos
desequilibrio electrolítico
deshidratación
- 643.2** **Vómitos tardíos del embarazo**
[0,1,3]
Vómitos excesivos que se inician después de las 22 semanas completas de gestación.
- 643.8** **Otros vómitos que complican el embarazo**
[0,1,3]
Vómitos debidos a enfermedad orgánica u otra causa, especificada como complicación del embarazo, o como motivo de cuidados obstétricos durante el embarazo.
Utilice códigos adicionales para especificar la causa
- 643.9** **Vómitos no especificados del embarazo**
[0,1,3]
Vómitos como motivo de cuidados durante el embarazo, sin especificar las semanas de gestación
- § **644** **Parto prematuro o amenaza de parto prematuro**
- 644.0** **Amenaza de parto prematuro**
[0,3]
Inicio del trabajo del parto después de 22 semanas, pero antes de 37 semanas completas de gestación sin que se produzca la expulsión del feto.
Excluye: *aquél que se presenta antes de las 22 semanas completas de gestación (640.0)*
- 644.1** **Otra amenaza de parto**
[0,3]
Amenaza de parto NEOM sin expulsión fetal
Parto falso, sin expulsión fetal:
NEOM
después de 37 semanas completas de gestación
- 644.2** **Inicio precoz de parto**
[0,1]
Amenaza de parto antes de 37 semanas completas de gestación
Inicio (espontáneo) de parto con parto prematuro antes de 37 semanas completas de gestación
- § **645** **Embarazo cronológicamente avanzado**
- 645.1** **Embarazo postérmino**
[0,1,3]
Embarazo de 40 a 42 semanas completas de gestación
- 645.2** **Embarazo prolongado**
[0,1,3]
Embarazo que continúa más allá de las 42 semanas completas de gestación
- § **646** **Otras complicaciones del embarazo no clasificadas bajo otros conceptos**
Utilice código adicional para especificar la complicación
- 646.0** **Feto papiráceo**
[0,1,3]
- 646.1** **Edema o aumento de peso excesivo en el embarazo, sin mención de hipertensión**
[0-4]
Edema gestacional
Síndrome de obesidad materna
Excluye: *aquél con mención de hipertensión (642.0-642.9)*
- 646.2** **Enfermedad renal no especificada en el embarazo, sin mención de hipertensión**
[0-4]
Albuminuria en el embarazo o puerperio, sin mención de hipertensión
Enfermedad renal NEOM en el embarazo o puerperio, sin mención de hipertensión

- Nefropatía NEOM en el embarazo o puerperio, sin mención de hipertensión
 Proteinuria de gestación en el embarazo o puerperio, sin mención de hipertensión
 Uremia en el embarazo o puerperio, sin mención de hipertensión
[Excluye:] *aquella con mención de hipertensión (642.0-642.9)*
- 646.3** **Pérdida de embarazo repetida**
 [0,1,3]
[Excluye:] *con aborto actual (634.0-634.9)*
sin embarazo actual (629.81)
- 646.4** **Neuritis periférica en el embarazo**
 [0-4]
- 646.5** **Bacteriuria asintomática del embarazo**
 [0-4]
- 646.6** **Infecciones del tracto genitourinario en el embarazo**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 590, 595, 597, 599.0, 616 que complican el embarazo, parto o puerperio
 Enfermedades clasificables bajo 614.0-614.5, 614.7-614.9, 615 que complican el embarazo o el parto
[Excluye:] *infección puerperal grave (670.0-670.8)*
- + **646.7** **Trastornos hepáticos y de las vías biliares en el embarazo**
 [0,1,3]
 Atrofia amarilla aguda del hígado (obstétrica) (verdadera) del embarazo
 Ictericia grave del embarazo
 Necrosis del hígado del embarazo
[Excluye:] *hepatitis viral (647.6)*
síndrome hepatorenal después del parto (674.8)
- 646.8** **Otras complicaciones especificadas del embarazo**
 [0-4]
 Aumento de peso insuficiente del embarazo
 Fatiga durante el embarazo
 Herpes gestacional
- 646.9** **Complicación no especificada del embarazo**
 [0,1,3]
- § **647** **Enfermedades infecciosas y parasitarias de la madre clasificables bajo otros conceptos, pero que complican el embarazo, parto o el puerperio**
 Incluye: las enfermedades listadas, cuando complican el embarazo, se agravan por el embarazo, o son uno de los motivos principales de los cuidados obstétricos.
[Excluye:] *aquellas enfermedades de la madre de las que se sabe, o se sospecha, que han afectado al feto (655.0-655.9)*
 Utilice código adicional para especificar la complicación
- 647.0** **Sífilis**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 090-097
- 647.1** **Gonorrea**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 098
- 647.2** **Otras enfermedades venéreas**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 099
- 647.3** **Tuberculosis**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 010-018
- 647.4** **Paludismo**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 084
- 647.5** **Rubéola**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 056
- 647.6** **Otras enfermedades víricas**
 [0-4]
 Enfermedades clasificables bajo 042, 050-055, 057-079, 795.05, 795.15, 796.75

- 647.8** Otras enfermedades infecciosas y parasitarias especificadas
[0-4]
- 647.9** Infección o infestación no especificada
[0-4]
- § **648** Otras enfermedades actuales de la madre clasificables bajo otros conceptos, pero que complican el embarazo, parto o puerperio
- Incluye: las enfermedades listadas, que complican el embarazo, se agravan por el embarazo, o son uno de los motivos principales de los cuidados obstétricos.
- Utilice código adicional para especificar la enfermedad.
- Excluye:** aquellas enfermedades de la madre que se sabe o se sospecha que han afectado al feto (655.0-655.9)
- 648.0** Diabetes mellitus
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 249, 250
- Excluye:** diabetes gestacional (648.8)
- 648.1** Disfunción tiroidea
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 240-246
- 648.2** Anemia
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 280-285
- 648.3** Dependencia de drogas
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 304
- 648.4** Trastornos mentales
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 290-303, 305.0, 305.2- 305.9, 306-316, 317-319
- 648.5** Trastornos cardiovasculares congénitos
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 745-747
- 648.6** Otras enfermedades cardiovasculares
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 390-398, 410-429, 435
- Excluye:** cardiomiopatía periparto (674.5)
complicaciones venosas (671.0-671.9)
trastornos cerebrovasculares en el puerperio (674.0)
- 648.7** Trastornos de los huesos y articulaciones de la espalda, pelvis y miembros inferiores
[0-4]
- Enfermedades clasificables bajo 720-724, y aquéllas clasificables bajo 711-719 ó 725-738, que afectan a los miembros inferiores.
- 648.8** Tolerancia anormal a la glucosa
[0-4]
- Diabetes gestacional
Enfermedades clasificables bajo 790.21-790.29
Utilice un código adicional, si es aplicable, para un uso prolongado asociado (actual) de insulina (V58.67)
- 648.9** Otras enfermedades actuales clasificables bajo otros conceptos
[0-4]
- Carencias nutritivas (enfermedades clasificables bajo 260-269)
Enfermedades clasificables bajo 440-459, 795.01-795.04, 795.06, 795.10-795.14, 795.16, 796.70-796.74, 796.76
- § **649** Otras enfermedades o estados de la madre que complican el embarazo, parto y puerperio
- 649.0** Trastorno por tabaquismo que complica el embarazo, el parto o el puerperio
[0-4]
- Embarazo, parto y puerperio complicado por tabaquismo
- 649.1** Obesidad que complica el embarazo, el parto o el puerperio
[0-4]
- Utilice un código adicional para identificar la obesidad (278.00-278.03)
- 649.2** Estado de cirugía bariátrica que complica el embarazo, el parto o el puerperio
[0-4]
- Estado de cerclaje gástrico (banda) que complica el embarazo, el parto o el puerperio
Estado de cirugía por obesidad que complica el embarazo, el parto o el puerperio
Estado de derivación gástrica que complica el embarazo, el parto o el puerperio

- 649.3** Defectos de coagulación que complican el embarazo, el parto o el puerperio
 [0-4]
 Enfermedades clasificadas en 286, 287, 289
 Utilice código adicional para identificar el defecto de coagulación específico (286.0-286.9, 287.0-287.9, 289.0-289.9)
Excluye: defectos de coagulación que causan hemorragia prenatal (641.3)
 defectos de coagulación posparto (666.3)
- 649.4** Epilepsia que complica el embarazo, el parto o el puerperio
 [0-4]
 Enfermedades clasificadas en 345
 Utilice un código adicional para identificar el tipo concreto de epilepsia (345.00-345.91)
Excluye: eclampsia (642.6)
- 649.5** Manchado (hemorragia uterina escasa) que complica el embarazo
 [0,1,3]
Excluye: hemorragia al principio del embarazo (640.0-640.9)
 hemorragia prenatal (641.0-641.9)
- 649.6** Discrepancia tamaño uterino-fecha
 [0-4]
Excluye: sospecha de problema de crecimiento fetal no encontrado (V89.04)
- 649.7** Acortamiento cervical
 [0,1,3]
Excluye: sospecha de acortamiento cervical no encontrado (V89.05)
- * **649.8** Comienzo (espontáneo) del parto después de 37 semanas completas de gestación pero antes de 39 semanas completas de gestación, con parto por cesárea (programada)
 [1-2]
 Parto por cesárea (programada) que ocurre después de 37 semanas completas de gestación pero antes de 39 semanas completas de gestación debido a comienzo (espontáneo) del parto
 Utilice un código adicional para explicar el motivo de la cesárea programada tal como:
 cesárea previa (654.2)
 desproporción pelvicocefálica (feto normalmente formado) (653.4)

PARTO NORMAL Y OTRAS INDICACIONES PARA CUIDADOS DURANTE EL EMBARAZO, TRABAJO DE PARTO Y PARTO (650-659)

La siguiente subclasificación de quinto dígito debe emplearse con aquellas categorías bajo 651-659 para designar el episodio actual de cuidados:

- 0 sin especificación del episodio de cuidados**
- 1 parida, con o sin mención de estado anteparto**
- 2 parida, con mención de complicación posparto**
- 3 estado o complicación anteparto**
- 4 estado o complicación posparto**

650 Parto en un caso totalmente normal

Parto que requiere asistencia mínima o no la necesita, con o sin episiotomía, sin manipulación fetal (por ej. versión de rotación) ni instrumentación (fórceps) de un recién nacido vivo, espontáneo, cefálico, vaginal, a término y único. Este código se utiliza como único diagnóstico y no puede ser utilizado con ningún otro código de las categorías 630-676.

Utilice código adicional (V27.0) para indicar el resultado del parto.

Excluye: parto con presentación de nalgas (asistido) (espontáneo) NEOM (652.2)
 parto mediante ventosa, fórceps, cesárea o extracción en presentación de nalgas, sin complicación especificada (669.5-669.7)

§ **651 Embarazo múltiple**

Utilice un código adicional para especificar estado de la placenta (V91.00-V91.99)

651.0 Embarazo gemelar

[0,1,3]

Excluye: fetos gemelos unidos (678.1)

651.1 Embarazo con trillizos

[0,1,3]

651.2 Embarazo con cuatrillizos

[0,1,3]

- 651.3** Embarazo gemelar con pérdida fetal y retención de un feto
[0,1,3]
- 651.4** Embarazo con trillizos con pérdida fetal y retención de uno o más fetos
[0,1,3]
- 651.5** Embarazo con cuatrillizos con pérdida fetal y retención de uno o más fetos
[0,1,3]
- 651.6** Otros embarazos múltiples con pérdida fetal y retención de uno o más fetos
[0,1,3]
- 651.7** Embarazo múltiple tras reducción fetal (selectiva)
[0,1,3]
Reducción de fetos múltiples a feto único
- 651.8** Otro embarazo múltiple especificado
[0,1,3]
- 651.9** Embarazo múltiple no especificado
[0,1,3]
- § **652** **Situación y presentación anómala del feto**
Codificar primero cualquier obstrucción del parto (660.0)
- 652.0** **Situación inestable**
[0,1,3]
- 652.1** **Presentación de nalgas u otra presentación anómala convertida con éxito en presentación cefálica**
[0,1,3]
Versión cefálica NEOM
- 652.2** **Presentación de nalgas sin mención de versión**
[0,1,3]
Alumbramiento con presentación de nalgas (asistido) (espontáneo) NEOM
Nalgas completas
Nalgas francas
Presentación de glúteos
Excluye: nalga incompleta (652.8)
presentación de podálica (652.8)
- 652.3** **Situación transversa u oblicua**
[0,1,3]
Situación oblicua
Situación transversa
Excluye: detención de la cabeza del feto en transversa (660.3)
- 652.4** **Presentación de cara o de frente**
[0,1,3]
Presentación de mentón
- 652.5** **Cabeza alta a término**
[0,1,3]
Sin entrada de la cabeza en el estrecho superior de la pelvis
- 652.6** **Embarazo múltiple con presentación anómala de uno o más fetos**
[0,1,3]
- 652.7** **Brazo prolapsado**
[0,1,3]
- 652.8** **Otra situación o presentación anómala especificada**
[0,1,3]
Presentación compuesta
- 652.9** **Situación o presentación anómala no especificada**
[0,1,3]
- § **653** **Desproporción**
Codificar primero cualquier obstrucción del parto (660.1)
- 653.0** **Anomalía grave de la pelvis ósea no especificada**
[0,1,3]
Deformidad pélvica NEOM
- 653.1** **Pelvis uniformemente reducida**
[0,1,3]
Pelvis estrecha NEOM
- 653.2** **Estenosis del estrecho superior de la pelvis**
[0,1,3]
Estenosis del estrecho superior (pelvis)
- 653.3** **Estenosis del estrecho inferior de la pelvis**
[0,1,3]
Estenosis del estrecho inferior (pelvis)

- 653.4** **Desproporción fetopélvica**
[0,1,3]
Desproporción de origen mixto materno y fetal, con feto normalmente formado
Desproporción pelvicocefálica NEOM
- 653.5** **Feto anormalmente grande que causa desproporción**
[0,1,3]
Desproporción de origen fetal con feto normalmente formado
Desproporción fetal NEOM
Excluye: aquellos casos en que los cuidados médicos fueron motivados por el feto (656.6)
- 653.6** **Feto hidrocefálico que causa desproporción**
[0,1,3]
Excluye: aquellos casos en que los cuidados médicos fueron motivados por el feto (655.0)
- 653.7** **Otra anomalía fetal que causa desproporción**
[0,1,3]
Fetal:
ascitis
hídrops
mielomeningocele
teratoma sacro
tumor
Excluye: gemelos unidos que causan desproporción (678.1)
- 653.8** **Desproporción de otro origen**
[0,1,3]
Excluye: distocia de hombro (situación transversa) (660.4)
- 653.9** **Desproporción no especificada**
[0,1,3]
- § **654** **Anomalías de los órganos y tejidos blandos de la pelvis**
Incluye: las enfermedades listadas durante el embarazo, parto o el puerperio.
Codifique además cualquier parto obstruido (660.2)
Excluye: traumatismo de perineo y vulva que complican el parto actual (664.0-664.9)
- 654.0** **Anomalías congénitas del útero**
[0-4]
Útero bicorne
Útero doble
- 654.1** **Tumores del cuerpo uterino**
[0-4]
Leiomiomas uterinos
- 654.2** **Cesárea previa**
[0,1,3]
Cicatriz uterina de cesárea previa
- 654.3** **Útero grávido en retroversión e incarceration**
[0-4]
- 654.4** **Otras anomalías de la forma o posición de útero grávido y de las estructuras adyacentes**
[0-4]
Abdomen péndulo
Cistocele
Prolapso del útero grávido
Rectocele
Reparación del suelo pélvico
Suelo pélvico rígido
- 654.5** **Incompetencia cervical**
[0-4]
Presencia de sutura de Shirodkar con o sin mención de incompetencia cervical
- 654.6** **Otra anomalía congénita o adquirida del cérvix**
[0-4]
Cérvix cicatricial
Cérvix rígido (del útero)
Cirugía previa del cérvix
Estenosis o estrechez del cérvix
Pólipo cervical
Tumor del cérvix

- 656.0** [0,1,3] **Hemorragia fetomaterna**
Paso (microscópico) de sangre fetal a la circulación materna
- 656.1** [0,1,3] **Isoinmunización por antígenos Rhesus**
Anticuerpos anti-D (Rh)
Incompatibilidad Rh
- 656.2** [0,1,3] **Isoinmunización por otra incompatibilidad e incompatibilidad no especificada de grupos sanguíneos**
Isoinmunización ABO
- 656.3** [0,1,3] **Sufrimiento fetal**
Acidosis metabólica fetal
Excluye: *bradicardia fetal (659.7)*
equilibrio ácido-básico fetal anormal (656.8)
frecuencia o ritmo cardíaco fetal anormales (659.7)
meconio en líquido amniótico (656.8)
taquicardia fetal (659.7)
- 656.4** [0,1,3] **Muerte intrauterina**
Muerte fetal:
NEOM
después de completarse 22 semanas de gestación
tardía
Parto diferido
Excluye: *aborto diferido (632)*
- 656.5** [0,1,3] **Crecimiento fetal insuficiente**
Bajo peso para la edad gestacional
Insuficiencia placentaria
Pequeño para la edad gestacional
- 656.6** [0,1,3] **Crecimiento fetal excesivo**
Grande para la edad gestacional
- 656.7** [0,1,3] **Otros estados placentarios**
Infarto placentario
Placenta anormal
Excluye: *placentitis (658.4)*
pólipo placentario (674.4)
- 656.8** [0,1,3] **Otros problemas fetales y placentarios especificados**
Acidosis intrauterina
Equilibrio ácido-básico fetal anormal
Hematoma subcoriónico
Litopedion
Meconio en líquido amniótico
- 656.9** [0,1,3] **Problema fetal y placentario no especificado**
- § **657** **Polihidramnios**
Hidramnios
Utilice el 0 como 4º dígito en esta categoría
Excluye: *sospecha de polihidramnios no encontrado (V89.01)*
- § **658** **Otros problemas asociados con la cavidad y membranas amnióticas**
Excluye: *embolismo del líquido amniótico (673.1)*
sospecha de problemas con la cavidad y membranas amnióticas no encontrados (V89.01)
- 658.0** [0,1,3] **Oligohidramnios**
Oligohidramnios sin mención de ruptura de membranas

- 656.0** Hemorragia fetomaterna
[0,1,3]
Paso (microscópico) de sangre fetal a la circulación materna
- 656.1** Isoinmunización por antígenos Rhesus
[0,1,3]
Anticuerpos anti-D (Rh)
Incompatibilidad Rh
- 656.2** Isoinmunización por otra incompatibilidad e incompatibilidad no especificada de grupos sanguíneos
[0,1,3]
Isoinmunización ABO
- 656.3** Sufrimiento fetal
[0,1,3]
Acidosis metabólica fetal
Excluye: *bradicardia fetal (659.7)*
equilibrio ácido-básico fetal anormal (656.8)
frecuencia o ritmo cardíaco fetal anormales (659.7)
meconio en líquido amniótico (656.8)
taquicardia fetal (659.7)
- 656.4** Muerte intrauterina
[0,1,3]
Muerte fetal:
NEOM
después de completarse 22 semanas de gestación
tardía
Parto diferido
Excluye: *aborto diferido (632)*
- 656.5** Crecimiento fetal insuficiente
[0,1,3]
Bajo peso para la edad gestacional
Insuficiencia placentaria
Pequeño para la edad gestacional
- 656.6** Crecimiento fetal excesivo
[0,1,3]
Grande para la edad gestacional
- 656.7** Otros estados placentarios
[0,1,3]
Infarto placentario
Placenta anormal
Excluye: *placentitis (658.4)*
pólipo placentario (674.4)
- 656.8** Otros problemas fetales y placentarios especificados
[0,1,3]
Acidosis intrauterina
Equilibrio ácido-básico fetal anormal
Hematoma subcoriónico
Litopedion
Meconio en líquido amniótico
- 656.9** Problema fetal y placentario no especificado
[0,1,3]
- § **657** Polihidramnios
Hidramnios
Utilice el 0 como 4º dígito en esta categoría
Excluye: *sospecha de polihidramnios no encontrado (V89.01)*
- § **658** Otros problemas asociados con la cavidad y membranas amnióticas
Excluye: *embolismo del líquido amniótico (673.1)*
sospecha de problemas con la cavidad y membranas amnióticas no encontrados (V89.01)
- 658.0** Oligohidramnios
[0,1,3]
Oligohidramnios sin mención de ruptura de membranas

- 658.1** [0,1,3] **Ruptura prematura de membranas**
Ruptura de saco amniótico menos de 24 horas antes del inicio del parto
- 658.2** [0,1,3] **Parto retardado después de la ruptura espontánea o no especificada de las membranas**
Ruptura del saco amniótico, 24 horas o más antes del inicio del parto
Ruptura prolongada de membranas NEOM
- 658.3** [0,1,3] **Parto retardado después de la ruptura artificial de las membranas**
- 658.4** [0,1,3] **Infección de la cavidad amniótica**
Amnionitis
Corioamnionitis
Membranitis
Placentitis
- 658.8** [0,1,3] **Otro**
Amnios nudoso
Quiste amniótico
- 658.9** [0,1,3] **No especificado**
- § **659** **Otras indicaciones de cuidados o intervenciones relacionadas con el trabajo de parto y el parto, no clasificadas bajo otros conceptos**
- 659.0** [0,1,3] **Inducción mecánica fallida**
Fallo de inducción de parto mediante métodos quirúrgicos u otros métodos instrumentales
- 659.1** [0,1,3] **Fallo de inducción médica o de tipo no especificado**
Fallo de inducción de parto mediante métodos médicos, tales como fármacos oxitócicos.
Inducción fallida NEOM
- 659.2** [0,1,3] **Fiebre materna durante el parto, no especificada**
- 659.3** [0,1,3] **Infección generalizada durante el parto**
Septicemia durante el parto
- 659.4** [0,1,3] **Gran multiparidad**
Excluye: *sin embarazo actual (V61.5)*
supervisión sólo durante el embarazo (V23.3)
- 659.5** [0,1,3] **Primigrávida de edad avanzada**
Primer embarazo en mujer de 35 años o más en la fecha esperada de parto.
Excluye: *supervisión sólo, durante el embarazo (V23.81)*
- 659.6** [0,1,3] **Multigrávida de edad avanzada**
Segundo embarazo o superior en mujer de 35 años o más en la fecha esperada de parto.
Excluye: *primigrávida de edad avanzada (659.5)*
supervisión sólo durante embarazo (V23.82)
- 659.7** [0,1,3] **Anormalidad del ritmo o frecuencia cardíaca fetal**
Desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal que causan alarma
Fetal:
bradicardia
taquicardia
Tonos cardíacos fetales deprimidos
- 659.8** [0,1,3] **Otras indicaciones especificadas de cuidados o intervención relacionados con el trabajo del parto y el parto**
Embarazo en mujer de menos de 16 años en la fecha esperada de parto
Muy baja edad materna

659.9 Indicación no especificada de cuidados o intervención relacionados con el trabajo del parto y parto
[0,1,3]

COMPLICACIONES QUE SE PRESENTAN PRINCIPALMENTE DURANTE EL CURSO DEL PARTO (660-669)

La siguiente subclasificación de quinto dígito debe emplearse con las categorías bajo 660-669 para designar el episodio actual de cuidados:

- 0 Sin especificación con respecto a episodio de cuidados**
- 1 Parto, con o sin mención de estado anteparto**
- 2 Parto, con mención de complicación posparto**
- 3 Estado o complicación anteparto**
- 4 Estado o complicación postparto**

§ 660 Parto obstruido

660.0 Obstrucción causada por posición defectuosa del feto al inicio del parto
[0,1,3]

Cualquier estado clasificable bajo 652, que causa obstrucción durante el parto
Utilice código adicional desde 652.0 hasta 652.9 para identificar el estado.

660.1 Obstrucción causada por la pelvis ósea
[0,1,3]

Cualquier estado clasificable bajo 653, que causa obstrucción durante el parto
Utilice código adicional desde 653.0 hasta 653.9 para identificar estado

660.2 Obstrucción causada por la pelvis blanda
[0,1,3]

Prolapso del labio anterior de cérvix
Cualquier estado clasificable bajo 654, que causa obstrucción durante el parto.
Utilice código adicional desde 654.0 hasta 654.9 para identificar el estado.

660.3 Detención transversa profunda y posición occipitoposterior persistente
[0,1,3]

660.4 Distocia de hombros (situación transversa)
[0,1,3]

Hombros impactados

660.5 Gemelos abrazados
[0,1,3]

660.6 Intento de parto fallido, no especificado
[0,1,3]

Intento de parto fallido, sin mención del estado o del estado sospechoso

660.7 Intento fallido con fórceps o ventosa, no especificado
[0,1,3]

Aplicación de ventosa o fórceps, sin mención del estado

660.8 Otras causas de parto obstruido
[0,1,3]

Utilice código adicional para identificar la enfermedad

660.9 Parto obstruido no especificado
[0,1,3]

Distocia:
NEOM
fetal NEOM
maternal NEOM

§ 661 Anomalías de las contracciones uterinas

661.0 Inercia uterina primaria
[0,1,3]

Disfunción uterina hipotónica, primaria
Fallo de dilatación cervical
Fase latente de parto prolongada

661.1 Inercia uterina secundaria
[0,1,3]

Detención de la fase activa del parto
Disfunción uterina hipotónica, secundaria

661.2 Otra inercia uterina y la no especificada
[0,1,3]

Atonía de útero sin hemorragia

- Contracciones insuficientes
Dinámica uterina intermitente
Dinámica uterina irregular
Fase activa de parto de pendiente lenta
Excluye: atonía de útero con hemorragia (666.1)
atonía de útero posparto sin hemorragia (669.8)
- 661.3** Parto precipitado
[0,1,3]
- 661.4** Contracciones uterinas hipertónicas, incoordinadas o prolongadas
[0,1,3]
- Anillo de contracción (distocia)
Anillo de retracción (de Bandl) (patológico)
Contracción del útero en reloj de arena
Contracción tetánica del útero
Dinámica uterina incoordinada
Disfunción uterina hipertónica
Distocia uterina NEOM
Espasmo cervical
Espasmo uterino
Incoordinación uterina
- 661.9** Anomalía no especificada del trabajo de parto
[0,1,3]
- § **662** Parto prolongado
- 662.0** Primera fase prolongada
[0,1,3]
- 662.1** Parto prolongado no especificado
[0,1,3]
- 662.2** Segunda fase prolongada
[0,1,3]
- 662.3** Parto retrasado del segundo gemelo, trillizo, etc.
[0,1,3]
- § **663** Complicaciones del cordón umbilical
- 663.0** Prolapso del cordón
[0,1,3]
- Presentación del cordón
- 663.1** Cordón alrededor del cuello, con compresión
[0,1,3]
- Cordón apretado alrededor del cuello
- 663.2** Otras vueltas y enredos no especificados del cordón, con compresión
[0,1,3]
- Enredo del cordón de gemelos en saco monoamniótico
Nudo en cordón (con compresión)
- 663.3** Otras vueltas y enredos no especificados del cordón, sin mención de compresión
[0,1,3]
- 663.4** Cordón corto
[0,1,3]
- 663.5** Vasa previa
[0,1,3]
- 663.6** Lesión vascular del cordón
[0,1,3]
- Contusión del cordón
Hematoma del cordón
Trombosis de vasos del cordón
- 663.8** Otras complicaciones del cordón umbilical
[0,1,3]
- Inserción velamentosa del cordón umbilical
- 663.9** Complicación no especificada del cordón umbilical
[0,1,3]
- § **664** Trauma del perineo y vulva durante el período expulsivo
- Incluye: aquél por extensión de episiotomía
lesiones por instrumentos
- 664.0** Desgarro perineal de primer grado
[0,1,4]
- Laceración, ruptura o desgarro perineal que implica:

himen
horquilla
labios
piel
vagina
vulva

664.1 Desgarro perineal de segundo grado

[0,1,4]

Laceración, ruptura o desgarro perineal (después de episiotomía) que implica:
músculos perineales
músculos vaginales
suelo pélvico

Excluye: *aquella que implica al esfínter anal (664.2)*

664.2 Desgarro perineal de tercer grado

[0,1,4]

Laceración, ruptura o desgarro perineal (después de episiotomía) que implica:
esfínter anal
esfínter NEOM
tabique rectovaginal

Excluye: *aquella con laceración de las mucosas anal o rectal (664.3)*

desgarro del esfínter anal durante el periodo expulsivo no asociado con desgarro perineal de tercer grado (664.6)

664.3 Desgarro perineal de cuarto grado

[0,1,4]

Laceración, ruptura o desgarro perineal clasificable bajo 664.2 pero que implica además:
mucosa anal
mucosa rectal

664.4 Desgarro perineal no especificado

[0,1,4]

Laceración central

664.5 Hematoma vulvar y perineal

[0,1,4]

664.6 Desgarro del esfínter anal que complica el periodo expulsivo, no asociado con desgarro perineal de tercer grado

[0,1,4]

Excluye: *desgarro perineal de tercer grado (664.2)*

664.8 Otro trauma especificado de perineo y vulva

[0,1,4]

Traumatismo periuretral

664.9 Trauma de perineo y vulva no especificado

[0,1,4]

§ 665 Otro trauma obstétrico

Incluye: lesiones por instrumentos

665.0 Ruptura del útero antes del inicio del parto

[0,1,3]

665.1 Ruptura del útero durante el parto

[0,1]

Ruptura de útero NEOM

665.2 Inversión uterina

[0,2,4]

665.3 Desgarro de cérvix

[0,1,4]

665.4 Desgarro de la parte alta de la vagina

[0,1,4]

Laceración de la pared o fisura vaginal sin mención de laceración perineal

665.5 Otra lesión de órganos pélvicos

[0,1,4]

Lesión de:

uretra
vejiga

Excluye: *traumatismo periuretral (664.8)*

- 665.6** Lesiones de articulaciones y ligamentos pélvicos
[0,1,4]
Avulsión del cartílago sínfisario interno
Lesión de cóccix
Separación de la sínfisis (pubis)
- 665.7** Hematoma pélvico
[0,1,2,4]
Hematoma de vagina
- 665.8** Otro trauma obstétrico especificado
[0-4]
- 665.9** Traumatismo obstétrico no especificado
[0-4]
- § **666** Hemorragia posparto
- 666.0** Hemorragia del tercer periodo del parto
[0,2,4]
Hemorragia asociada con placenta retenida, detenida o ácreta
Placenta retenida NEOM
- 666.1** Otra hemorragia inmediata del posparto
[0,2,4]
Atonía uterina con hemorragia
Atonía uterina posparto con hemorragia
Hemorragia durante las primeras 24 horas después de la expulsión de la placenta
Hemorragia posparto (atónica) NEOM
Excluye: atonía uterina posparto sin hemorragia (669.8)
atonía uterina sin hemorragia (661.2)
- 666.2** Hemorragia posparto retardada y secundaria
[0,2,4]
Hemorragia:
asociada con la retención de restos de placenta o membranas después de las primeras 24 horas siguientes al alumbramiento
Hemorragia posparto, especificada como retardada o secundaria
Productos de concepción retenidos NEOM, después de parto
- 666.3** Defectos de coagulación posparto
[0,2,4]
Postparto:
afibrinogenemia
fibrinólisis
- § **667** Placenta o membranas retenidas, sin hemorragia
- 667.0** Placenta retenida sin hemorragia
[0,2,4]
Placenta ácreta sin hemorragia
Placenta retenida:
sin hemorragia NEOM
total sin hemorragia
- 667.1** Porciones de placenta o membranas retenidas, sin hemorragia
[0,2,4]
Productos de concepción retenidos después del parto sin hemorragia.
- § **668** Complicaciones de la administración de anestesia u otro tipo de sedación durante el parto
Incluye: complicaciones que surgen de la administración de un anestésico general o local, analgésico u otro tipo de sedante durante el parto.
Excluye: dolor de cabeza post-punción espinal (epidural) (349.0)
reacción a punción espinal o lumbar (349.0)
Utilice código adicional para especificar la complicación
- 668.0** Complicaciones pulmonares
[0-4]
Atelectasia pulmonar con presión
Inhalación [aspiración] del contenido del estómago o secreciones después de anestesia u otra sedación durante el parto
Neumotórax a tensión después de anestesia u otra sedación durante el parto
Síndrome de Mendelson después de anestesia u otra sedación durante el parto

- 668.1** **Complicaciones cardíacas**
[0-4]
Paro o fallo cardíaco después de la administración de anestesia u otro tipo de sedación durante el parto.
- 668.2** **Complicaciones del sistema nervioso central**
[0-4]
Anoxia cerebral después de anestesia u otro tipo de sedación durante el parto.
- 668.8** **Otras complicaciones de anestesia u otro tipo de sedación en el parto**
[0-4]
- 668.9** **Complicación no especificada de la anestesia y otro tipo de sedación**
[0-4]
- § **669** **Otras complicaciones del parto no clasificadas bajo otros conceptos**
- 669.0** **Sufrimiento materno**
[0-4]
Trastorno metabólico durante el parto
- 669.1** **Shock durante o después del parto**
[0-4]
Shock obstétrico
- 669.2** **Síndrome de hipotensión materna**
[0-4]
- 669.3** **Fallo renal agudo después del parto**
[0,2,4]
- 669.4** **Otras complicaciones de la cirugía y los procedimientos obstétricos**
[0-4]
Anoxia cerebral después de cesárea u otro procedimiento o cirugía obstétrica, incluyendo parto NEOM
Fallo cardíaco después de cesárea u otro procedimiento o cirugía obstétrica, incluyendo parto NEOM
Paro cardíaco después de cesárea u otro procedimiento o cirugía obstétrica, incluyendo parto NEOM
- Excluye:* complicaciones de heridas por cirugía obstétrica (674.1-674.3)
- 669.5** **Extracción fetal mediante fórceps o ventosa, sin mención de indicación**
[0,1]
Parto mediante ventosa, sin mención de indicación
- 669.6** **Extracción en presentación de nalgas, sin mención de indicación**
[0,1]
Excluye: parto con presentación de nalgas NEOM (652.2)
- 669.7** **Parto mediante cesárea, sin mención de indicación**
[0,1]
- 669.8** **Otras complicaciones de la dilatación y el expulsivo**
[0-4]
- 669.9** **Complicación no especificada de la dilatación y el expulsivo**
[0-4]

COMPLICACIONES DEL PUERPERIO (670-677)

Nota: Las categorías 671 y 673-676 incluyen los estados listados incluso cuando ocurren durante el embarazo o el parto.

La siguiente subclasificación de quinto dígito debe emplearse con aquellas categorías incluidas en 670-676 para designar el episodio actual de cuidados:

- 0 sin especificación con respecto al episodio de cuidados o no aplicable**
- 1 parida, con o sin mención de estado anteparto**
- 2 parida, con mención de complicación postparto**
- 3 estado o complicación anteparto**
- 4 estado o complicación postparto**

§ **670** **Infección puerperal grave**

- Excluye:* fiebre puerperal NEOM (672)
infección del tracto urinario después del alumbramiento (646.6)
infección después de aborto (639.0)
infección menor del tracto genital después de alumbramiento (646.6)
pirexia puerperal de origen desconocido (672)
pirexia puerperal NEOM (672)

670.0 Infección puerperal grave, sin especificar

[0,2,4]

670.1 Endometritis puerperal

[0,2,4]

670.2 Sepsis puerperal

[0,2,4]

Piemia puerperal

Utilice código adicional para identificar sepsis grave (995.92) y cualquier disfunción orgánica aguda asociada, si procede

670.3 Tromboflebitis séptica puerperal

[0,2,4]

670.8 Otra infección puerperal grave

[0,2,4]

Puerperal:

celulitis pélvica

peritonitis

salpingitis

§ 671 Complicaciones venosas del embarazo y del puerperioExcluye: historia personal de complicaciones venosas antes del embarazo, tales como:

tromboflebitis (V12.52)

trombosis y embolia (V12.51)

671.0 Venas varicosas de piernas

[0-4]

Venas varicosas NEOM

671.1 Venas varicosas de vulva y perineo

[0-4]

671.2 Tromboflebitis superficial

[0-4]

Flebitis NEOM

Tromboflebitis (superficial)

Trombosis NEOM

Utilice código adicional para identificar tromboflebitis superficial (453.6, 453.71, 453.81)

671.3 Flebotrombosis profunda, anteparto

[0,1,3]

Trombosis de vena profunda, anteparto

Utilice código adicional para identificar la trombosis venosa profunda (453.40-453.42, 453.50-453.52, 453.72-453.79, 453.82-453.89)

Utilice código adicional para el uso (actual) de anticoagulantes a largo plazo, si procede (V58.61)

671.4 Flebotrombosis profunda, posparto

[0,2,4]

Flegmasia alba dolens (puerperal)

Tromboflebitis pélvica, postparto

Trombosis de vena profunda, posparto

Utilice código adicional para identificar la trombosis venosa profunda (453.40-453.42, 453.50-453.52, 453.72-453.79, 453.82-453.89)

Utilice código adicional para el uso (actual) de anticoagulantes a largo plazo, si procede (V58.61)

671.5 Otra flebitis y trombosis

[0-4]

Trombosis del seno venoso intracraneal

Trombosis venosa cerebral

671.8 Otras complicaciones venosas

[0-4]

Hemorroides

671.9 Complicación venosa no especificada

[0-4]

§ 672 Fiebre de origen desconocido durante el puerperio

[0,2,4]

Fiebre posparto NEOM

Fiebre puerperal NEOM

Pirexia, puerperal NEOM

Usar 0 como cuarto dígito para la categoría 672

- § 673 **Embolia pulmonar obstétrica**
 Incluye: embolia pulmonar en el embarazo, parto o puerperio o especificada como puerperal.
Excluye: *embolia después de aborto (639.6)*
- 673.0** **Embolia obstétrica por aire**
 [0-4]
- 673.1** **Embolia de líquido amniótico**
 [0-4]
- 673.2** **Embolia obstétrica por coágulo sanguíneo**
 [0-4]
 Tromboembolismo pulmonar puerperal NEOM
- 673.3** **Embolia obstétrica piémica y séptica**
 [0-4]
- 673.8** **Otra embolia pulmonar**
 [0-4]
 Embolia grasa
- § 674 **Otras complicaciones y complicaciones no especificadas del puerperio, no clasificadas bajo otros conceptos**
- 674.0** **Trastornos cerebrovasculares, en el puerperio**
 [0-4]
 Cualquier enfermedad clasificable bajo 430-434, 436-437 que se presenta durante el embarazo, parto o puerperio o especificada como puerperal.
Excluye: *trombosis del seno venoso intracraneal (671.5)*
- 674.1** **Rotura de herida cesárea**
 [0,2,4]
 Dehiscencia o rotura de herida uterina
Excluye: *ruptura del útero antes del inicio del parto (665.0)*
ruptura del útero durante el parto (665.1)
- 674.2** **Rotura de herida perineal**
 [0,2,4]
 Desgarro perineal secundario
 Desintegración del perineo
 Rotura de herida de:
 desgarro perineal
 episiotomía
- 674.3** **Otras complicaciones de heridas por cirugía obstétrica**
 [0,2,4]
 Hematoma de herida perineal o de cesárea
 Hemorragia de herida perineal o de cesárea
 Infección de herida perineal o de cesárea
Excluye: *lesiones por instrumentos utilizados en el parto (664.0-665.9)*
- 674.4** **Pólipo placentario**
 [0,2,4]
- 674.5** **Cardiomiopatía periparto**
 [0-4]
 Cardiomiopatía posparto
- 674.8** **Otras**
 [0,2,4]
 Posparto:
 hipertrofia uterina
 subinvolución uterina
 Síndrome hepatorenal, después del parto
- 674.9** **No especificada**
 [0,2,4]
 Muerte súbita de causa desconocida durante el puerperio
- § 675 **Infecciones de la mama y del pezón asociadas con el parto**
 Incluye: las enfermedades listadas durante el embarazo, parto o puerperio.
- 675.0** **Infecciones de pezón**
 [0-4]
 Absceso de pezón
- 675.1** **Absceso de mama**
 [0-4]
 Absceso:

- mamario
subareolar
submamario
- Mastitis:
purulenta
retromamaria
submamaria
- 675.2 Mastitis no purulenta**
[0-4]
Linfangitis de mama
Mastitis:
NEOM
intersticial
parenquimatosa
- 675.8 Otras infecciones especificadas de la mama y del pezón**
[0-4]
- 675.9 Infección no especificada de la mama y del pezón**
[0-4]
- § **676 Otros trastornos de la mama asociados con el parto y trastornos de la lactancia**
Incluye: las enfermedades listadas durante el embarazo, el puerperio o la lactancia.
- 676.0 Pezón invertido**
[0-4]
- 676.1 Pezón agrietado**
[0-4]
Fisura de pezón
- 676.2 Congestión de mamas**
[0-4]
- 676.3 Otro trastorno y trastorno no especificado de mama**
[0-4]
- 676.4 Fallo de lactancia**
[0-4]
Agalactia
- 676.5 Lactancia suprimida**
[0-4]
- 676.6 Galactorrea**
[0-4]
Excluye: galactorrea no asociada con el parto (611.6)
- 676.8 Otros trastornos de la lactancia**
[0-4]
Galactocele
- 676.9 Trastorno no especificado de lactancia**
[0-4]
- 677 Efectos tardíos de embarazo, parto y puerperio**
Nota: Esta categoría debe emplearse para indicar enfermedades clasificables en 632-648.9 y 651-676.9 como causa de efectos tardíos. Los "efectos tardíos" incluyen enfermedades especificadas como tales, o como secuelas, que tengan lugar algún tiempo después del puerperio.
Codifique primero cualquier secuela.

OTRAS COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES (678-679)

La siguiente subclasificación de quinto dígito debe emplearse con las categorías 678-679 para designar el episodio actual de cuidados:

- 0 sin especificar el episodio de cuidados o no aplicable**
- 1 parida, con o sin mención de afección anteparto**
- 2 parida, con mención de complicación posparto**
- 3 afección o complicación anteparto**
- 4 afección o complicación posparto**

- § **678 Otras enfermedades fetales**
- 678.0 Enfermedades hematológicas fetales**
[0,1,3]
Anemia fetal
Transfusión fetal gemelo a gemelo
Trombocitopenia fetal

§. Requiere quinto dígito: los dígitos válidos están en [corchetes] bajo cada código. Véanse las definiciones al principio de la Sección.

- Excluye:** *hemorragia fetal y neonatal (772.0-772.9)*
hemorragia feto-materna (656.00-656.03)
isoimmunización por incompatibilidad (656.10-656.13, 656.20-656.23)
trastornos hematológicos fetales que afectan al recién nacido (776.0-776.9)
- 678.1** **Fetos gemelos unidos**
[0,1,3]
- § 679** **Complicaciones de procedimientos sobre útero**
- 679.0** **Complicaciones maternas de procedimientos sobre útero**
[0-4]
- Excluye:** *historia materna de procedimiento sobre útero durante un embarazo anterior (V23.86)*
- 679.1** **Complicaciones fetales de procedimientos sobre útero**
[0-4]
- Complicaciones fetales de amniocentesis
- Excluye:** *afectación de recién nacido por procedimiento sobre útero (760.61-760.64)*

11.6. Presentaciones a congresos

Comunicación oral

- DIAGESTCAT. Estudio epidemiológico de la Diabetes Mellitus y Gestación en Cataluña. Benaiges D, Gortazar L, Goday A, Sarsanedas E, Mañé L, Llauradó G, Chillarón JJ, Prados M, Paya T, Flores-Le Roux JA. 59 Congreso Nacional de la Sociedad Española Endocrinología y Nutrición (SEEN) (2017)

Abstract:

DIAGESTCAT. Estudio epidemiológico de la Diabetes Mellitus y Gestación en Cataluña.

Introducción

No se dispone de estudios epidemiológicos en España sobre la prevalencia de diabetes mellitus (DM) durante la gestación.

Material y Métodos

Estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo sobre la prevalencia de la DM en la gestación en Cataluña entre 2006 y 2015. Los datos se obtuvieron a través de la base de datos Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y el registro de altas hospitalarias que recoge los diagnósticos mediante el sistema de codificación CIE-9-MC. Se analizaron los partos ocurridos en los centros públicos y privados de Cataluña en el periodo indicado. Se obtuvieron datos sobre: tipo de DM, características maternas, de la gestación, del parto y del recién nacido. Se calcularon las prevalencias anuales de los distintos tipos de DM y las complicaciones materno-fetales para cada tipo de DM.

Resultados

Se obtuvieron datos de 743.726 partos ocurridos durante diez años en Cataluña. De 2006 a 2015 se observó un aumento progresivo de la prevalencia de diabetes gestacional (DMG) [de 3,80% (IC 95% 3,67-3,94) a 6,52% (IC 95% 6,33-6,71)] de DM2 [de 0,29% (IC 95% 0,26-0,34) a 0,36% (IC 95% 0,32-0,41)] y de DM1 [de 0,14% (IC 95% 0,12-0,17) a 0,20% (IC 95% 0,17-0,24)]. Las mujeres sin diabetes durante la gestación presentaron una edad menor que los 3 grupos de DM durante la gestación ($31,3 \pm 5,4$ no DM, $33,4 \pm 5,0$ DMG, $33,6 \pm 5,4$ DM2 y $32,2 \pm 4,8$ DM1, $p < 0,001$). La tasa de cesáreas para mujeres sin DM fue del 25,6%, se observó un aumento gradual y significativo ($p < 0,001$) en DMG (29,6%), DM2 (41,0%) y DM1 (55,7%). La tasa de macrosomas en no DM fue de 6,1%, se detectó también un aumento gradual para los diferentes tipos de DM durante la gestación (DMG 8,7%, DM2 13,3%, DM1 17,2%, $p < 0,001$).

Conclusiones

En los últimos 10 años se ha observado un aumento global de todas las DM relacionadas con la gestación.

Póster

DIAGESTCAT. Trends in prevalence of diabetes in pregnancy and perinatal outcomes: a large, population-based study in Catalonia, Spain, 2006-2015. L. Gortazar, A. Goday, D. Benaiges, E. Sarsanedas, L. Mañé, G. Llauradó, J.J. Chillarón, M. Prados, A. Paya, J.A. Flores. 54th European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2018)

Tendencias en la prevalencia de diabetes en embarazos gemelares y resultados obstétricos en Cataluña entre 2006-2015: Estudio DIAGESTCAT. H. Navarro, L. Gortazar, J.A. Flores, D. Benaiges, E. Sarsanedas, J. Pedro-Botet, A. Goday. XXXII Congreso de la Sociedad Española de Diabetes (SED) (2021)

DIAGESTCAT STUDY. Trends in prevalence of diabetes in pregnancy and perinatal outcomes: A Large, Population-Based Study in Catalonia, Spain

L. Gortazar^{1,2}, A. Goday^{1,2}, D. Benaiges^{1,2}, E. Sarsanedas¹, L. Mañé¹, G. Llauradó^{1,2}, J.J. Chillarón^{1,2}, M. Prados¹, A. Paya³, H. Navarro¹, J.A. Flores^{1,2}

¹Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital del Mar, Barcelona, Spain. ²Department of Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Campus del Mar, Barcelona, Spain. ³Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital del Mar, Barcelona, Spain.

Background

• There is evidence that Diabetes Mellitus (DM) in pregnancy is increasing worldwide, and in particular, in Europe. However, there are no recent epidemiological studies of DM in pregnancy in Spain. Furthermore, studies evaluating trends in perinatal outcomes of women with DM in pregnancy are scarce.

Aims

- To explore trends in the prevalence of DM in pregnancy between 2006 and 2015 in Catalonia.
- To analyze trends in the incidence of adverse perinatal outcomes during the study period in women with DM in pregnancy.

Material and methods

- Retrospective epidemiological study about DM and pregnancy in Catalonia, Spain between January 2006 and December 2015.
- All hospital admissions for singleton births during the study period were collected from The Minimum Basic Data Set for Hospital Discharge, which includes data from both public and private hospitals.
- Cases of Gestational Diabetes (GDM), type 1 DM (T1DM) and type 2 DM (T2DM) were identified in every hospital delivery discharge report using ICD-9-CM codes (ICD-9-CM code 648.8* for GDM, 250.1* and 250.3* codes for T1DM and 250.0*, 250.2* and 648.0* codes for T2DM).
- Data regarding maternal characteristics (age, Hypertension, dyslipidemia and smoking status) and obstetric complications (pre-eclampsia and cesarean section) were obtained by analysing ICD-9-CM codes.
- Prevalences were estimated by dividing the cases by the total number of deliveries during each period.
- Crude and age-adjusted annual prevalences were calculated for every DM type using direct standardisation to the maternal age structure of the entire study population.
- Age-adjusted logistic regression models were used to compare maternal characteristics and perinatal outcomes of women with GDM, T1DM and T2DM to those without DM.
- Poisson regression model was used to assess trends in prevalence and in obstetric outcomes for different types of DM and for women without DM during the study period, adjusting for age.

Results

Deliveries increased between 2006 and 2008 and decreased from 2009 to 2015 (from 73,800 in 2006 to 65,800 in 2015). The average pregnant women age progressively rose from 30.6 years in 2006 to 32.3 years in 2015 ($p < 0.001$).

Figure 1. Global prevalence of DM in pregnancy in Catalonia between 2006 and 2015

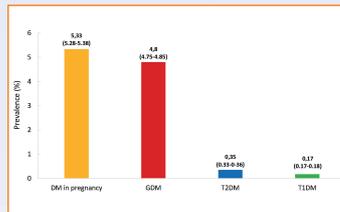


Figure 2. Trends in prevalence of GDM between 2006 and 2015

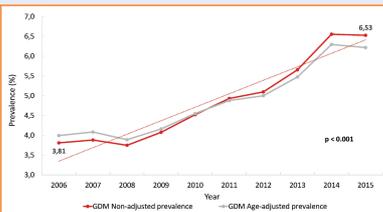


Figure 3. Trends in prevalence of T2DM and T1DM in pregnancy between 2006 and 2015

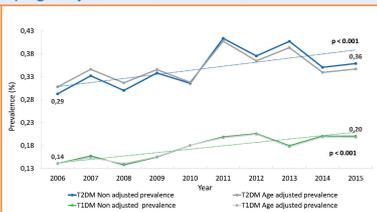
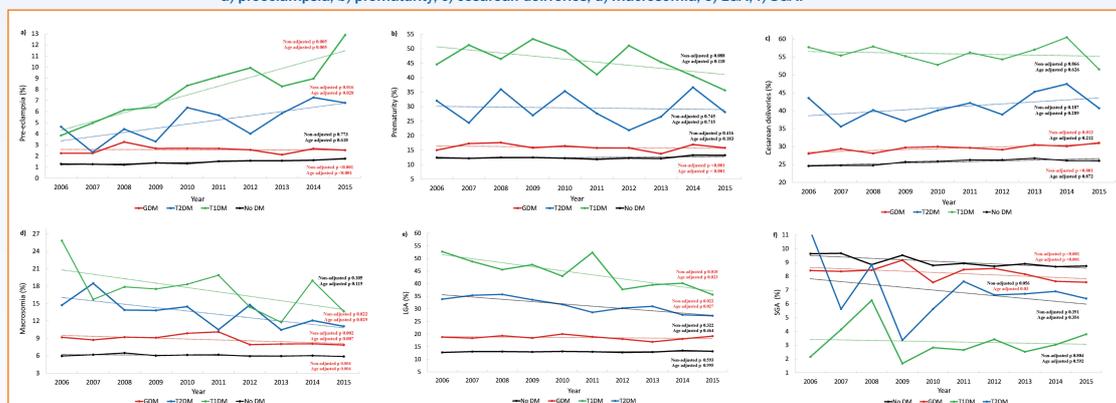


Table 1. Maternal characteristics of women with different types of DM compared to normoglycemic women

	Women without DM n = 704,151	Women with GDM n = 35,729	Women with T2DM n = 2,583	Women with T1DM n = 1,299
Age (years) \pm SD	31.27 \pm 5,4	33.42 \pm 5,0**	33.61 \pm 5,4**	32.20 \pm 4,8**
High blood pressure n (%; 95% CI)	3,723 (0.53, 0.51-0.55)	612 (1.71, 1.58-1.85) **	142 (5.50, 4.68-6.44) **	49 (3.77, 2.86-4.95) **
Dyslipidemia n (%; 95% CI)	844 (0.12, 0.11-0.13)	99 (0.28, 0.23-0.34) **	31 (1.20, 0.85-1.70) **	13 (1.00, 0.59-1.70) **
Smoking n (%; 95% CI)	39,055 (5.55, 5.49-5.60)	2,755 (7.71, 7.44-7.99) **	129 (4.99, 4.22-5.90) **	95 (7.31, 6.02-8.86) **

* $p < 0.05$ compared to normoglycemic women; ** $p < 0.001$ compared to normoglycemic women

Figure 4. Trends in perinatal outcomes in diabetes in pregnancy between 2006 and 2015 in Catalonia. a) preeclampsia, b) prematurity, c) cesarean deliveries, d) macrosomia, e) LGA, f) SGA.



Conclusions

- Prevalences of GDM, T2DM, T1DM have steadily increased during the study period in Catalonia (GDM increased a 56%, T2DM a 24% and T1DM a 43%).
- Rates of crude cesarean deliveries rose in women with GDM and prevalence of pre-eclampsia increased in women with T1DM and T2DM.
- In relation to birthweight outcomes, macrosomia rates decreased in women with T2DM and GDM and LGA rate decreased in women with T1DM and T2DM.
- Although some adverse perinatal outcomes decreased during the study period, the overall economic and clinical burden of diabetes in pregnancy is growing due to the increasing prevalence.

TENDENCIAS EN LA PREVALENCIA DE DIABETES EN EMBARAZOS GEMELARES Y RESULTADOS OBSTÉTRICOS EN CATALUÑA ENTRE 2006-2015: Estudio DIAGESCAT

Humberto Navarro Martínez^{1,2}, Lucía Gortázar^{1,2}, Juana Antonia Flores-Le Roux^{1,2,3}, David Benaiges^{1,2,3}, Eugenia Sarsanedas⁴, Juan Pedro-Botet^{1,2,3}, Albert Goday^{1,2,3}

1. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar; 2. Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona; 3. Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas; 4. Servicio de Documentación Clínica, Hospital del Mar

OBJETIVOS

Determinar la evolución de la prevalencia de diabetes gestacional (DMG) y Diabetes Mellitus pregestacional (DMpre) en las gestaciones gemelares en Cataluña entre 2006 y 2015, así como su influencia en los resultados materno-fetales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo realizado a partir del Registro de Altas Hospitalarias del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD-AH). Se incluyeron los informes de alta hospitalaria emitidos en Cataluña entre enero/2006 y junio/2015 de gestantes entre los 15 y 45 años de edad con diagnósticos de parto vaginal o cesárea (Grupo Relacionado por el Diagnóstico 370-375). De ellos se seleccionaron los embarazos gemelares (códigos International Classification of Diseases 9ª edición, Clinical Modification [ICD-9-CM] 651.0x, 651.3x, V27.2, V27.3 y V27.4). Se identificaron las pacientes con DMG con el ICD-9-CM 648.8x, las DMpre con el 250.x0-250.x3 y 648.0x, y aquellas con preeclampsia o cesárea. Grande para edad gestacional (LGA) y Pequeño para edad gestacional se definieron como >p90 y <p10 respectivamente, utilizando tablas estandarizadas para recién nacidos gemelos en Cataluña.

CONCLUSIONES

La **prevalencia de GDM en embarazos gemelares aumentó** en Cataluña entre 2006 y 2015, mientras que la de DMpre se mantuvo estable. En nuestra cohorte, ambas condiciones implicaron mayor riesgo de preeclampsia, y, en caso de DMpre, también de LGA y prematuridad. Son necesarios estudios que evalúen la influencia del tratamiento de esas comorbilidades durante la gestación múltiple para mejorar el manejo terapéutico de dichas mujeres.

RESULTADOS

760.209 mujeres dieron a luz entre enero/2006 y junio/2015 en Cataluña, de las cuales 15.956 (2,1%) presentaron embarazos gemelares. Su prevalencia aumentó del 1,75% en 2006 al 2,22% en 2015 (p<0,001). De ellos, un 6,82% fue diagnosticado de DMG y el 0,52% padecía DMpre. La prevalencia de GDM aumentó del 6,01% al 8,48% (p<0,001), mientras que la de DMpre se mantuvo estable (p=0,416) —**figura 1**. El análisis de resultados obstétricos se muestra en la **Tabla 1**.

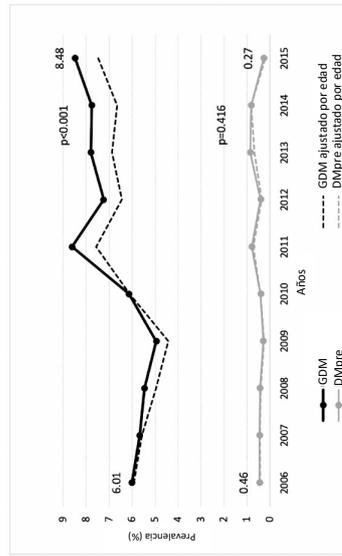


Figura 1: Evolución de la **PREVALENCIA total y ajustada por edad de GDM y DMpre en embarazos gemelares**.
Abreviaturas: GDM: Diabetes gestacional; DMpre: Diabetes preexistente

	No-DM n= 14785	GDM n= 1088	DMpre vs no-DM OR, valor p	DMpre n= 83	DMpre vs no-DM OR, valor p
Edad (años)	33,6 ± 5,1	35,3 ± 5,0	p<0,01	35,1 ± 6,1	p=0,006
Hipertensión, n (%)	127 (0,86)	18 (1,65)	1,81 (1,1-2,99) p=0,020	3 (3,61)	4,09 (1,27-13,14) p=0,018
Dislipemia, n (%)	26 (0,18)	2 (0,18)	1,05 (0,25-4,44) p=0,949	1 (1,2)	7,06 (0,94-52,78) p=0,057
Tabaquismo activo, n (%)	583 (3,94)	54 (4,96)	1,40 (1,05-1,87) p=0,21	3 (3,61)	0,98 (0,31-3,11) p=0,969
Preeclampsia, n (%)	1116 (7,55)	124 (11,39)	1,45 (1,04-1,77) p<0,001	13 (15,66)	2,11 (1,16-3,83) p=0,015
Parto pretérmino, n (%)	7373 (49,87)	566 (52,02)	1,06 (0,94-1,20) p=0,349	58 (69,8)	2,15 (1,33-3,48) p=0,002
Cesárea, n (%)	10072 (68,12)	714 (65,63)	0,81 (0,71-0,93) p=0,002	61 (73,49)	1,21 (0,74-1,98) p=0,453
Grande para edad gestacional, n (%)*	3430 (11,6)	283 (13)	1,12 (0,98-1,27) p=0,107	35 (21)	1,98 (1,15-3,91) p=0,001
Pequeño para edad gestacional, n (%)*	2484 (8,4)	208 (9,6)	1,16 (0,99-1,34) p=0,065	9 (5,4)	0,58 (0,28-1,19) p=0,137
Peso medio al nacer (kg)	2333 ± 503	2336 ± 486	p=0,854	2295 ± 616	p=0,288

Tabla 1: **CARACTERÍSTICAS BÁSICAS Y RESULTADOS OBSTÉTRICOS de GDM y DMpre comparadas con gestantes normoglucémicas (No-DM)**.
Abreviaturas: GDM: Diabetes gestacional; DMpre: Diabetes preexistente; No-DM: normoglucémicas; OR: Odds Ratio.
Las prevalencias de Pequeño y Grande para Edad Gestacional se calcularon para el total de recién nacidos vivos, con datos de peso al nacimiento.

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

