

## Un O'Sullivan alterado: caso clínico

Laura Mañé Serra

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona

### INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad que con mayor frecuencia coincide con la gestación<sup>1</sup>. El embarazo se acompaña de un aumento de la resistencia a la insulina mediado principalmente por la secreción placentaria de la hormona del crecimiento, la hormona liberadora de corticotropina, el lactógeno placentario y la progesterona, que ayudan a asegurar la cantidad de nutrientes necesaria para el feto. En los casos en los que la función pancreática materna no es capaz de compensar dicho aumento de la resistencia insulínica, se produce la DM gestacional (DMG). Esta entidad se asocia con numerosas complicaciones materno-fetales. Constituye un factor de riesgo materno para el desarrollo de preeclampsia, hipertensión arterial y partos por cesárea, mientras que el recién nacido presenta un riesgo aumentado de macrosomía o grande para edad gestacional (GEG), hipoglucemia, hipocalcemia, distrés respiratorio al nacimiento y distocia de hombros, entre otras<sup>2,3</sup>. Además, se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar DMG en siguientes embarazos y con un riesgo hasta siete veces mayor de presentar DM tipo 2 (DM2) en el futuro<sup>2,4</sup>.

La prevalencia de embarazos complicados por DMG en nuestro medio se estima entre un 3,3 y un 11,6 %<sup>5</sup>. Sin embargo, debido al progresivo aumento de la prevalencia de DM2 a nivel mundial, ha surgido la necesidad de diferenciar a las mujeres con DMG de aquellas con DM preexistente<sup>6,7</sup>. La DMG se definiría por tanto como «la diabetes diagnosticada a partir del segundo o tercer trimestre de gestación, que no es DM tipo 1 ni DM2»<sup>6</sup>.

### CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 36 años, natural de Perú, sin antecedentes patológicos de interés ni hábitos tóxicos, que no recibe ningún tratamiento. Refiere antecedentes familiares de DM2 en madre y padre. Se encuentra en la semana 25 de su primera gestación. El TPAL (nacidos a término, nacidos prematuros, abortos, vivos) es de 0-0-1-0 (tuvo un aborto espontáneo en la semana 10 de embarazo hace dos años). El motivo de consulta es un O'Sullivan discretamente patológico, de 147 mg/dl. A la expo-

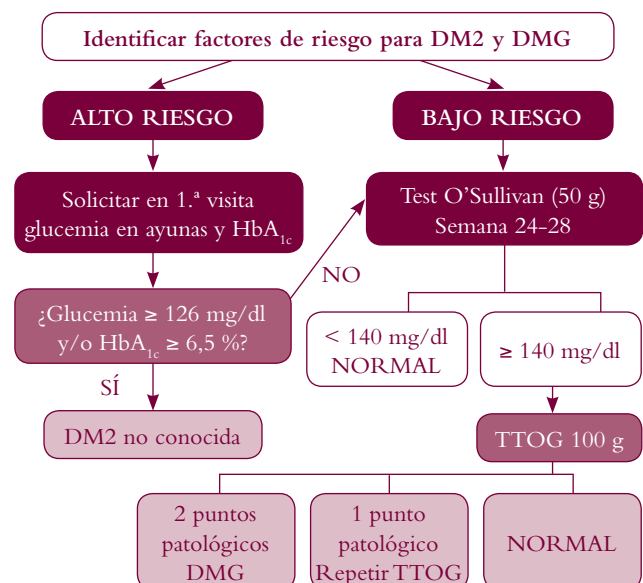
ración física presenta un peso de 92 kg, talla 160 cm e índice de masa corporal (IMC) de 35,9 kg/m<sup>2</sup>. Su comadrona le ha comentado que deberá realizar un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de tres horas de duración con una dieta preparatoria rica en hidratos de carbono durante los tres días previos, pero la paciente se muestra reticente y solicita una segunda opinión.

### DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (figura 1)

#### Primer trimestre

En el año 2008, el Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), un estudio epidemiológico internacional a gran escala que involucró a 25 000 mujeres embarazadas, demostró que el riesgo de resultados adversos materno-fetales aumentaba linealmente con el aumento de la glucemia mater-

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional



DM2: diabetes mellitus tipo2; DMG: diabetes mellitus gestacional; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

na<sup>8</sup>. En vista de estos resultados y del progresivo aumento en la prevalencia de obesidad y DM2 a nivel mundial, desde 2013 la Endocrine Society recomienda realizar cribado de DM2 en aquellas mujeres con factores de riesgo para diabetes en la primera visita prenatal mediante la determinación de la glucemia basal y la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), empleando los puntos de corte clásicos para el diagnóstico de DM2 fuera de gestación<sup>6</sup>. Son considerados factores de riesgo para diabetes: IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> + historia de DM en familiares de primer grado, pertenencia a un grupo étnico con alta prevalencia de DM, DMG previa, antecedentes obstétricos desfavorables como abortos de repetición o macrosomía, hipertensión arterial, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad bajo (< 35 mg/dl) o triglicéridos altos (> 250 mg/dl), síndrome del ovario poliquístico, etc. Algunas guías sugieren incluso la posibilidad de realizar un cribado universal en el primer trimestre de gestación<sup>7</sup>.

### Semanas 24-28 (cribado universal)

Desde hace mucho tiempo, ha habido una falta de uniformidad internacional en el enfoque de la detección y diagnóstico de la DMG. Existen controversias acerca del tipo de cribado (universal frente a selectivo), el momento óptimo para la detección, el test diagnóstico apropiado (TTOG con 75 g o 100 g de glucosa), los valores de corte empleados para interpretar el TTOG y sobre si las pruebas deben realizarse en uno o dos pasos (con O'Sullivan previo). Los criterios diagnósticos de DMG se habían establecido clásicamente en función del riesgo materno de desarrollar DM2 posteriormente a la gestación y no para identificar embarazos con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos. Sin embargo, tras la realización del ya mencionado estudio HAPO, que demostró que existía una relación lineal entre las cifras de glucemia y el riesgo de resultados obstétricos adversos<sup>8</sup>, la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) estableció unos nuevos criterios diagnósticos más estrictos para el diagnóstico de DMG mediante la realización de un cribado en un solo paso con un TTOG de 75 g de glucosa. Dado que no se identificó un umbral específico de glucemia a partir del cual el riesgo obstétrico aumentara significativamente, estos puntos de corte se establecieron de forma relativamente arbitraria a partir de los niveles de glucemia que se asociaron con un incremento del 75 % del riesgo de presentar un peso del recién nacido, unos niveles de péptido C (reflejo del hiperinsulinismo) en sangre del cordón umbilical o un porcentaje de grasa corporal en el recién nacido superiores al percentil 90. Sin embargo, la aplicación de estos criterios diagnósticos se ha visto que conllevaría un aumento en la prevalencia de DMG<sup>9</sup> y los estudios que hasta la fecha han evaluado el beneficio clínico y el coste-efectividad de este tipo de abordaje muestran evidencia dispar. En nuestro medio, se ha considerado que no existe evidencia suficiente

para la adopción de estos nuevos criterios y, por lo tanto, se sigue realizando un diagnóstico en dos pasos con los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG)<sup>10,11</sup>. Se realiza de la siguiente manera:

- **1.º paso: test de O'Sullivan:** se administran 50 g de glucosa y se determina la glucemia una hora después. Si la glucemia es  $\geq 140$  mg/dl a la hora, se considera positivo y se realizará un TTOG en un segundo tiempo. No es preciso realizar ayuno previo.
- **2.º paso: TTOG.** Se requiere un período de 10-12 horas de ayuno y realizar una dieta rica en hidratos de carbono los tres días previos. Se administran 100 g de glucosa y se determina la glucemia basal y tras 1, 2 y 3 horas. La paciente deberá permanecer sentada y sin fumar durante la realización de la prueba. En la tabla 1 se recogen los criterios diagnósticos de DMG según el NDDG. Se necesitan al menos dos valores patológicos para establecer el diagnóstico de DMG. En caso de presentar un solo valor alterado, se recomienda repetir la prueba en un plazo de tres semanas aproximadamente. En caso de que al repetir el TTOG no se obtenga ningún valor patológico, se descartará el diagnóstico de DMG. Si se obtuviera un solo punto alterado, se catalogará de «intolerancia a la glucosa».

**Tabla 1.** Criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional

	NDDG mg/dl (mmol/l)	IADPSG mg/dl (mmol/l)
Cribado	En dos pasos	En un solo paso
TTOG	100 g	75 g
Basal	105 (5,8)	92 (5,1)
1h	190 (10,6)	180 (10)
2h	165 (9,2)	153 (8,3)
3h	145 (8,1)	—
Diagnóstico de DMG	Glucemia $\geq$ en dos puntos de la curva	Glucemia $\geq$ en un punto de la curva
Sociedades a favor	American Diabetes Association, National Institute of Health, American College of Obstetricians and Gynecologists, Grupo Español de Diabetes y Embarazo	American Diabetes Association, Organización Mundial de la Salud, Endocrine Society

DMG: diabetes mellitus gestacional; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG: National Diabetes Data Group; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

### Papel de la dieta preparatoria para el TTOG

La recomendación actual por parte de varias asociaciones, como la American Diabetes Association (ADA), de realizar una dieta rica en hidratos de carbono con un mínimo de 150 g de hidratos de carbono/día los días previos al TTOG<sup>12</sup> se basa en un

estudio realizado en 1940 por Conn et al. con nueve sujetos<sup>13</sup>. Se demostró que los sujetos que realizaban una dieta baja en carbohidratos presentaban una respuesta alterada exagerada (falso positivo) tras la administración de glucosa, especialmente aquellos que se encontraban en situación de desnutrición. La explicación en la que se sustenta este hallazgo es que, durante los períodos de restricción de carbohidratos, el uso de glucosa está disminuido. De esta forma, al administrar una sobrecarga de carbohidratos en estas circunstancias, pueden presentarse valores de glucosa falsamente elevados. Mientras que algunos estudios posteriores siguen apoyando esta recomendación<sup>14</sup>, otros no han visto diferencias en la respuesta al TTOG entre mujeres con un correcto estado nutricional que realizan una dieta previa rica en hidratos de carbono y las que mantienen su patrón dietético habitual<sup>15,16</sup>. Estos estudios consideran que la dieta preparatoria debe ser abandonada, dado que no se ha demostrado que reduzca el número de falsos positivos y provoca una demora tanto en el diagnóstico como en el manejo de la DMG. Además, tanto la duración de la dieta preparatoria como la cantidad de hidratos de carbono empleados son valores que han sido seleccionados arbitrariamente.

### ¿Es posible realizar el diagnóstico de la DMG únicamente mediante la glucemia capilar?

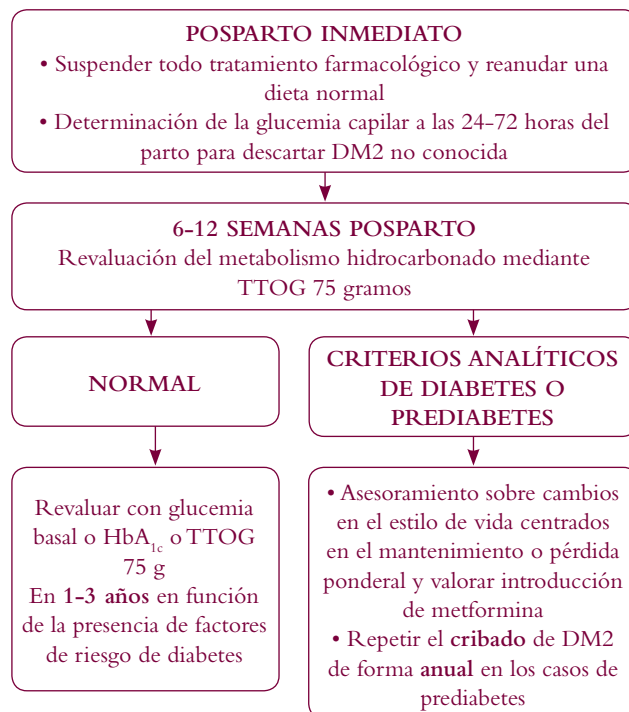
Actualmente, el empleo de la glucemia capilar para el diagnóstico de DMG no está recomendado<sup>17</sup>, dado que existen muy pocos estudios que evalúen su utilidad y, además, su sensibilidad y especificidad no se consideran aceptables. Por otra parte, la fiabilidad de los glucómetros puede verse influenciada por numerosos factores ambientales. Se considera que la glucemia capilar únicamente debería tenerse en cuenta como una herramienta alternativa en países en vías de desarrollo en los que obtener muestras de sangre venosa puede ser dificultoso<sup>18</sup> y, por lo tanto, la prueba de elección para el diagnóstico de DMG sigue siendo el TTOG de 100 g con muestras de plasma venoso. Son necesarios estudios aleatorizados para evaluar la posible utilidad de la glucemia capilar de cara a reducir el número de TTOG necesarios después de un O'Sullivan patológico<sup>19</sup>.

## PERÍODO POSPARTO Y LACTANCIA

### Posparto inmediato (figura 2)

Tras el parto, la mayoría de mujeres con DMG revierten prácticamente de forma inmediata a su estado glucémico basal, por lo que deberán interrumpir todo el tratamiento hipoglucemiante y reanudar una dieta normal. La mayoría de guías recomiendan realizar una determinación de glucemia capilar a las 24 y 72 horas posparto para descartar el diagnóstico de DM2 no conocida<sup>20</sup>.

**Figura 2.** Algoritmo de manejo de la diabetes mellitus gestacional en el posparto



DM2: diabetes mellitus tipo2; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa.

### Reclasificación posparto de la DMG

Si bien la mayoría de mujeres con DMG revierten a normoglucemia tras la expulsión de la placenta, cabe tener en cuenta que aproximadamente:

- Un 20 % presenta criterios de prediabetes a corto plazo<sup>21,22</sup>.
- Un 3,7 % presenta criterios de DM2 a los 9 meses, un 4,9 % a los 15 meses, un 13,1 % a los 5 años y un 18,9 % a los 9 años<sup>23</sup>. La incidencia acumulativa de la DM2 aumenta marcadamente en los 5 primeros años posparto y alcanza una meseta a partir de los 10 años<sup>1</sup>.
- De uno a dos tercios de las mujeres desarrollan DMG en futuras gestaciones, especialmente aquellas con mayor edad, paridad, IMC e incremento ponderal entre gestaciones<sup>24-26</sup>.

Además, las mujeres con DMG presentan un mayor riesgo de presentar a medio/largo plazo DM tipo 1, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular<sup>20</sup>. Por ello, se recomienda reevaluar el metabolismo hidrocarbonado mediante un TTOG de 75 g a las 6-12 semanas posparto empleando los criterios diagnósticos de la ADA utilizados fuera de gestación<sup>6,20</sup>. La reevaluación únicamente mediante la HbA<sub>1c</sub> podría dar falsos negativos debido al aumento del recambio de glóbulos rojos

asociado al embarazo y a la pérdida de sangre durante el parto. Algunos estudios apoyan el uso combinado de la HbA<sub>1c</sub> y el TTOG<sup>27</sup> o de la HbA<sub>1c</sub> y la glucemia basal<sup>28,29</sup>. Asimismo, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) recomienda que esta reevaluación se realice una vez finalizada la lactancia<sup>1</sup>. Sin embargo, estudios previos han demostrado que el impacto de la lactancia en los resultados de la TTOG es modesto, por lo que solo suele interferir en la interpretación de valores límite<sup>30</sup>. Si el resultado del TTOG es normal, debería reevaluarse periódicamente, cada 1-3 años, en especial si existe deseo gestacional para una mejor planificación de futuros embarazos. Para ello, se empleará el TTOG u otros test diagnósticos de DM, como la glucemia basal o la HbA<sub>1c</sub><sup>6,20</sup>. La frecuencia de este cribado (de 1 a 3 años) dependerá de la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de DM2, como son la circunferencia abdominal, el IMC, el incremento ponderal, el diagnóstico antes de la semana 24 de gestación, los elevados requerimientos de insulina, la edad materna, los antecedentes familiares y la presencia de autoanticuerpos antiislotes pancreáticos<sup>31</sup>. Asimismo, es aconsejable que todas las mujeres reciban asesoramiento sobre cambios en el estilo de vida, ya que la adherencia a las pautas de alimentación, el aumento de la actividad física, el mantenimiento ponderal y el empleo de metformina se han relacionado con reducciones del riesgo de desarrollar DM2 de hasta un 35-40 %<sup>32</sup>. Para aquellas mujeres con alguna alteración de la tolerancia glucídica posparto, se deberán intensificar estas medidas, valorar la introducción de metformina y repetir el cribado de DM2 de forma anual. Además, se deberá incidir en el control de otros factores de riesgo cardiovascular, como son la presión arterial, el perfil lipídico, el IMC o la circunferencia abdominal.

## LACTANCIA

La lactancia debería aconsejarse a todas las mujeres, dados sus evidentes beneficios a nivel nutricional e inmunológico<sup>20</sup>. Asimismo, en mujeres con DMG puede reducir el riesgo de obesidad infantil y de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado tanto en el niño como en la madre, además de acelerar la pérdida ponderal posparto<sup>33-36</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Diabetes Mellitus y Embarazo. Guía Asistencial. 3.ª ed. Madrid; 2005. Disponible en: [http://www.sego.es/Content/pdf/guia\\_diabetes.pdf](http://www.sego.es/Content/pdf/guia_diabetes.pdf)
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-9.
- Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008;1:129-34.
- Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25:1862-8.
- Buckley BS, Harreiter J, Damm P, Corcoy R, Chico A, Simmons D, et al. DALI Core Investigator Group. Gestational diabetes

## RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Revisamos la historia clínica de la paciente. Tal como procedía en el primer trimestre, se le realizó el despistaje de DM2 no conocida mediante la determinación de glucemia basal y HbA<sub>1c</sub>, que fueron normales (glucemia basal 104 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 5,7 %). Tras nuestras explicaciones, la paciente accede a realizarse el TTOG de 100 g. Presenta los siguientes resultados: glucemia 87 mg/dl (0'), 196 mg/dl (60'), 154 mg/dl (120'), 132 mg/dl (180'). Dado que solo presenta un punto patológico (glucemia a los 60' > 190 mg/dl), se procede a repetir el test a las tres semanas. En esta segunda ocasión presenta las siguientes glucemias: 92 mg/dl (0'), 199 mg/dl (60'), 164 mg/dl (120') y 148 mg/dl (180'). Dado que ahora presenta dos puntos patológicos (glucemia a los 60' > 190 mg/dl, glucemia a los 180' > 145 mg/dl), podemos diagnosticarla de DMG. Si en esta ocasión de nuevo hubiera presentado solo un punto patológico, el diagnóstico habría sido de intolerancia a la glucosa.

Se remite a la paciente con la educadora en diabetes para iniciar una dieta fraccionada y controlada en hidratos de carbono. A pesar de que nuestra paciente presenta un IMC en rango de obesidad grado 2, nuestro objetivo durante el embarazo no es la pérdida ponderal, por lo que aplicaremos una restricción calórica moderada asegurando un mínimo de 1600-1800 kcal/día. El incremento ponderal durante el embarazo fue de 9 kg. Se decidió inducir el parto en la semana 38 por sospecha de macrosomía fetal, que resultó en un parto eutócico por vía vaginal. El peso del recién nacido fue de 3950 g. Se le recomendó realizar lactancia materna por sus beneficios a nivel nutricional e inmunológico. A las 11 semanas de dar a luz se revaloró el metabolismo hidrocarbonado mediante un TTOG de 75 g, que fue normal. Dado que se trataba de una paciente con un elevado riesgo de desarrollar DM2 (etnia latinoamericana, antecedentes familiares de DM2, IMC en rango de obesidad, etc.), se repitió el cribado de forma anual mediante niveles de glucemia basal, HbA<sub>1c</sub> y un TTOG 75 g, cumpliendo entonces criterios analíticos de prediabetes (glucemia basal 115 mg/dl, glucemia a las dos horas del TTOG 75 g de 144 mg/dl, HbA<sub>1c</sub> 5,9 %). Se realizó un asesoramiento sobre cambios en el estilo de vida, haciendo énfasis en la pérdida ponderal.

- mellitus in Europe: prevalence, current screening practice and barriers to screening. A review. *Diabet Med* 2012;29:844-54.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S4-5.
  7. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227-49.
  8. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
  9. Duran A, Sáenz S, Torrejón MJ, Bordiú E, DelValle L, 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;37:2442-50.
  10. Corcoy R, Lumberras B, Bartha JL, Ricart W, Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio? *Endocrinol Nutr* 2010;57:277-80.
  11. National Institutes of Health Consensus Development Conference: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus Conference. Marzo 4-6, 2013. Disponible en: <http://prevention.nih.gov/cdp/conferences/2013/gdm/files/DraftStatement.pdf>
  12. Metzger BE, Coustan DR. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B161-7.
  13. Conn JW. Interpretation of glucose tolerance test: necessity of standard preparatory diet. *Am J Med Sci* 1940;199:555-64.
  14. Hughes OR. Reduced carbohydrate intake in the preparatory diet and the reliability of the oral glucose tolerance test. *Aviat Space Environ Med* 1975;46(5):725-8.
  15. Harlass FE, McClure GB, Read JA, Brady K. Use of standard preparatory diet for the oral glucose tolerance test. Is it necessary? *J Reprod Med* 1991;36(2):147-50.
  16. Entrekin K, Work B, Owen J. Does a high carbohydrate diet affect the 3-hour oral glucose tolerance test in pregnancy? *J Matern-Fetal Med* 1998;7(2):68-71.
  17. Bhavadharini B, Mahalakshmi MM, Maheswari K, Kalaiyarasi G, Anjana RM, Deepa M, et al. Use of capillary blood glucose for screening for gestational diabetes mellitus in resource-constrained settings. *Acta Diabetol* 2016;53:91-7.
  18. Balaji V, Madhuri BS, Paneerselvam A, Arthi T, Seshiah V. Comparison of venous plasma glucose and capillary whole blood glucose in the diagnosis of gestational diabetes mellitus: a community-based study. *Diabetes Technol Ther* 2012;14(2):131-4.
  19. Anderson V, Ye C, Sermer M, Connelly PW, Hanley AJG, Zinman B, et al. Fasting capillary glucose as a screening test for ruling out gestational diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(6):515-22.
  20. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
  21. Catalano PM, Vargo KM, Bernstein IM, Amini SB. Incidence and risk factors associated with abnormal postpartum glucose tolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(4 Pt 1):914-9.
  22. Kjos SL, Buchanan TA, Greenspoon JS, Montoro M, Bernstein GS, Mestman JH. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:93.
  23. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ* 2008 29;179(3):229-34.
  24. Moses RG. The recurrence rate of gestational diabetes in subsequent pregnancies. *Diabetes Care* 1996;19:1348.
  25. MacNeill S, Dodds L, Hamilton DC, Armson BA, VandenHof M. Rates and risk factors for recurrence of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:659.
  26. Getahun D, Fassett MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:467.e1-6.
  27. Benaiges D, Chillaron JJ, Pedro-Botet J, Mas A, Puig de Dou J, Sagarra E, et al. Role of A1c in the postpartum screening of women with gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol* 2013;29:687-90.
  28. Noctor E, Crowe C, Carmody LA, Avalos GM, Kirwan B, Infanti JJ, et al. ATLANTIC DIP: simplifying the follow-up of women with previous gestational diabetes. *Eur J Endocrinol* 2013;169(5):681-7.
  29. Picón MJ, Murri M, Muñoz A, Fernández-García JC, Gómez-Huelgas R, Tinahones FJ, et al. Hemoglobin A1c versus oral glucose tolerance test in postpartum diabetes screening. *Diabetes Care* 2012;35:1648-53.
  30. Gunderson EP, Crites Y, Chiang V, Walton D, Azevedo RA, Fox G, et al. Influence of breastfeeding during the postpartum oral glucose tolerance test on plasma glucose and insulin. *Obstet Gynecol* 2012;120:136.
  31. Cheung NW, Byth K. Population health significance of gestational diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:2005.
  32. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
  33. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 2005;294(20):2601-10.
  34. Pereira PF, Alfenas R de C, Araujo RM. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:7-15.
  35. O'Reilly M, Avalos G, Denny MC, O'Sullivan EP, Dunne FP. Breastfeeding is associated with reduced postpartum maternal glucose intolerance after gestational diabetes. *Ir Med J* 2012;105(5 Suppl):31-6.
  36. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1043-54.