



## Breastfeeding at night is rarely followed by hypoglycaemia in women with type 1 diabetes using carbohydrate counting and flexible insulin therapy

Lene Ringholm<sup>1,2,3</sup> · Ann B. Roskjær<sup>2,3</sup> · Susanne Engberg<sup>1</sup> · Henrik U. Andersen<sup>1</sup> · Anna L. Secher<sup>2,3</sup> · Peter Damm<sup>2,4,5</sup> · Elisabeth R. Mathiesen<sup>2,3,5</sup>

Received: 25 May 2018 / Accepted: 26 November 2018 / Published online: 3 January 2019  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

La lactancia materna durante la noche rara vez es seguida por hipoglucemia en las mujeres con Diabetes Tipo 1 usando Conteo de carbohidratos y Terapia flexible de insulina

# Centros- Autores

- 1. **Steno Diabetes Center Copenhagen**, Niels Steensens Vej 2, DK-2820 Gentofte, Denmark
- 2 **Center for Pregnant Women with Diabetes, Rigshospitalet**, Copenhagen, Denmark
- 3 **Department of Endocrinology**, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
- 4 **Department of Obstetrics**, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark
- 5 The Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark
- Diabetologia (2019) 62:387–398
- <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4794-9>

# Resumen

- Objetivos / hipótesis
- La hipoglucemia en asociación con la lactancia materna es una condición temida en las madres con diabetes tipo 1.
- A menudo se recomienda como rutina, la ingesta de carbohidratos en cada amamantamiento, especialmente en la noche, a pesar de la falta de evidencia.
- El **objetivo** fue evaluar los niveles de glucosa durante la lactancia, centrándose en si la lactancia nocturna induce hipoglucemia en las madres con diabetes tipo 1.

## Research in context

### What is already known about this subject?

Madres con DBT1 tenían la preocupación de tener hipoglucemias al dar de mamar en la noche  
Se les recomendaba consumir Hc en cada ocasión  
En nuestra area las madres con DBT1 realizan conteo y usan terapia de insulina flexible

therapy

### What is the question?

Es necesario el consumo de HC en la noche en madres DBT1 que utilizan una dosis flexible y adaptada individualmente de insulina y consumen una cantidad apropiada de HC?

### What are the new findings?

#### Cuáles son los hallazgos?

El porcentaje de tiempo con Monitoreo Continuo (CGM) en valores menores de 4mmol/l(=72 mg/dl) durante la lactancia es baja o similar a las madres que no han tenido hijos o estuvieron en lactancia el año anterior.

La lactancia nocturna rara vez induce hipoglucemia y las hipoglucemias severas son bajas .

Las madres en lactancia pasan más tiempo con valores dentro del rango 4-10 mmol/l tanto de noche como 24 hs comparado con las mujeres control

### How can the impact of this practice be predicted?

La recomendación de consumir HC durante la lactancia nocturna es obsoleta en madres DBT1 que hacen conteo de HC y usan una terapia de insulina individual y flexible

4-8 mmol/l = 72-145 mg/dl

# INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud recomienda en exclusiva amamantamiento hasta los 6 meses de edad para reducir el número de hijos, riesgo de obesidad futura, diabetes tipo 1 [8] y tipo 2 diabetes .

- En madres lactantes con tolerancia a la glucosa normal, la lactancia no afecta los niveles de glucosa como se documenta por monitoreo continuo de glucosa (CGM) [11, 12].
- Históricamente existía la preocupación que las madres con diabetes tipo 1 pueden experimentar la hipoglucemia poco después de amamantar . Esto condujo a aconsejar comer antes o durante cada lactancia .
- Reducir la dosis de insulina en hasta un 27% en comparación con el embarazo previo para prevenir la hipoglucemia durante la lactancia .

# INTRODUCCIÓN : Antecedentes

- En 12 madres lactantes con DBT 1 tratada mediante bomba de insulina, las dosis basales de insulina fueron menor durante el período postparto de 2 meses, mientras que el riesgo de la hipoglucemia fue alta durante las 2 primeras semanas después del parto, aunque no se registró la ingesta de hidratos de carbono (2009).
- Recientemente,(2016) un estudio de CGM ciego (es decir, los participantes del estudio no pude ver las medidas) aplicadas durante 6 días durante lactancia materna en ocho madres con diabetes tipo 1.Demostró que las madres presentaron 38% de CGM por la noche en hipoglucemia (niveles de glucosa <4.0 mmol / l) pero solo el 9% de tiempo total de CGM en hipoglucemia. La dosis de insulina durante la lactancia materna estaba al mismo nivel que antes del embarazo .

# INTRODUCCION

- En el área metropolitana de Copenhague, las mujeres con diabetes tipo 1 están entrenadas para usar el conteo de carbohidratos y la insulina flexible con análogos de insulina en bombas de insulina o Terapia de bolo basal.
- En la unidad de maternidad de Rigshospitalet, **durante años a las madres con DBT1 fueron instruidas de forma rutinaria a consumir 10–20 g de carbohidratos en la lactancia durante la noche para evitar hipoglucemia** . Además de las molestias de comer durante la noche, no hay evidencia sólida de que esta práctica
- Se vio necesario obtener niveles estables de glucosa sin hipoglucemia nocturnas en mujeres lactantes con diabetes tipo 1 en terapia flexible de insulina cuando una reducción apropiada de la dosis de insulina programada y una cantidad suficiente de carbohidratos diarios.

# INTRODUCCIÓN

- OBJETIVO:
- Nuestro objetivo fue evaluar los niveles de glucosa durante la lactancia, con CGM intermitente y foco en hipoglucemia en la noche y si la lactancia nocturna induce hipoglucemia a las 3 h de la lactancia materna en madres con diabetes tipo 1 con Terapia de insulina flexible individualizada y conteo de HC
- Diseño: estudio de cohorte prospectivo

# Materiales y Métodos

- Participantes: Criterios de inclusión:
- Hablar en danés
- Madres con DBT1 que dieron a luz un solo bebé en el Departamento de Obstetricia, Rigshospitalet
- Del 17 de abril de 2016 al 22 de octubre de 2017
- Asistieron a control de diabetes en Steno Diabetes Center Copenhagen durante el embarazo y dentro de los 3 meses postparto.
- Esta población fue considerada como una muestra aleatoria del área de referencia.
- Los participantes del estudio dieron su consentimiento informado por escrito para participar.

# Materiales y Métodos

- **Grupo control:** Para comparar los niveles de hipoglucemia durante la CGM, 32 mujeres con diabetes tipo 1, con edades similares  $\pm 1$  año e IMC  $\pm 1$  kg / m<sup>2</sup>, que en el año anterior no habían dado a luz o amamantado. Se identificaron a partir de los registros electrónicos de pacientes en Steno Diabetes Center Copenhagen. Todas las mujeres de control tenían una Prueba de embarazo negativa el día de la inclusión en el estudio.
- **Los criterios de exclusión** fueron barreras psicosociales o enfermedades concurrentes.
- El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Biomédica (Número de protocolo H-16016397) y la Agencia Danesa de Protección de Datos (Protocolo número 2012-58-0004) y se llevó a cabo de conformidad con
- La Declaración de Helsinki (2008). El estudio fue registrado con ClinicalTrials.gov (número de registro NCT02898428).

# Materiales y Métodos

**AUTOMONITOREO:** CGM (iPro2 Professional CGM; Medtronic, Northridge, CA, EE. UU.)



La monitorización continua de glucosa cegada (CGM)

- Madres en lactancia durante 6 días se aplicó a 1, 2 y 6 meses después del parto , registraron la lactancia y la ingesta de hidratos de carbono
- Madres que alimentan con fórmula se aplico una vez
- mujeres control : una vez

La dosis de insulina se adaptó individualmente después de cada período de CGM.

El dispositivo CGM se insertó de acuerdo con las instrucciones del fabricante, en el tejido subcutáneo del abdomen.

Se alentó a todas las mujeres a continuar con la vida diaria durante cada período de CGM sin cambiar

Lactancia materna, alimentación o patrones de ejercicio.

Dra. M.I.Rosón



# Materiales y Métodos.

- Métodos
- De 43 madres con DBT1, se incluyeron 33 (77%) prospectivamente 1 mes después de un examen único.

## 26 madres

edad 30.7 [5.8] años,  
Antigüedad de la diabetes  
18.6 [10.3] años)  
Lactancia materna

## 7 madres

edad 31,7 [5,6] años,  
Antigüedad de la diabetes 20,4  
[6,2] años)  
Biberón con formula a sus infantes

- Todos tenían experiencia en el conteo de carbohidratos utilizando insulina adaptada individualmente.
- terapia con análogos de insulina (45% en la bomba de insulina, 55% en inyecciones diarias múltiples).

# Materiales y Métodos

- Se midieron los niveles de glucosa en sangre capilar por punción en el dedo. con un glucómetro Contour Next (Ascensia Diabetes Care Dinamarca, Copenhague 1 y 3 h después de la inserción.
- Se recomendó a las mujeres realizar autocontrol del glucosa (SMPG) al menos  
➤ cuatro veces al día, antes de las comidas principales y antes de la hora de dormir. El rango SMPG objetivo fue de 4.0 a 10.0 mmol / l.
- Doce madres y cuatro mujeres de control usaron la CGM de forma rutinaria.
- De estos, tres aceptaron utilizar el dispositivo Ipro CGM para este estudio. Los datos de CGM de las 13 mujeres restantes se utilizaron en este estudio (tabla 1).

CGM Continuous glucose monitoring  
IOM Institute of Medicine  
SMPG Self-monitoring of plasma glucose

**Table 1** Baseline data for 33 mothers with type 1 diabetes and 32 control women with type 1 diabetes who in the previous year had not given birth and had not breastfed

Characteristic	Breastfeeding mothers	Formula-feeding mothers	All mothers	Control women	<i>p</i> value for all mothers vs control women
<i>n</i>	26	7	33	32	–
Age, years	30.7 (5.8)	31.7 (5.6)	30.9 (5.7)	31.3 (5.2)	0.63
Duration of diabetes, years	18.6 (10.3)	20.4 (6.2)	19.0 (9.5)	15.7 (8.0)	0.17
European ancestry, <i>n</i> (%)	25 (96)	5 (71)	30 (91)	31 (97)	0.61
BMI, kg/m <sup>2</sup>	26.8 (4.9) <sup>a</sup>	27.0 (6.8) <sup>a</sup>	26.8 (5.3) <sup>a</sup>	26.0 (4.8)	0.39
Education level, <i>n</i> (%)					0.18
≤10 years	1 (4)	0	1 (3)	1 (3)	
11–14 years	5 (19)	5 (71)	10 (30)	4 (13)	
≥15 years	20 (77)	2 (29)	22 (67)	27 (84)	
No. of years spent at school	15.8 (2.6)	13.5 (2.0)	15.3 (2.6)	17.0 (2.1)	0.002
Insulin pump therapy, <i>n</i> (%)	12 (46)	3 (43)	15 (45)	17 (53)	0.54
Routine use of CGM, <i>n</i> (%) <sup>b</sup>	9 (35)	3 (43)	12 (36)	4 (13)	0.03

Data are *n* (%) or mean (SD)

<sup>a</sup>Pre-pregnancy BMI in mothers

<sup>b</sup>Two mothers and one control woman with routine use of Flash glucose monitoring used the Ipro CGM device for this study. Routine use of CGM in mothers: Medtronic (*n* = 9), Navigator (*n* = 2), Flash glucose monitoring (*n* = 1). Routine use of CGM in control women: Medtronic (*n* = 1), Dexcom (*n* = 1), Animas Vibe (*n* = 2)

- El **horario** nocturno se definió como de 23:00 a 06:59 h
- y diurno se definió como de 07:00 a 22:59 h.
- **Manejo de la diabetes:** A todas las mujeres se les recomendó una dieta individualizada para la diabetes basada en las recomendaciones nacionales danesas.
- Se recomendó a las madres lactantes **un mínimo diario de ingesta total de hidratos de carbono de 210 g** de acuerdo con Directrices del Instituto de Medicina (OIM) para prevenir la ketonaemia.
- Todas fueron recomendados para contar los carbohidratos de las principales fuentes de carbohidratos (pan, papas, arroz, pasta, frutas, productos lácteos y confitería) en todas las comidas y aperitivos.
- una ingesta diaria mínima recomendada de 185 g de fuentes principales en madres lactantes y 25 gr de fuentes restantes

- Basado en el protocolo de tratamiento local, la dosis de insulina inmediatamente el posparto fue individualmente adaptado por un endocrinólogo y estaba destinado a ser aproximadamente el **60% de la dosis previa al embarazo**.
- Esto implicó cambios apropiados en Insulina basal, relación carbohidrato: insulina y sensibilidad a la insulina resultando en aproximadamente un 40% de reducciones en basal, comida y Corrección de dosis de insulina.
- La dosis de insulina se ajustó después de cada período CGM, basado en datos CGM en combinación con valores SMPG, enfocado en obtener el mayor tiempo en el rango objetivo de 4.0–10.0 mmol / l evitando la hipoglucemia.
- A todas las mujeres se les recomendó hacer al menos 30 minutos de ejercicio diariamente.

- **Diario de lactancia, alimentación y ejercicio.**
- Cada 6 días: se alentó a las madres a completar un diario de alimentos. que se utiliza como parte de la atención de rutina en nuestro centro y se incluyó la lactancia materna y ejercicio y si hubo un refrigerio adicional debido a la lactancia materna
- La cantidad de auto-estimación de la ingesta de carbohidratos : se calcularon las principales fuentes de carbohidratos.
- En caso de duda, la dietista registrada (A. B. Roskjær) estimó las dimensiones, peso y tamaños de porciones basados en tablas validadas.
- Luego de cada período con CGM se realizaba la descarga de datos y se analizaba con el endocrinólogo

El enfoque principal fue analizar las tendencias glucémicas durante la noche, con énfasis en la prevención de la hipoglucemia.

Los valores de glucosa pre y posprandial durante el día fueron evaluado, con un enfoque en la ingesta total diaria de carbohidratos promedio y la variación diaria, con el objetivo de los valores de glucosa en el rango objetivo de 4.0–10.0 mmol / l.

- Los siguientes datos de CGM se registraron durante la noche y más de 24 h:
  - ✓ valores medios de glucosa;
  - ✓ porcentaje de tiempo pasado con valores de glucosa en el rango objetivo (4.0–10.0 mmol / l);
  - ✓ porcentaje del tiempo empleado en hipoglucemia (<4,0 mmol / l)
  - ✓ Porcentaje del tiempo dedicado a la hiperglucemia (> 10.0 mmol / l).

**La hipoglucemia leve** se definió como eventos con síntomas familiares a la mujer como Hipoglucemia y manejada por ella.

**La hipoglucemia grave** se definió como Eventos que requieren la asistencia de otros para restaurar la glucosa a nivel normal.

Cuando se produjo una hipoglucemia grave en el Período desde el parto hasta los 6 meses postparto, realizamos una entrevista estructurada utilizada previamente en estudios en mujeres embarazadas y no embarazadas con diabetes tipo 1. La entrevista fue modificada para abordar la lactancia materna.

Si las mujeres control informaron hipoglucemia severa en el año anterior se realizó una entrevista estructurada en el día de inclusión en el estudio.

- Conciencia de Hipoglucemia auto estimada:
- "¿Con qué frecuencia reconoce los síntomas, cuando tiene una hipo? "
- Las mujeres que respondieron " **siempre** "se clasificaron como teniendo **conciencia normal**,
- aquellos que respondían "**usualmente**" fueron clasificados como tener problemas de conciencia
- aquellos que responden "**ocasionalmente**"o "**nunca**" se clasificaron como desconocidos.
  
- Cuestionarios A los 1, 2 y 6 meses, las madres completaron un cuestionario ligeramente modificado , centrándose en La lactancia materna y la hipoglucemia. Las preguntas:
  - número de sesiones diarias de amamantamiento en anterior semana,
  - número de alimentaciones de fórmula diarias en el anterior semana,
  - hipoglucemia leve en la semana anterior,
  - Severa hipoglucemia desde el parto,
  - estado de conciencia de hipoglucemia
  - y el estado de fumar.
  - Se recogieron datos sociodemográficos.
  - La lactancia materna completa o predominante se definió como seis o más sesiones de lactancia diaria

**Table 2** Clinical data for breastfeeding and formula-feeding mothers with type 1 diabetes and in control women with type 1 diabetes who in the preceding year had not given birth and had not breastfed

Variable	Breastfeeding mothers			Formula-feeding mothers	Control women
	1 month after delivery	2 months after delivery	6 months after delivery	1 month after delivery	
<i>n</i>	26	24	16	7	32
Full or predominant breastfeeding ( $\geq 6$ per day), <i>n</i> (%)	25 (96)	20 (83)	12 (80) <sup>a</sup>	–	–
No. of breastfeeds at night-time	2 (1–4)	2 (0–4)	2 (0–4)	–	–
Recordings of breastfeeds at daytime	6 (0–11)	5 (0–12)	7 (0–12)	–	–
Normal hypoglycaemia awareness, <i>n</i> (%)	18 (72) <sup>b</sup>	17 (74) <sup>b</sup>	10 (71) <sup>b</sup>	4 (57)	24 (75) <sup>b</sup>
No of mild hypoglycaemia events in the previous week	3.8 (0–16)	2 (0–10)	3 (0–6)	2 (0–6)	3.3 (0–8.5)
Insulin dose, U/kg	0.45 (0.13)	0.48 (0.15)	0.49 (0.13)	0.55 (0.34)	0.56 (0.25)
HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol	47 (6) <sup>‡</sup>	52 (8) <sup>†††</sup>	55 (10) <sup>†</sup>	53 (6) <sup>††</sup>	62 (12)
HbA <sub>1c</sub> , %	6.5 (2.7) <sup>‡</sup>	6.9 (2.9) <sup>†††</sup>	7.2 (3.1) <sup>†</sup>	7.0 (2.7) <sup>††</sup>	7.8 (3.2)
Gestational weight gain retention, kg	3.3 (–4.1 to 8.3)	2.1 (–4.7 to 11.4)	0.5 (–11.8 to 9.2)	3.7 (–3.0 to 8.8)	–
Gestational weight gain retention >5 kg, <i>n</i> (%)	9 (35)	5 (21)	2 (13)	2 (29)	–
Self-estimated carbohydrate intake from main sources, g	182 (39) <sup>†</sup>	169 (40)	178 (40)	140 (82) <sup>c</sup>	158 (43)
Self-estimated daily exercise (mainly walking), min	37 (0–138)	38 (0–156)	39 (18–108)	9 (0–42)	31 (0–108)
Current smoking, <i>n</i> (%)	1 (3.8) <sup>††</sup>	2 (8.3)	1 (6.3)	2 (29)	7 (22)

Categorical data are *n* (%), normally distributed data are mean (SD) and non-normally distributed data are median (range)

Night-time is defined as 23:00 to 06:59 h. Gestational weight gain retention is defined as >5.0 kg compared with pre-pregnancy weight. Main carbohydrate sources are bread, potatoes, rice, pasta, fruits, dairy products and confectionary

<sup>†</sup>  $p = 0.05$ , breastfeeding mothers vs control women; <sup>††</sup>  $p = 0.04$ , breastfeeding mothers vs formula-feeding mothers; <sup>†††</sup>  $p = 0.001$ , breastfeeding mothers vs control women; <sup>‡</sup>  $p < 0.0001$ , breastfeeding mothers vs control women; <sup>†††</sup>  $p = 0.03$ , breastfeeding mothers vs formula-feeding mothers

- **Análisis estadísticos** Los datos normalmente distribuidos fueron reportados como **media (DE)**, datos no distribuidos normalmente como mediana (rango) y datos categóricos como n (%).
- Las variables continuas se compararon mediante la **prueba t** pareada o
- Pruebas no paramétricas cuando corresponda.
- Variables categóricas se compararon mediante la **prueba exacta de Fisher**, según corresponda.
- Las mediciones repetidas fueron analizadas por un modelo mixto.
  
- Un valor de p de dos caras  $<0,05$  se consideró estadísticamente
- significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando
- SAS versión 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, EE. UU.).

# RESULTADOS

- En el período de estudio,
- 48 madres con diabetes tipo 1 dieron a luz.
- Dos madres no asistieron al control de la diabetes en 3 meses. posparto y tres madres no fueron abordadas para el Estudio por barreras psicosociales, dejando a 43 madres de los cuales 33 (77%) aceptaron participar en el estudio.
- Datos CGM estaban disponibles en las 33 madres a 1 mes postparto.
- Al mes, 26 de las 33 madres (79%) estaban amamantando. sus bebés y siete madres estaban alimentados con fórmula.
- Una madre interrumpió la lactancia materna a los 1–2 meses y otra
- siete madres interrumpieron la lactancia materna a los 2–6 meses después del parto
- (Tablas 2 y 3).

**Table 3** Baseline data for first diabetes control after delivery and pregnancy outcomes in 26 breastfeeding and seven formula-feeding mothers with type 1 diabetes

Variable	Breastfeeding mothers	Formula-feeding mothers	<i>p</i> value
<i>n</i>	26	7	–
First visit, no. of days after delivery	32.8 (7.2)	48.4 (13.0)	0.007
Age, years	30.7 (5.8)	31.7 (5.6)	0.77
Duration of diabetes, years	18.6 (10.3)	20.4 (6.2)	0.71
European ancestry, <i>n</i> (%)	25 (96)	5 (71)	0.11
Primipara, <i>n</i> (%)	16 (62)	4 (57)	0.74
BMI before pregnancy (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 (4.9)	27.0 (6.8)	0.70
Educational level, <i>n</i> (%)			0.03
≤10 years	1 (4)	0	
11–14 years	5 (19)	5 (71)	
≥15 years	20 (77)	2 (29)	
No. of years spent at school	15.8 (2.6)	13.5 (2.0)	0.03
Last HbA <sub>1c</sub> before pregnancy, mmol/mol	53 (12)	55 (6)	0.12
Last HbA <sub>1c</sub> before pregnancy, %	7.0 (3.2)	7.2 (2.7)	0.12
Last HbA <sub>1c</sub> before delivery, mmol/mol	41 (5)	43 (3)	0.08
Last HbA <sub>1c</sub> before delivery, %	5.9 (2.6)	6.1 (2.4)	0.08
Insulin pump therapy, <i>n</i> (%)	12 (46)	3 (43)	1.0
Routine use of CGM, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	9 (35)	3 (43)	0.69
Gestational weight gain, kg	14.3 (4.2)	15.3 (5.5)	0.78
Insulin dose before pregnancy, U/kg	0.55 (0.17)	0.68 (0.42)	0.58
Preeclampsia, <i>n</i> (%)	4 (15)	0	0.56
Gestational age at delivery, days	263 (8)	263 (7)	0.85
Caesarean section, <i>n</i> (%)	13 (50)	2 (29)	0.41
Small-for-gestational-age infant	0	0	–
Large-for-gestational-age infant, <i>n</i> (%)	7 (27)	3 (43)	0.65
Neonatal morbidity, <i>n</i> (%) <sup>b</sup>	7 (27)	1 (14)	0.65

Dra. M.I. Rosón

Data are *n* (%) or mean (SD)

## • Resultados

- El porcentaje de tiempo nocturno con **CGM <4.0 mmol / l** fue bajo (4.6%, 3.1% y 2.7% en cada período de CGM en madres lactantes versus 1,6% en las mujeres control,  $p = 0,77$ )
- Las madres lactantes pasaron una mayor proporción de noche en el **rango objetivo de 4.0–10.0 mmol / l** ( $p = 0.01$ ).
- **Hipoglucemia sintomática** ocurrió dos o tres veces por semana a 1, 2 y 6 meses después del parto, tanto en madres que amamantan como en mujeres control.
- **La hipoglucemia severa** fue reportada por una madre (3%) durante el período posparto de 6 meses y una mujer control (3%) en el año anterior ( $p = 0,74$ ).
- En las madres que amamantan a 1 mes, la dosis de insulina fue 18% (-67% a + 48%) más baja que antes del embarazo ( $p = 0.04$ ).
- En total no se consumieron carbohidratos en relación con 438 amamantamientos nocturnos registrados, y se produjo CGM <4,0 mmol / l en 3 h después de 20 (4,6%) de estos amamantamientos.

**Table 4** CGM data in breastfeeding and formula-feeding mothers with type 1 diabetes and in control women with type 1 diabetes who in the previous year had not given birth and had not breastfed

Variable	Breastfeeding mothers			Formula-feeding mothers 1 month after delivery	Control women	<i>p</i> value
	1 month after delivery	2 months after delivery	6 months after delivery			
<i>n</i>	26	24 <sup>b</sup>	16 <sup>c</sup>	7	32	–
Time with CGM monitoring per night, min	2696 (464)	2530 (599)	2755 (632)	2051 (811)	2949 (460)	0.17
Mean glucose at night-time, mmol/l	8.3 (1.7)	8.6 (2.5)	7.9 (1.6)	9.4 (1.6)	9.7 (2.4)	0.01
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l at night-time	24.5 (3.9–66.2)	26.0 (0–78.5)	19.8 (0–54.2)	40.7 (7.6–70.3)	37.8 (2.8–88.5)	0.14
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l at night-time	66.6 (17.8)	61.1 (21.1)	70.1 (16.1)	52.0 (18.8)	53.0 (23.8)	0.01
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l at night-time	4.6 (0–20.8)	3.1 (0–36.1)	2.7 (0–38.4)	8.2 (0–14.8)	1.6 (0–39.1)	0.77
Time with CGM monitoring per 24 h, min	8002 (1357)	7520 (1732)	8435 (1490)	6245 (2107)	8558 (1139)	0.21
Mean glucose over 24 h, mmol/l	8.4 (1.5)	8.7 (2.1)	8.1 (1.5)	9.7 (1.2)	9.8 (2.2)	0.005
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l over 24 h	25.0 (4.1–63.0)	27.7 (1.1–73.5)	21.9 (2.8–59.4)	47.3 (27.5–61.5)	38.6 (6.6–88.4)	0.01
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l over 24 h	66.0 (14.2)	63.3 (18.4)	68.3 (14.8)	50.2 (10.9)	52.2 (20.0)	0.01
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l over 24 h	5.1 (0–19.8)	4.5 (0–22.8)	3.8 (0–29.9)	4.6 (0–10.0)	2.9 (0–21.5)	0.96

Normally distributed data are given as mean (SD) and non-normally distributed data are given as median (range)

Night-time was defined as 23:00 h to 06:59 h

<sup>a</sup>*p* values between breastfeeding mothers at 1, 2 and 6 months and control women

<sup>b</sup>Discontinuation of breastfeeding within 2 months after delivery (*n* = 1), CGM not available (*n* = 1)

<sup>c</sup>Discontinuation of breastfeeding within 6 months after delivery (*n* = 8), CGM not available (*n* = 2)

- A los 1, 2 y 6 meses, el porcentaje de horas nocturnas que las
- madres lactantes pasaron en el rango objetivo y con CGM
- $<4.0$  mmol / l se mantuvo estable ( $p = 0.29$  y  $p = 0.96$ , respectivamente)
- Lo mismo se vio en el subgrupo de madres amamantando durante al menos 6 meses ( $p = 0,71$  y  $p = 0,64$ , respectivamente) (Tabla 5).

**Table 5** CGM data in 16 mothers with type 1 diabetes who were breastfeeding for at least 6 months after delivery

Variable	1 month after delivery	2 months after delivery	6 months after delivery
Time with CGM monitoring per night, min	2760 (546)	2531 (585)	2755 (632)
Mean glucose at night-time, mmol/l	8.2 (1.8)	8.2 (2.2)	7.9 (1.6)
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l at night-time	25.2 (3.9–66.2)	17.3 (0–75.4)	19.8 (0–54.2)
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l at night-time	66.4 (19.1)	67.2 (20.5)	70.1 (16.1)
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l at night-time	2.3 (0–13.6)	3.3 (0–36.1)	2.7 (0–38.4)
Time with CGM monitoring per 24 h, min	8098 (1552)	7627 (1727)	8435 (1490)
Mean glucose over 24 h, mmol/l	8.3 (1.5)	8.2 (1.8)	8.1 (1.5)
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l over 24 h	27.6 (4.1–63.0)	19.5 (1.1–60.6)	21.9 (2.8–59.4)
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l over 24 h	66.4 (14.3)	68.8 (16.0)	68.3 (14.8)
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l over 24 h	4.2 (0–13.6)	4.5 (0–22.8)	3.8 (0–29.9)
HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol	47 (5)	51 (8)	56 (10)
HbA <sub>1c</sub> , %	6.5 (2.6)	6.8 (2.9)	7.3 (3.1)
Insulin dose, U/kg	0.47 (0.14)	0.45 (0.11)	0.51 (0.11)
Self-estimated carbohydrate intake from main sources, g	180 (37)	173 (43)	178 (40)

Normally distributed data are given as mean (SD) and non-normally distributed data are given as median (range) Night-time was defined as 23:00 h to 06:59 h. Main carbohydrate sources were bread, potatoes, rice, pasta, fruits, dairy products and confectionary

- Se comparó el tiempo pasado en el rango objetivo y con CGM  $<4.0$  mmol / l entre madres lactantes que usan CGM de rutina y / o bomba de insulina y control (Tabla 6).
- Dosis de insulina:
- La recomendación era bajar 24% la dosis
- En este caso fue:
- 18% menos en el primer mes post parto
- 14% menos en 2° mes
- 4% menos en el 6° mes

**Table 6** Clinical data for the subgroup of women using routine CGM and/or insulin pump including 14 breastfeeding mothers with type 1 diabetes at 1 month after delivery and 17 control women with type 1 diabetes who in the previous year had not given birth and had not breastfed

Variable	Breastfeeding mothers	Control women	<i>p</i> value
No. of women on CGM only/insulin pump only/insulin pump and CGM	2/5/7	0/13/4	–
Age, years	32.1 (5.5)	32.4 (5.6)	0.94
Duration of diabetes, years	21.5 (8.5)	17.2 (7.7)	0.27
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27.9 (4.6) <sup>a</sup>	25.8 (4.8)	0.10
Time with CGM monitoring per night, min	2679 (625)	2961 (421)	0.30
Mean glucose at night-time, mmol/l	8.2 (1.7)	8.6 (1.7)	0.36
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l at night-time	24.5 (3.9–66.2)	26.0 (2.8–64.0)	0.83
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l at night-time	70.0 (17.2)	65.9 (18.4)	0.56
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l at night-time	1.1 (0–13.6)	0.9 (0–21.4)	0.62
Time with CGM monitoring per 24 h, min	7937 (1894)	8638 (1000)	0.40
Mean glucose over 24 h, mmol/l	8.2 (1.6)	8.9 (1.6)	0.23
Percentage time spent with glucose >10.0 mmol/l over 24 h	25.0 (4.1–63.0)	28.0 (6.6–66.3)	0.37
Percentage time spent with glucose 4.0–10.0 mmol/l over 24 h	68.0 (12.7)	61.1 (16.8)	0.21
Percentage time spent with glucose <4.0 mmol/l over 24 h	3.8 (0–13.6)	2.7 (0–20.8)	0.62

Normally distributed data are given as mean (SD) and non-normally distributed data are given as median (range)

Night-time was defined as 23:00 h to 06:59 h

<sup>a</sup> Pre-pregnancy BMI in mothers

# Discusión

- Este estudio prospectivo con uso intermitente de CGM posparto demostró que las madres que amamantan con diabetes tipo 1 pasaron un mayor porcentaje de la noche en el rango objetivo.
- En la mayoría de las mamadas nocturnas, no se consumieron carbohidratos y la lactancia materna en la noche fue rara vez seguido de CGM  $<4.0$  mmol / l en las siguientes 3 h.
- **La dosis de insulina se redujo** y se adaptó específicamente en cada madre en el momento del parto y luego adaptada después de cada Período CGM
- La ingesta diaria de hidratos de carbono y cantidad de ejercicio en las madres lactantes fueron estables desde 1 mes hasta 6 meses después del parto.
- Las madres que amamantan consumen aproximadamente **180 g de carbohidratos de las fuentes principales**, correspondientes a 205 g. total, que está cerca del mínimo diario recomendado de 210 g en las directrices de la OIM. La ingesta de carbohidratos fue 11-24 g más alta en el madres lactantes que en las mujeres control.
- **Este enfocarse en la reducción apropiada de la dosis de insulina durante la lactancia. y la ingesta suficiente de carbohidratos probablemente contribuyó al bajo porcentaje de tiempo dedicado a la hipoglucemia.**

- La ingesta diaria de hidratos de carbono de alrededor de 180 g fue menor que en otro estudio donde las madres que amamantaban consumían 237 g de carbohidratos al día
- Inmediatamente después del parto, la dosis de insulina se redujo en
- aproximadamente el 24% en comparación con la dosis previa al embarazo.
- A 1 mes, la dosis de insulina en madres lactantes permaneció un 18% más bajo que la dosis previa al embarazo.
- Los requerimientos aumentaron gradualmente durante los siguientes meses.
- **Las lecciones aprendidas de este estudio** son que el endocrinólogo no redujo la dosis de insulina tanto como lo recomienda el protocolo.
- y las madres lactantes aumentaron la dosis de insulina entre visitas, la reducción del 18% en la insulina.
- La dosis a los 2 meses está de acuerdo con nuestros datos anteriores [17]
- donde la dosis de insulina fue 21% más baja en 2 a 4 meses en comparación con dosis pre-embarazo en 105 madres lactantes con DBT1.
- **En base a estas observaciones, estamos cambiando nuestro protocolo para que la dosis de insulina inmediata al posparto se adaptará individualmente a aproximadamente 70% de la dosis previa al embarazo.**

- La mayoría de las madres fueron entrenadas en el uso de carbohidratos y la terapia con insulina flexible
- Todas las madres estaban en insulina análogos, casi la mitad estaban en terapia con bomba de insulina y un tercio utiliza CGM de forma rutinaria.
- 
- Esto también puede haber contribuido al bajo porcentaje de tiempo dedicado a la hipoglucemia.
- Las madres que amamantaban tenían mejor control glucémico que el grupo control, según lo juzgado por los niveles medios de glucosa y la cantidad de tiempo pasado en el rango objetivo, a pesar de los carbohidratos más altos y menor dosis de insulina.
- La tecnología tendió a tener perfiles de MCG ligeramente mejores con menos hipoglucemia, aunque los números fueron demasiado pequeño para conclusiones sólidas.

- El control glucémico y el riesgo de hipoglucemia pueden cambiar durante los 6 meses de lactancia.
- Por lo tanto incluimos tres periodos CGM en este estudio, mientras que el control glucémico en Se esperaba que las mujeres de control se mantuvieran estables.
- El tiempo empleado en el rango objetivo y en la hipoglucemia fueron comparables a 1, 2 y 6 meses, sugiriendo que los cambios fisiológicos durante este lapso de lactancia fueron de menor importancia para Control glucémico.
- A los 2 meses postparto, la mayor parte de las madres con lactancia materna ya estaban dentro de los 5,0 kg de peso pre-embarazo.
- La lactancia materna exclusiva aumenta el consumo de energía. entre 1300 y 1900 kJ / día en los primeros 6 meses después del parto.
- Otros factores que contribuyen al logro fue el peso previo y ganancia de peso gestacional apropiado, el enfoque en la cantidad y calidad de la ingesta de carbohidratos y la Ingesta total de energía [32].

- Puede ser importante **la reducción suficiente de la dosis de insulina posparto**, lo que limita la necesidad de ingerir carbohidratos para evitar La hipoglucemia.
- 
- Las dietas bajas en carbohidratos son populares en personas sanas y en individuos con diabetes tipo 1. **Sin embargo, las madres que amamantan con diabetes tipo 1 necesitan consumir Carbohidratos suficientes** para asegurar una producción suficiente de leche. y para evitar la ketonemia y la hipoglucemia mientras lactancia materna [34]. Un mínimo de carbohidratos totales diarios. Se ha sugerido la ingesta de 210 g durante la lactancia.
- **Una ingesta diaria de 180 g de carbohidratos de la fuentes principales**, como en el estudio actual, corresponde aproximadamente a 205 g de carbohidratos agregando aproximadamente 25 g de Verduras y otras fuentes menores [35]. No lo hicimos investigar si se produjo ketonaemia pero no hubo Incidencias de la cetoacidosis. La cetoacidosis de hambre ha sido reportado en madres lactantes sin diabetes [33, 36, 37

- Los porcentajes observados de noche pasados en Hipoglucemia (4,6%, 3,1% y 2,7% a 1, 2 y 6 meses posparto, respectivamente) entre las madres lactantes fueron cercanas a las observadas en las mujeres de control, y mucho más bajas que el 38% reportado previamente en un estudio donde la dosis de insulina posparto no se redujo adecuadamente y no hubo recomendaciones sobre la ingesta diaria de hidratos de carbono.
- Una limitación de nuestro estudio es que se necesitaría un número considerablemente mayor de mujeres para evaluar si la pequeña diferencia observada entre madres lactantes y mujeres de control reflejaron estadísticamente diferencia significativa.
- Sin embargo, los porcentajes de la noche que pasan en hipoglucemia se encuentran en un Nivel bajo clínicamente aceptable
- El bajo número de madres que se alimentan con fórmula limitó la posibilidad para subanálisis.
- Fumar no fue prevalente y la corrección por fumar no hizo afectar los resultados.

## Conclusiones / interpretación

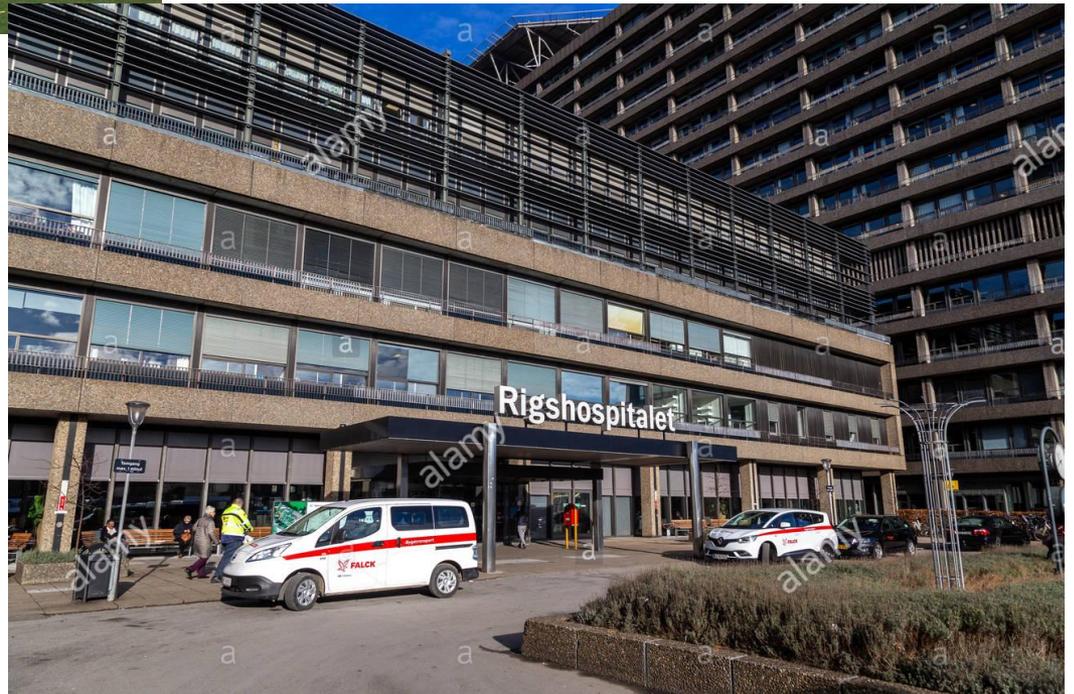
- El porcentaje de horas nocturnas en hipoglucemia fue bajo en las madres que amamantaron con diabetes tipo 1, terapia flexible y conteo de hidratos de carbono diabetes y fue similar en las mujeres control. La lactancia materna en la noche rara vez induce hipoglucemia.
- La recomendación de la ingesta de carbohidratos de rutina durante la noche durante la lactancia puede ser obsoleta en madres con diabetes tipo 1 que han reducido adecuadamente la dosis de insulina con suficiente ingesta de hidratos de carbono

- **Financiamiento** Esta investigación recibió una beca de la Fundación Beckett.
- No hubo financiación pública o comercial.
- Ascensia Diabetes Care Dinamarca Aps proporcionó los glucómetros ContourNext de forma gratuita.
- Los dispositivos iPro2 Professional CGM se compraron a un costo regular
- Negociado con la Región Capital de Copenhague.
- **Dualidad de interés**
- Lene Ringholm<sup>1,2,3</sup> & Ann B. Roskjær<sup>2,3</sup> & Susanne Engberg<sup>1</sup> & Henrik U. Andersen<sup>1</sup> & Anna L. Secher<sup>2,3</sup> & Peter Damm<sup>2,4,5</sup> & Elisabeth R. Mathiesen<sup>2,3,5</sup>
- HUA posee acciones en Novo Nordisk A / S y participa en juntas consultivas para AstraZeneca y Novo Nordisk A / S. PD y
- ERM participa en los estudios clínicos de multicentre y multinacional en el Uso de insulina en mujeres embarazadas con diabetes preexistente en colaboración con Novo Nordisk;
- No hay honorarios personales involucrados.
- PD y ERM son speakers de Novo Nordisk. Todos los demás autores declaran que No hay dualidad de intereses asociados con su contribución a este manuscrito.



# Steno Diabetes Center Copenhagen







The Institute of Clinical Medicine, Faculty  
of Health and Medical Sciences, University  
of Copenhagen, Copenhagen, Denmark