

# Evaluación de resultados de la reclasificación postparto en mujeres diagnosticadas con diabetes mellitus gestacional

## *Outcome evaluation of postpartum reclassification in women diagnosed with gestational diabetes mellitus*

\*Camin P<sup>1</sup>, Bustos V<sup>1</sup>, Votta R<sup>1</sup>, Di Sibio A<sup>1</sup>, Fabiano P<sup>1</sup>, Poncelas M<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich", Argentina.

Correspondencia: paula.camin@gmail.com

Conflicto de intereses: las personas autoras declaran no tener conflicto de intereses.

**Resumen:** OBJETIVOS: Evaluar la concurrencia de las embarazadas con diabetes gestacional (DG) a la reclasificación, determinar cuántas fueron positivas, si éstas tuvieron peores resultados perinatales y si hubo mayor asociación por factores de riesgo (FR) del embarazo en este grupo. MATERIALES y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectivo de 1183 pacientes con DG asistidas entre 2010-2021. Se realizó glucemia en ayunas posparto (24 horas) y PTOG 75 g a las seis semanas para reclasificación. RESULTADOS: De 1183 pacientes, el 9,97% (118) tuvieron DBT posparto. El resto (1065) fue citado a las seis semanas. Concurrieron 440 (41,3%) y de ellas el 30,4% (134) fueron positivas. La hiperglucemia en ayunas (HGA) de la PTOG diagnóstica del embarazo fue mayor en las positivas (49,2% vs 36,6%,  $p < 0,001$ ). Estas requirieron más insulina (41,7% vs 18,9%,  $p < 0,001$ ) y tuvieron mayor incidencia de hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia. En los resultados perinatales se encontró una mayor internación en unidad de terapia intensiva neonatal en aquellas positivas. DISCUSIÓN: El 41,3% que concurrieron concuerda con la literatura. La HGA (PTOG diagnóstica) y el requerimiento de tratamiento con insulina son los dos FR del embarazo que podrían "predecir" una prueba positiva.

**Palabras clave:** Diabetes gestacional; Reclasificación postparto; Estudio de cohorte.

**Abstract:** OBJECTIVES: To evaluate the attendance of pregnant women with gestational diabetes (GD) at the reclassification, how many were positive, see if they had worse perinatal outcomes (PO) and if any pregnancy risk factor (RF) was more associated with this group. MATERIALS and METHODS: Retrospective cohort study of 1183 patients with GD assisted between 2010-2021. Postpartum fasting plasma glucose (24 h) and oral glucose tolerance test (OGTT) 75 g at six weeks for reclassification were performed. RESULTS: Of 1183, 9.97% (118) had postpartum DBT. The rest was recalled for an OGTT at six weeks (1065). Of the 440 (41.3%) that attended, 30.4% (134) were positive. Fasting hyperglycemia (FHG) of the OGTT diagnostic pregnancy test was higher in the positive ones (49.2% vs 36.6%,  $p < 0.001$ ). These required more insulin (41.7% vs 18.9%,  $p < 0.001$ ), had a higher incidence of pregnancy induced hypertension and preeclampsia. There were no differences in PO except for greater hospitalization in the neonatal intensive care unit (NICU) in those positive. DISCUSSION: The 41.3% who attended agree with published literature. FHG in the diagnostic OGTT and pregnancy insulin requirement are the two RF that could "predict" a positive test.

**Key words:** Gestational Diabetes; Postpartum Reclassification; Cohort Study.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DBTM) es una enfermedad crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la forma clínica más frecuente en los adultos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) su prevalencia ha aumentado en las últimas tres décadas en países con distintos niveles de ingreso. En la actualidad, la prevalencia mundial de la DM2 en personas mayores de 18 años ha aumentado de 4,7% (108 millones de personas) en 1980 a 8,5% (422 millones de personas) en 2014, aumento que ha sido más rápido en los países de ingresos medianos y bajos<sup>1</sup>.

El embarazo produce cambios en la sensibilidad a la acción tisular de la insulina en el primer trimestre y debido a la secreción de distintas hormonas placentarias un aumento de resistencia a su acción metabólica a partir de la semana 20. La respuesta pancreática (hiperinsulinismo fisiológico compensador) es crítica, pudiendo determinar una diabetes gestacional (DG) en aquellas mujeres donde la misma es insuficiente.

La Diabetes (DBT) en el embarazo puede ser pregestacional o gestacional, generalmente referida a las embarazadas en quienes la tolerancia anormal a la glucosa se descubre por primera vez en el segundo o tercer trimestre del embarazo, excluyendo así el primero, donde claramente estas pacientes tienen DBT previa no diagnosticada<sup>2</sup>.

La pesquisa y detección de DG es primordial ya que puede aumentar el riesgo de mal desenlace obstétrico y además permite diagnosticar tempranamente mujeres con alto riesgo futuro de presentar DBT o intolerancia a la glucosa fuera del embarazo. La DBT implica tanto un riesgo materno como también un aumento de las complicaciones perinatales para el embarazo: macrosomía fetal, prematuridad, hipertensión inducida por el embarazo (HIE), preeclampsia (PE) mortalidad y morbilidad perinatal. Las mujeres con DG tienen un riesgo aumentado de desarrollar DBT (predominantemente tipo 2) con posterioridad al embarazo, por lo que debe enfatizarse la necesidad de realizar una prueba de tolerancia a la glucosa (prueba de reclasificación) en el puerperio alejado, sexta semana post parto

(entre 4 - 12). La misma puede identificar aquellas pacientes con riesgo de desarrollar intolerancia a los hidratos de carbono y DBTM y así implementar estrategias de seguimiento y tratamiento en el corto y mediano plazo<sup>3</sup>.

Los objetivos de este estudio fueron: a) Determinar el porcentaje de concurrencia de la población citada a la prueba de reclasificación; b) Determinar el número de pacientes con reclasificación positiva para prediabetes y DBT tipo 2; c) Determinar qué factores adquiridos durante el embarazo pueden constituir un subgrupo de riesgo para reclasificación positiva; y d) Determinar si aquellas mujeres con reclasificación positiva tuvieron peores resultados perinatales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo. La muestra de pacientes analizadas en este estudio fue tomada de aquellas con DG (1183) atendidas en el consultorio especializado de DBT y embarazo del Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y que concurrieron a realizar la reclasificación posparto durante el periodo 2010-2021. Para el diagnóstico se solicitó glucemia en ayunas de rutina en la primera consulta del control prenatal y prueba de tolerancia a la glucosa (PTOG) sistemáticamente entre las 24-28 semanas de gestación a aquellas embarazadas que presentaban factores de riesgo (FR) para esta patología.

Para el diagnóstico de DG se siguieron los lineamientos establecidos y adoptados por la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) y por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)<sup>4</sup>. Según la misma se diagnostica DG cuando dos pruebas sucesivas (3 días de diferencia) de glucosa en ayunas dan más de 100 mg/dl. Si la misma fuera menor de 100 mg/dl se realiza una PTOG. Esta fue realizada entre las semanas 24 y 28 de gestación. A las pacientes se le indicaban tres días de preparación (con una ingesta de hidratos de carbono de 150 g diarios) y que concurrieran con ocho horas de ayuno. Se les administró una carga oral de 75 g de glucosa diluida en 300 ml de agua a tomar en un periodo no mayor de cinco minutos. Durante la prueba las pacientes permanecieron en reposo y sin fumar. Se

realizó nueva extracción y valoración de su glucemia a las 2 horas de la ingesta. Los valores tomados como normales fueron respectivamente de 100-140 mg/dl en ayunas y posprandial.

A las pacientes con criterios de mayor riesgo diabético (edad mayor o igual a 30 años, índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  al comienzo del embarazo, antecedente de DG en embarazo anterior, DBT en familiares de primer grado, macrosomía fetal, mortalidad perinatal inexplicada, poliquistosis ovárica, madre de alto o bajo peso al nacer, preeclampsia, etc.), se les realizó la PTOG entre las semanas 24-28 y de ser esta negativa se repitió entre las semanas 31-33.

Se definen como bajo peso para la edad gestacional (BPEG) a recién nacidos (RN) que se encuentran por debajo del percentil 10 para la curva de peso/EG de la población y alto peso para la edad gestacional (APEG) a RN por encima del P 95 de dicha curva. Fueron clasificados como prematuros los nacidos antes de las 37 semanas de embarazo. Se definió como macrosomía a RN con peso mayor a 4000 g.

A las pacientes con DG se les realizó glucemia en ayunas posparto (24-48 h). Valores de glucemia en ayunas mayores a 126 mg/dl o al azar mayor a 200 mg/dl fueron confirmados con una segunda muestra y derivadas para su control e indicaciones terapéuticas al Servicio de Endocrinología del hospital. Aquellas con normoglucemia fueron citadas a las seis semanas del puerperio para la reclasificación. En ese momento se les realizó PTOG y la misma fue clasificada como negativa o positiva. Esta última a su vez puede ser positiva para DM TIPO 2 o prediabetes (mayor riesgo diabético). Estas describen un grupo intermedio de puérperas con valores de glucemia plasmática superiores a lo normal pero inferiores a aquellas que son diagnóstico de DM. Su importancia se debe al mayor riesgo de desarrollar DM y enfermedad cardiovascular.

Se definen dos categorías de mayor riesgo:

1- Glucemia alterada en ayunas (GAA), definida por la OMS como valores de glucemia entre 110-125 mg/dl y por la *American Diabetes Association* (ADA) entre 100-125 mg/dl<sup>5,6</sup>. En una reciente recomendación la Sociedad Argentina de Diabetes

(SAD), luego de analizar diversas evidencias, recomendó utilizar también como límite de normalidad una glucemia en ayuna de 100 mg/dl<sup>7</sup>.

2- Tolerancia a la glucosa alterada (TAG) glucemia poscarga de PTOG entre 140 -199 mg/dl.

Las personas con TAG presentan glucemias en ayunas menores a 126 mg/dl y la poscarga entre 140 y 199 mg/dl con un riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular dos veces superior a las personas con pruebas normales y la incidencia de DBT es de 5% anual. La ADA incluye en estos criterios a la hemoglobina glicosilada A 1c (HbA 1c) 5,6 a 6,4%, (prediabetes) y mayor a 6,5% (DM tipo 2) aunque considera más sensible a la PTOG<sup>6</sup>. A partir de 2011 la OMS la incorporó como criterio diagnóstico para prediabetes y DBT<sup>8</sup> y la SAD lo avaló en una recomendación de 2023, siempre y cuando la determinación se realice con métodos certificados y estandarizados al ensayo de control y complicaciones de DBT (DCCT)<sup>9,10</sup>. Es discutido y existen diferencias entre entidades sobre la metodología y la prueba a utilizar en la reclasificación y seguimiento posparto.

El análisis estadístico fue realizado con el programa Stata 14.0. Las variables cuantitativas fueron expresadas como "n" y porcentaje, y comparadas mediante la prueba de Chi cuadrado (o test exacto de Fisher cuando correspondiera). Las variables cualitativas fueron expresadas mediante media y desvío estándar (DS), o mediana y rango inter-cuartil, y comparadas mediante la prueba de Student o de Wilcoxon. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un valor de  $p < 0,05$  con aproximación a dos colas.

El protocolo de este proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Cosme Argencich y no requirió la solicitud de consentimiento informado a las participantes.

## RESULTADOS

Entre 2010 y 2021 se diagnosticaron 1183 mujeres con DG. Todas fueron embarazos únicos con una edad promedio de 31,3 años (rango entre 17 a 45). Las características generales de nuestra población de pacientes con DBG se describen en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Características generales de la población en estudio.

Característica	Pacientes con DG <sup>†</sup>
Población	N: 1183
Edad (rango y promedio)	17-45 (31,3)
IMC* (promedio)	28
30 años	460 (38,8%)
Múltiparas	622 (52,5%)
Antecedentes de DG <sup>†</sup>	134 (11,3%)
Antecedentes familiares positivos	681 (57,5%)
Antecedentes de macrosomía	204 (17,2%)
Antecedentes de hipertensión crónica	30 (2,5%)
Antecedentes de SOP <sup>‡</sup>	3 (0,25%)
Antecedentes de SIR <sup>§</sup>	2 (0,17%)

\*Índice de masa corporal; <sup>†</sup>Diabetes gestacional; <sup>‡</sup>Síndrome de ovario poliquístico; <sup>§</sup>Síndrome de insulinoresistencia.

Se realizó control metabólico entre las primeras 24-48 h posparto y se detectó persistencia de hiperglucemia en 118 pacientes (9,97%) que fueron derivadas para su control y seguimiento por el servicio de Endocrinología. De las 1065 mujeres con normoglucemia que fueron citadas a reclasificación seis semanas después, solo asistieron 440 (41,3%). El porcentaje de concurrencia a realizar la reclasificación entre 2010-2021 varió (25 a 50%) según las distintas estrategias de citación, edad, grado de motivación, etc. Es de destacar que, en 2020, año de inicio de la pandemia por COVID-19, la concurrencia fue del 35%.

De las 440 pacientes que realizaron la reclasificación, 306 (69,5%) presentaron valores normales de glucemia en ayunas y poscarga (PTOG negativas) y 134 (30,4%) tuvieron valores anormales (PTOG positivas). De éstas 134 positivas hubo 121 (90,3%) en rango de prediabetes y 13 (9,7%) fueron DBT tipo 2. En la Tabla 2 se evalúan y comparan los FR de la población con reclasificación positiva y reclasificación normal. En aquellas positivas resaltaron la mayor edad, mayor índice de masa corporal (IMC) y los antecedentes familiares de DBT y personales de haber tenido anteriormente DG.

La Tabla 3 muestra las características durante la

gestación en el grupo de reclasificación normal vs reclasificación positiva. En el grupo reclasificación positiva, la PTOG diagnóstica del embarazo para DG presentó 49,2% de hiperglucemia en ayunas vs 36,6% en reclasificación normal ( $p < 0,001$ ). Por otra parte, en el grupo con reclasificación positiva el 41,7% fue tratado con insulina, siendo solo el 18,9% en el grupo normal ( $p < 0,001$ ). También fue significativa, aunque en menor medida, la diferencia en la menor EG diagnóstica, la menor EG de la primera consulta y en la aparición más temprana en aquellas reclasificadas como positivas.

En Tabla 4 y Tabla 5 se muestran los resultados maternos y perinatales obtenidos. De los resultados maternos se observó un cierto grado de significancia con la presencia de HIE y PE durante el embarazo.

Respecto a los resultados perinatales no se registraron diferencias significativas en ambos grupos, salvo una mayor tendencia a la internación en unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) en el grupo positivo.

## DISCUSIÓN

La DG ha aumentado su incidencia en los últimos años. Es muy difícil estimar su frecuencia dadas las disparidades étnicas y raciales (especialmente la edad y el IMC). Por otra parte, existen variaciones acordes a los criterios diagnósticos utilizados ya que no hay uniformidad en cuanto al método y valores diagnósticos a emplear. La prevalencia (%) de DG varía por regiones. Según la OMS entre 2005-2015 oscilaba desde una media de 12,9% en Oriente medio y norte de África a 5,8% en Europa<sup>1</sup>. Si uno utiliza el criterio de tamizaje y diagnóstico de la Asociación Internacional de los grupos de estudio de diabetes y embarazo (IADPSG, por sus siglas en inglés) la prevalencia global se podría estimar en alrededor del 17%, con variaciones entre el 10% en América del Norte y el 25% en el Sudeste asiático<sup>11</sup>. La incidencia de DG ha ido en aumento en los últimos años hasta convertirse en la complicación metabólica más común en el embarazo<sup>12</sup>. En el Hospital Cosme Argerich de CABA (en pacientes de alto riesgo para DG) las cifras han ido aumentando a lo largo de los años llegando a 11,8 % en el período 2018-2020.

Los FR para padecer DBT tipo 2 en la población

**Tabla 2.** Comparación entre factores de riesgo para diabetes gestacional en pacientes con reclasificación negativa y positiva.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Negativa</b>	<b>Positiva</b>
Población	N:306	N:134
Edad promedio	30	32
IMC promedio	28	30
IMC* ≥ 30	N:106 (34,9%)	N:55 (41,3%)
≥ 30 años	110 (35,9%)	49 (36,5%)
Múltiparas	156 (50,9%)	59 (44%)
Antecedentes <sup>‡</sup> de DG <sup>†</sup>	34 (11,1%)	18 (13,4%)
Antecedentes familiares de DBT	171 (55,8%)	90 (67,1%)
Antecedentes de macrosomía	53 (17,3%)	19 (14,1%)
Antecedentes de HTA crónica	10 (3,2%)	3 (2,2%)
Antecedentes de SOP <sup>§</sup>	3	0
Antecedentes de SIR <sup>  </sup>	1	1

\*Índice de masa corporal; <sup>†</sup>Diabetes gestacional; <sup>‡</sup>Síndrome de ovario poliquístico; <sup>§</sup>Síndrome de insulinoresistencia

**Tabla 3.** Características de la gestación de las pacientes con reclasificación positiva vs reclasificación negativa.

<b>Característica</b>	<b>Negativa n: 306</b>	<b>Positiva n: 134</b>	<b>Grado de significancia</b>
EG* Diag. de DG <sup>†</sup> (sem. <sup>‡</sup> )	30 ± 5,3	28,8 ± 5,5	0,0363
EG primera consulta(sem. <sup>‡</sup> )	27,8 ± 5,5	26,4 ± 5,9	0,0138
Diag. antes de sem. 20	24 (7,87%)	21 (15,67%)	0,013
Hiperglucemia en ayunas (PTOG <sup>§</sup> diagnóstica de DG)	108 (35,41%)	72 (53,33%)	<0,001
Aumento (peso promedio kg)	11,13 ± 5,79	11,51 ± 7,48	0,5643
Tratamiento con insulina	54 (17,70%)	51 (37,78%)	<0,001
Proteínas glicadas fuera de rango	30 (27,8%)	16 (40%)	0,154
Aumento de peso fuera de rango según IMC	127 (41,64%)	58 (42,96%)	0,795
IMC <sup>  </sup> ≤30	109 (35,74%)	56 (41,48%)	0,251

\*Edad gestacional; <sup>†</sup>Diabetes gestacional; <sup>‡</sup>Semanas; <sup>§</sup>Prueba oral de tolerancia a la glucosa; <sup>||</sup>Índice de masa corporal.

**Tabla 4.** Complicaciones maternas según reclasificación negativa vs positiva.

<b>Datos obstétricos</b>	<b>Negativa n: 306</b>	<b>Positiva n: 134</b>	<b>Grado de significancia</b>
HTA crónica	10 (3,28 %)	2 (1,48%)	0,359
HIE*	22 (7,21%)	18 (13,33%)	0,039
Preeclampsia	3 (0,98%)	6 (4,51%)	0,026
HTA	33 (10,82%)	25 (18,52%)	0,028
Cesárea	162 (53,11%)	72 (53,33%)	0,966
Mortalidad materna	0	0	N/A <sup>†</sup>

\*Hipertensión inducida por el embarazo. † No aplica.

**Tabla 5. Resultados perinatales del recién nacido según reclasificación negativa vs positiva**

Datos neonatales	Negativa n: 306	Positiva n: 134	Grado de significancia
RN* vivos	303	134	N/A
EG† nacimiento	38,3 ± 1,7	38 ± 1,6	0,754
Peso promedio (gramos)	3376 ± 534	3404 ± 608	0,6347
Muerte Fetal	3 (0,99%)	0	0,556
Prematurez	12 (3,96%)	11 (8,15%)	0,070
Mortalidad neonatal	2 (0,6%)	1 (0,7%)	-
Malformaciones	5 (1,65%)	4 (2,96%)	0,467
Macrosomía	32 (10,53%)	22 (16,30%)	0,089
BPEG‡	16 (5,28%)	7 (5,19%)	0,967
APEG§	37 (12,37%)	24 (17,91%)	0,110
UTIN	32 (10,60%)	24 (17,78%)	0,038
Hipoglucemia	6 (1,98%)	4 (2,96%)	0,506
Trauma por parto	3 (0,99%)	1 (0,74%)	-

\*Recién nacidos; †Edad gestacional; ‡Bajo peso para edad gestacional; §Alto peso para la edad gestacional; ||Unidad de terapia intensiva neonatal.

general se relacionan con el sobrepeso u obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares, hipertensión, enfermedad vascular, síndrome de ovario poliquístico y con los antecedentes obstétricos: DG y macrosomía. Dos de los FR que más se relacionaron con la aparición de DG son la edad y el sobrepeso. Ambos han aumentado en los últimos años en Argentina. Las mujeres embarazadas ≥ 30 años aumentaron del 31,7% al 38,4% entre 2009-2019<sup>13</sup>. Por otra parte, según una encuesta nacional realizada en 2018 el 36,3% de las mujeres mayores de 18 años tenía sobrepeso. En la República Argentina la población con sobrepeso aumentó un 15% entre 1980 y 2014<sup>14</sup>.

La DG se relaciona con mayores riesgos de HIE o PE, macrosomía, trauma al nacimiento, partos operatorios, cesáreas, mortalidad perinatal, parto prematuro y sus complicaciones como trastornos respiratorios, hipoglucemias, etc.<sup>15,16</sup>. Estos riesgos aumentan a medida que los valores de glucosa en ayunas se incrementan a partir de los 75 mg/dl. Y en la medida que los valores de la hora y dos horas también crecen<sup>16,17</sup>.

También está demostrado que estas mujeres tienen mayores riesgos a largo plazo de padecer DBT y sus posibles consecuencias. Se estima que hasta el 70% de estas mujeres van a tener diabetes dentro de los 22-28 años después del embarazo<sup>18,19</sup>.

El estudio ANCHOIS (*Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women*) comparó el control habitual durante el embarazo con un control hecho post diagnóstico específico y tratamiento de DG. En este trabajo se demostraron los beneficios del control metabólico en embarazadas con esta patología y que la DG es un muy fuerte predictor de DBT tipo 2 en el futuro<sup>20</sup>. Un metaanálisis que incluyó 20 estudios de cohorte reportó que las mujeres con DG tienen 7,43 (RR: IC 95% 4,79-11,51) veces más riesgo de desarrollar DM tipo 2 comparado con mujeres que cursan embarazos normoglucémicos. El riesgo es mayor los primeros 5 años (Nivel de evidencia 1), siendo la mujer latinoamericana una de las más afectadas, con cifras reportadas de 47% en dicho período<sup>21</sup>. El riesgo de desarrollar DM tipo 2 post DG varía entre 2,6 a 70%, dependiendo del criterio diagnóstico utilizado, edad, etnia, IMC y tiempo de seguimiento del estudio (nivel de evidencia 1)<sup>19</sup>. Otro metaanálisis demostró 10 veces más riesgo de padecer diabetes tipo 2 en aquellas que habían tenido DG que las que se mantuvieron normoglucémicas durante el embarazo (RR 9,51, IC 95% 7,14 -12,67)<sup>22</sup>. También es mayor la incidencia de síndrome metabólico en los grupos con DG<sup>23</sup>. Hasta un 30% de mujeres que han tenido DG pueden padecer posteriormente de prediabetes (tolerancia anormal a la glucosa) sobre

todo en el posparto temprano<sup>24</sup>.

Otro estudio demuestra que la exposición fetal a la DG contribuye a la obesidad infantil y del adulto, independientemente del riesgo asociado a la obesidad o a su predisposición genética<sup>25</sup>. En el estudio de seguimiento HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome*) and HAPO FUS (*Follow up Study*) se encontró también una asociación positiva entre los niveles de glucosa en el embarazo y la adiposidad en niños de 10-14 años<sup>26</sup>.

Aquellas que han tenido DG tienen más riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y de aparición más temprana que en aquellas que no la han tenido. En una recopilación de nueve estudios con más de 5 millones de mujeres y más de 100 000 eventos cardiovasculares se vio que aquellas que habían tenido DG tenían el doble más de riesgo de futuros trastornos cardiovasculares comparadas con aquellas sin historia de DG (RR 1,98, IC 95 % 1,57 -2,50)<sup>27</sup>.

La persistencia de la hiperglucemia en el posparto inmediato no es común. En el presente estudio se observó un 9,97%. Valores de glucemia en ayunas mayores a 126 mg/dl o al azar mayor de 200 mg/dl deben ser confirmados con una segunda muestra y debe continuar con indicaciones terapéuticas (plan de alimentación, automonitoreo, insulina). Las pacientes con normoglucemia deben ser testeadas con PTOG entre la sexta y la doceava semana postparto para clasificar el metabolismo de la glucemia post DG. Por todo esto, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, según su sigla en inglés) y la Asociación Americana de Diabetes, con el objetivo de identificar mujeres con DBT o prediabetes (ya sea glucemia en ayunas alterada o tolerancia anormal a la glucosa) recomiendan el seguimiento de todas aquellas pacientes que han tenido DG a las 4-12 semanas del nacimiento. El esquema más usado es testearlas en ese lapso con una sobrecarga de 75 g de glucosa. Aconsejan también en las que tuvieron DG, pero pruebas normales posparto, repetir las pruebas cada 1-3 años<sup>3,6</sup>. El Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia (NICE, según su sigla en inglés) del Reino Unido también lo recomienda<sup>28</sup>. La determinación de la glucosa plasmática en ayunas es más fácil de realizar, pero tiene menos sensibilidad ya que no detectaría aquellas con tolerancia anormal a la glucosa por los que

el quinto grupo internacional de trabajo sobre DG recomienda la realización de la PTOG con valor de las dos horas con 75 g de glucosa en el posparto<sup>29</sup>. Si bien está descrito el empleo de la hA 1c en vez de la glucemia en ayunas, se ha visto que es menos efectiva que las otras<sup>30</sup>.

En cuanto a la reclasificación en el presente trabajo se registró un 41,3% de adherencia. Esta varió en los años estudiados (25 a 50%) según las distintas estrategias de citación, edad, grado de motivación, etc. Es de destacar que en 2020, año de inicio de la pandemia por COVID-19, la concurrencia fue del 35%. En la literatura las cifras de adherencia varían ampliamente de acuerdo al sitio donde se desarrolla la investigación. En un trabajo brasilero se describe solo un 18,4% de concurrencia<sup>31</sup>. En Argentina, Pagotto presentó un seguimiento entre los seis meses y un año del 45,9%, siendo mayor en las pacientes tratadas con insulina<sup>32</sup>. De las que resultaron anormales 134 (30,4%) se hallaron 121 (90,3%) en rango de prediabetes y 13 (9,7%) padecían DBT tipo 2. En el trabajo de Pagotto encontraron un 20,5% de pacientes positivas de las cuales 94,5% estaban en rango de prediabetes. De las que realizaron la reclasificación se encontraron 13,5% de GAA y 6% de TAG, siendo el 1,1% DBT tipo 2<sup>32</sup>. Kwong, con un 48% de pacientes que concurrieron a la reclasificación tuvo un 21% de pruebas anormales<sup>33</sup>.

Alves encontró un 12,2% de diabetes tipo 2, 20,8% de GAA y 12,5% de TAG en su serie<sup>31</sup>.

Las pacientes que reclasificaron y fueron tenidas en cuenta para el análisis presentaban todas factores de riesgo para DG. Dentro de ellos se observó que el grupo de las que reclasificaron positivo tenían levemente mayor edad, mayor IMC $\geq$ 30 (41,3% vs 34,9%), mayor cantidad presentaba antecedentes de DG (13,4% vs 11,1%) y mayores antecedentes familiares de DBT (67,1% vs 55,8%). En el trabajo de Alves se registró también que aquellas pacientes con antecedentes familiares de DBT tipo 2 tenían significativamente más posibilidades de desarrollar la misma en el posparto. Por otra parte, su IMC antes del embarazo fue mayor (30,6  $\pm$  6,0 *versus* 27,4  $\pm$  5,5; p = 0,028)<sup>31</sup>. Una revisión sistemática de Bellamy mostró que las mujeres con antecedentes de DG tenían siete veces mayor posibilidad de desarrollar DBT tipo 2 en el futuro<sup>21</sup>. Jacob Reichelt en un trabajo de cohorte realizado entre 4-8 años

después del embarazo señala un riesgo relativo ajustado (RRA) de 1,9 de desarrollar cualquier tipo de tolerancia anormal a la glucosa en aquellas que habían tenido DG<sup>34</sup>. Otro autor también confirma la asociación entre historia familiar positiva de DBT tipo 2 y el riesgo de desarrollarla durante el posparto<sup>35</sup>. Muchos estudios asocian el IMC antes del embarazo de las pacientes con DG y el riesgo de DBT tipo 2 posparto<sup>19,36</sup>. La obesidad previa o en el momento del diagnóstico de la DG ha sido relacionada también como un factor de riesgo<sup>37</sup>.

En este estudio no se encontró asociación entre las mujeres que tenían IMC>30, ganancia de peso promedio o aumento de éste fuera de su rango acorde al IMC durante el embarazo y entre las reclasificadas como positivas y negativas. En cambio, se apreció una relación muy significativa ( $p<0,001$ ) entre aquellas que tuvieron hiperglucemia en ayunas en su PTOG diagnóstica y las que recibieron insulina con una reclasificación positiva. Esto coincide con el hallazgo de Alves quien encontró valores promedio más altos de glucosa en ayunas y de los valores a las dos horas en la PTOG diagnóstica en aquellas mujeres que progresaron a DBT tipo 2. A su vez aquellas que recibieron insulina tuvieron significativamente ( $p<0,001$ ) más DBT tipo 2 en el posparto<sup>31</sup>. Kwong encontró una asociación significativa entre aquellas que tuvieron hiperglicemia posparto y antecedentes de DG (OR 2,07; ( $p<0,01$ ), mayores valores en la PTOG diagnóstica (ayuno  $5,20 \pm 0,73$  vs  $4,96 \pm 0,63$  mmol/l,  $p<0,01$ ; 1 -h PG  $11,74 \pm 1,31$  vs  $10,86 \pm 1,45$  mmol/l,  $p<0,001$ ; 2 -h PG  $9,43 \pm 1,71$  vs  $8,73 \pm 1,51$ ,  $p<0,003$ ), mayores valores de HbA1c ( $5,75 \pm 0,61$  vs  $5,50 \pm 0,49$ ,  $p<0,001$ ), y el uso de insulina durante el embarazo (OR 2,53;  $p<0,002$ )<sup>33</sup>. El metaanálisis de Rayanagoudar y col. mostró que las mujeres que requerían insulina para mejorar su DG tenían más riesgo de desarrollar DM<sup>37</sup>. Muchos autores hallaron que la hiperglucemia en ayunas *per se* es un factor independiente y de gran asociación con alteraciones en la tolerancia a la glucosa en el posparto. Schaefer-Graf y col. reportan 21 veces más riesgo de desarrollar DBT tipo 2 si la glucosa en ayunas durante el embarazo supera los 121 mg/dl<sup>38</sup>. Parecería que la hiperglucemia en ayunas podría ser la variable más importante para la ocurrencia de DBT tipo 2 posparto<sup>38</sup>.

Desde que fueron publicados los estudios de Crowther y Landon sobre el control en el segundo trimestre quedó demostrado que ese tamizaje y tratamiento reducía la morbilidad relacionada a la DG<sup>20,39</sup>. Desde entonces tanto ACOG como ADA recomiendan el cribado universal en el segundo trimestre<sup>3,6</sup>.

El estudio HAPO mostró la asociación continua entre el nivel de glucosa materna con diversos desenlaces adversos del embarazo<sup>16</sup>. El aumento en la edad de las embarazadas y la mayor frecuencia de sobrepeso son algunas de las causas que derivaron en un incremento en las cifras mundiales de DG. Esto provocó múltiples reclamos de sociedades científicas para bajar la edad diagnóstica en el embarazo, especialmente en mujeres con FR<sup>3,40</sup>.

En el presente estudio, la menor edad gestacional al diagnóstico y a la primera consulta, y sobre todo si esta ocurrió antes de las 20 semanas, se relacionaron significativamente ( $p<0,05$ ) con la no aparición de alteraciones a la tolerancia a la glucosa postparto (reclasificación negativa). Este hallazgo coincide con trabajos publicados donde resaltan que la detección y tratamiento temprano de la DG podrían disminuir las complicaciones maternas y perinatales. El estudio EGGO de Harper realizado con pacientes obesas no demostró una disminución en la morbilidad perinatal<sup>41</sup>.

TOBOGM, un grupo de investigación integrado por Simmons se compararon la detección y tratamiento antes de la semana 20 vs la detección entre las semanas 24 y 28. En el mismo estudio se reportaron menores efectos adversos (parto prematuro (PP), macrosomía, muerte fetal o neonatal, distocia de hombros) en el grupo tratado precozmente (diferencia ajustada de riesgo -5,6 puntos porcentuales; IC 95% (-10,1-1,2), para hipertensión inducida por el embarazo (HIE), diferencia ajustada de riesgo 0,7 puntos porcentuales; IC 95% (-1,6-2,9) y el promedio de peso neonatal (diferencia ajustada de riesgo -0,04 Kg; IC 95% (-0,09- 0,02). Por último, concluye que el tratamiento inmediato antes de la semana 20 lleva a una menor incidencia de efectos adversos neonatales leves (sobre todo de dificultad respiratoria) pero no encontró diferencias para HIE o peso neonatal<sup>42</sup>.

Con respecto a los resultados perinatales maternos

en el presente estudio se encontró una relación significativa ( $p < 0,05$ ) con la aparición de HIE o PE en pacientes positivas. Si bien no fue significativa se vio una tendencia a mayor frecuencia del PP (8,15% vs 3,96%) y macrosomía (16,3% vs 10,53%) en este grupo. Otro hallazgo fue que se registraron significativamente ( $p < 0,05$ ) mayor ingreso a UTIN en las de reclasificación positiva. Esto no se explica por mayor número de hipoglucemias ya que no hubo diferencias en las mismas.

Distintos trabajos demuestran que las mujeres con hiperglucemia durante el embarazo y que dieron positivas en las pruebas postparto presentaron más complicaciones perinatales como PE, PP, alto peso para EG, macrosomía e hipoglucemias en comparación con las negativas<sup>19,31</sup>.

Los pacientes con diagnóstico de prediabetes deben ser referidos a un programa de prevención de DBT en el que se incluyan cambios en el estilo de vida, descenso del peso corporal  $\geq 5\%$  y aumento de la actividad física, por lo menos 30 minutos diarios o como mínimo 150 minutos por semana divididos en 5 sesiones<sup>43</sup>. El *Diabetes Prevention Program* demostró en estos pacientes una reducción de la incidencia de la DM Tipo 2 del 58% a los 3 años y del 27% a los 15 años. Este programa incluye uso de metformina en pacientes con IMC  $\geq 35$  años, mayores de 60 años y mujeres con antecedentes de DG<sup>44</sup>.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio se debe mencionar que, si bien el número de pacientes estudiadas con DG fue alto, la muestra efectivamente tomada, es decir aquellas pacientes que realizaron la reclasificación, apenas superaron el 40% de las detectadas, por lo tanto los hallazgos presentados no representan a la totalidad de las pacientes atendidas en el hospital donde se realizó el estudio.

El porcentaje de concurrencia de la población citada a la prueba de reclasificación entre las pacientes con DG fue de 41,3%, cifra que concuerda con los datos hallados en la literatura. Es de destacar que, en 2020 durante la pandemia por Covid-19, la concurrencia alcanzó el 35%.

El número de pacientes con reclasificación positiva para prediabetes y diabetes tipo 2 fue del 30,4%, las que junto con el 9,9% de las DBT detectadas a

las 24 -48 h post nacimiento fueron enviadas para su control y eventual tratamiento al servicio de Endocrinología del hospital. Esto demuestra la importancia de que el/la obstetra solicite y fomente, en este grupo de pacientes con DG, la realización de una PTOG a las seis semanas del posparto.

Entre los factores adquiridos durante el embarazo, resultaron de riesgo la hiperglucemia en ayunas en la PTOG diagnóstica y la necesidad de tratamiento con insulina durante la misma. Estos, coincidiendo con la literatura, son dos factores “predictivos” de que estas pacientes continúen siendo de mayor riesgo o padezcan una DBT tipo 2 con todas las consecuencias que esta puede ocasionar. Por lo tanto, estos dos factores podrían servir de pronóstico para estos trastornos. De los antecedentes al embarazo, los familiares y personales de DBT y el IMC  $> 30$  fueron los dos que más se relacionaron con la persistencia de la alteración metabólica posparto.

Las mujeres con reclasificación positiva tuvieron mayor asociación principalmente con la HIE y la preeclampsia. Si bien la incidencia de PP y de macrosomía no fue significativa entre un grupo y otro hubo una marcada tendencia a ser mayor en el grupo de reclasificación positiva. La mayor internación registrada en UTIN en este último grupo está de acuerdo con su relación con las hiperglucemias del embarazo, el mayor uso de insulina, la asociación con HIE y la mayor tendencia al PP y macrosomía. Todo esto evidentemente refleja un grupo de mayor descontrol metabólico propenso a mayores complicaciones perinatales.

El embarazo es una etapa en la cual las pacientes consultan tal vez por primera vez al sistema de salud, siendo una oportunidad especialmente útil para la prevención y educación sanitaria. Dada la mayor resistencia insulínica en la gestación y los riesgos tanto maternos como perinatales que esta patología implica, lo ideal sería realizar la pesquisa sistemática de pacientes con intolerancia a los hidratos de carbono en toda la población. La *Guía de práctica clínica y atención prenatal de bajo riesgo* del Ministerio de Salud de la Argentina (MSN) 2023 recomienda el testeo universal con PTOG para el diagnóstico de DG en todas las personas gestantes, entre las semanas 24 y 28, a fin de reducir la probabilidad de eventos materno-perinatales

adversos. De no ser posible realizarlo en ese periodo sería adecuado solicitarlo posteriormente entre las 24-32 semanas de gestación<sup>45</sup>. De no ser esto posible, es inexcusable no realizarla en aquellas embarazadas que presenten FR para DG. La reciente publicación del MSN sobre Diagnóstico de diabetes gestacional. Puntos de corte. Protocolo nacional basado en evidencia lo reafirma y resalta el uso de los valores de la PTOG en 100-140 mg/dl<sup>46</sup>.

Por otra parte, se resalta lo expresado en una reciente publicación del comité de trabajo de embarazo de la SAD donde se recomienda no solo recalcar la educación diabetológica a las pacientes durante la gestación sino alertarlas de las posibles consecuencias posteriores al parto y la necesidad de que cumplan con el control posparto (reclasificación) y el seguimiento a largo plazo<sup>47</sup>.

## Referencias Bibliográficas

- Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Ginebra: OMS; 2016.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes 2022. *Diabetes Care* 2022 Jan 1; 45 (suppl 1): s232-s243.
- Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018; 131: e49-64.
- Salzberg S, Alvaríñas J, Lopez G, Gorbán de Lapertosa S, Linari ME, Falcón E, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. *Rev ALAD*; 2016 (6):155-169.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998 Jul; 15 (7):539-53
- American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*; 2021 Jan;44 (1): S200-S 210.
- Commendatore V, Faingold C, Fenili C, Frechtel G, González C, Llanos I, et al. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes. Glucemia en ayunas alterada: ¿es oportuno utilizar el punto de corte en 100 mg/dl en Argentina? *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*; 2023; Vol. 57(1):9-19.
- Organización Mundial de la Salud. Use of Glycated Haemoglobin (HbA 1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011.
- Maselli MC, Llanos I, Lucarelli C, Fenili C, Ruibal G, Valdez S. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes Hemoglobina A 1c. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*; 2023; Vol. 57(1):20-23.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee.2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in diabetes 2022. *Diabetes Care*; 2022; 45 (Suppl.1): S 17-S 38
- 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.
- Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*; 2017 Jul; 129: 173-181
- Ministerio de Salud de la Nación. Estadísticas vitales. Información Básica. Ministerio de Salud de la Nación Argentina; 2019. ISSN: 1668-9054 Serie 5 Número 63 Buenos Aires, abril de 2021. Buenos Aires, publicado abril de 2021. [www.argentina.gob.ar/salud](http://www.argentina.gob.ar/salud)
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Cuarta encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos - Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación. Argentina. Octubre 2019. ISBN 978 -950-896-554-7. 4ª edición.
- Dodd JM, Crowther CA, Antoniou G, Baghurst P, Robinson JS. Screening for gestational diabetes: the effect of varying blood glucose definitions in the prediction of adverse maternal and infant health outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*; 2007; Aug;47(4):307-12.
- HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*; 2008 May 8;358(19):1991-2002
- Farrar D, Simmonds M, Bryant M, Sheldon TA, Tuffnell D, Golder S, et al. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta - analysis. *BMJ*; 2016 Sep 13; 354: i4694.
- England LJ, Dietz PM, Njoroge T, Callaghan WM, Bruce C, Buus RM, et al. Preventing type 2 diabetes: public health implications for women with a history of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*; 2009 Apr;200(4): 365.e1-8
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*; 2002 Oct; 25(10):1862-8

- 20 Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 2005 Jun 16;352(24):2477-86
- 21 Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Lancet*, 2009; May 3;373 (9677):1773 -9. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60731-5
- 22 Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta - analysis. *BMJ*, 2020 May 13;369:m1361.
- 23 Varner MW, Rice MM, Landon MB, Casey BM, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. Pregnancies After the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders. *Obstet Gynecol*, 2017; Feb;129(2):273 -280; doi: 10.1097/AOG.0000000000001863
- 24 Waters TP, Kim SY, Werner E, Dinglas C, Carter EB, Patel R, Sharma AJ, Catalano P. Should women with gestational diabetes be screened at delivery hospitalization for type 2 diabetes? *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jan;222(1):73e1-73e11. doi: 10.1016/j.ajog.2019.07.035. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31351065; PMCID: PMC7206508
- 25 Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, et al. Overweight and the metabolic syndrome in adult offspring of women with diet-treated gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Jul;94(7):2464-70
- 26 Lowe WL Jr, Lowe LP, Kuang A, Catalano PM, Nodzenski M, Talbot O, et al. HAPO Follow-up Study Cooperative Research Group. Maternal glucose levels during pregnancy and childhood adiposity in the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study. *Diabetologia*. 2019 Apr;62(4):598-610.
- 27 Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta - analysis. *Diabetologia*. 2019 Jun;62(6):905-914.
- 28 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy, Quality standard Published: 19 January 2016, Last updated: 10 January 2023 [www.nice.org.uk/guidance/qs109](http://www.nice.org.uk/guidance/qs109).
- 29 Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop -Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007 Jul; 30 Suppl 2: S251 -60.
- 30 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in Pregnancy. Management from preconception to the postnatal period: NICE guideline Published: 25 February 2015 Last updated: 16 December 2020. [www.nice.org.uk/guidance/ng3](http://www.nice.org.uk/guidance/ng3).
- 31 Alves JM, Stoll Meier A, Leite IG, Pilger CG, Detsch JC, Radominski RB, et al. Postpartum Reclassification of Glycaemic Status in women with gestational diabetes mellitus and associated risk Factors. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2016 Aug;38(8):381-90.
- 32 Pagotto V, Posadas Martínez ML, Salzberg S, Pochettino PA. Diabetes mellitus gestacional en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina: incidencia, tratamiento, y frecuencia de tamizaje para reclasificación luego del parto. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2022;79(3):248-253
- 33 Kwong S, Mitchell RS, Senior PA, Chik CL. Postpartum diabetes screening: adherence rate and the performance of fasting plasma glucose vs oral glucose tolerance test. *Diabetes Care*. 2009 Dec;32(12):2242-4
- 34 Jacob Reichelt AA, Ferraz TM, Rocha Oppermann ML, Costa e Forti A, Duncan BB, Fleck Pessoa E, et al. Detecting glucose intolerance after gestational diabetes: inadequacy of fasting glucose alone and risk associated with gestational diabetes and second trimester waist-hip ratio. *Diabetologia*. 2002 Mar;45(3):455-7
- 35 Weinert LS, Mastella LS, Oppermann ML, Silveiro SP, Guimarães LS, Reichelt AJ. Postpartum glucose tolerance status 6 to 12 weeks after gestational diabetes mellitus: a Brazilian cohort. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Mar;58(2):197-204
- 36 Coustan DR, Carpenter MW, O'Sullivan PS, Carr SR. Gestational diabetes: predictors of subsequent disordered glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Apr; 168(4):1139 -44; discussion 1144-5
- 37 Rayanagoudar G, Hashi AA, Zamora J, Khan KS, Hitman GA, Thangaratnam S. Quantification of the type 2 diabetes risk in women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis of 95,750 women. *Diabetologia*. 2016 Jul;59(7):1403-1411
- 38 Schaefer- Graf UM, Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL. Clinical predictors for a high risk for the development of diabetes mellitus in the early puerperium in women with recent gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 Apr; 186(4):751-6.
- 39 Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1339-48
- 40 ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes -2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1): S19 -S40. Erratum in: *Diabetes Care*. 2023 Feb 01; Erratum in: *Diabetes Care*. 2023 Sep 1;46(9):1715.
- 41 Harper LM, Jauk V, Longo S, Biggio JR, Szychowski JM, Tita AT. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May;222(5):495 e1 - 495.e8

- <sup>42</sup> Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, et al. TOBOGM Research Group. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2132-2144
- <sup>43</sup> Guía ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Tipo 2 con Medicina basada en Evidencia. ISSN: 2248 -6518, Revista de la Asociación latinoamericana de Diabetes, ALAD 2013; Capítulo 4 :70-88.
- <sup>44</sup> Diabetes Prevention Program Research Group: Prevention or Delay of type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes -2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl.1):S 51-S 54
- <sup>45</sup> Ministerio de Salud de la Nación. Guía de práctica clínica. Atención prenatal de bajo riesgo. Edición 2023. Actualización de ocho recomendaciones priorizadas. Dirección de Salud Perinatal y Niñez, Ministerio de Salud de la Nación. Argentina 2023.
- <sup>46</sup> Ministerio de salud de la República Argentina. Diagnóstico de diabetes gestacional. Puntos de corte. Protocolo nacional basado en evidencia. Ministerio de salud de la República Argentina. Julio 2023
- <sup>47</sup> Rodríguez ME, Kogdamanian Faveto V, Villarroel Parra B, Sucasani SM, Mendes P, Argerich I, et al. Importancia de la reclasificación posparto en la diabetes mellitus gestacional. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2024; Vol 58(12-17)



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.