

Glucemia materna de primer trimestre de embarazo y probabilidad de padecer DG. Categorización según IMC pregestacional.

Maternal glycemia of first trimester of pregnancy and probability of suffering gestational diabetes. Categorization according to pregestational body mass index

Argerich, María Inés; David, Raúl. A.; González, Nadya; Rovira, Gabriela

María Inés Argerich

inesargerich@gmail.com

Médica diabetóloga, Coordinadora de la Unidad de Diabetes y Embarazo, Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza, Argentina

Raúl. A. David

Médico diabetólogo, Jefe de Sección de Diabetes, Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza, Argentina

Nadya González

Médica Ginecobstetra, Unidad de Diabetes y Embarazo, Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza, Argentina

Gabriela Rovira

Médica endocrinóloga, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

ISSN: 0325-5247

ISSN-e: 2346-9420

Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 55, núm. 3, 2021

editor@revistasad.com

Recepción: 18 Junio 2021

Aprobación: 09 Agosto 2021

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/451/4513113003/>

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes <http://revistasad.com/index.php/diabetes/index>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: **Introducción:** la glucemia de ayuno >85 mg/dl en el primer trimestre de embarazo es uno de los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes gestacional (DG). El aumento del sobrepeso y obesidad en las mujeres en edad fértil junto con la ganancia de peso excesiva a lo largo del embarazo son predisponentes para el desarrollo de esta patología, además de favorecer el estado de hipertrigliceridemia materna que en su conjunto predisponen a la macrosomía fetal. Entender la asociación entre estas variables es de importancia para individualizar el riesgo y tomar conductas precoces a fin de disminuir las complicaciones materno/fetales. **Objetivos:** primario: determinar la probabilidad de desarrollar DG según glucemia de ayunas del primer trimestre de embarazo ($GA1erT>85$ mg/dl) por categoría de índice de masa corporal (IMC), edad y ganancia de peso materno. Secundario: comparar triglyceridemia (TG) materna del último trimestre, peso fetal y glucemia de ayuno (GA) de prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) según IMC en pacientes con y sin DG. Determinar la prevalencia de macrosomía.

Materiales y métodos: se analizaron historias clínicas (HC) de pacientes con DG de la Unidad de Diabetes y Embarazo y del Servicio de Maternidad de pacientes sin DG del Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza. Los criterios de inclusión fueron: edad >18 años, registros completos de historias clínicas y diagnóstico de DG por PTOG. Se incluyeron 127 HC de pacientes con DG y 169 HC de pacientes sin DG, y se categorizaron según IMC pregestacional: IMC <24,9, IMC 25-30 y IMC >30.

Resultados: para la variable de $GA1erT>85$ mg/dl en la categoría de IMC <24,9 la probabilidad de padecer DG fue 15 veces superior respecto a presentar un valor glucémico inferior, para el IMC 25-30 fue 9,2 veces más probable, mientras que para el IMC >30 fue 10,7 veces más probable, con efecto de magnitud grande para las tres categorías de IMC. No hubo diferencias entre peso fetal entre las distintas categorías de IMC analizadas ($p=0,14$, $0,36$ y $0,59$ respectivamente). Se observó aumento en el valor de GA de la PTOG en todas las categorías de IMC del grupo con DG ($p=0,002$, $0,01$ y $<0,001$ respectivamente). La

TG materna del último trimestre fueron significativamente más altos en las categorías de IMC<24,9 y 25-30 ($p=0,04$ y $0,026$ respectivamente). La prevalencia de macrosomía aumentó en relación al incremento del IMC.

Conclusiones: la glucemia de ayuno del primer trimestre demostró ser un fuerte predictor de DG en todas las categorías de IMC evaluadas.

Palabras clave: diabetes gestacional, embarazo, glucemia de ayuno del primer trimestre, macrosomía..

Abstract: Introduction: fasting blood glucose >85 mg/dl in the first trimester of pregnancy is one of the risk factors for the development of gestational diabetes (GD). The increase in overweight and obesity in women of childbearing age, and the excessive weight gain throughout pregnancy, are predisposing to the development of this pathology leading a role in maternal hypertriglyceridemia, favoring to fetal macrosomia. Understanding the association between these variables is important to individualize the risk and take early behaviors in order to reduce maternal/fetal complications.

Objectives: primary: determine the probability of developing GD according to fasting glycemia of the first trimester of pregnancy (>85 mg/dl) by body mass index (BMI) category, age and maternal weight gain. Secondary: compare maternal triglyceridemia (TG) of the last trimester, fetal weight and fasting glycemia of oral glucose tolerance test (OGTT) according to BMI in patients with and without GD. Determine the prevalence of macrosomia.

Materials and methods: medical records (MR) of patients with GD from the Diabetes and Pregnancy Unit and from the Maternity Service of patients without GD from the Perrupato's Hospital, San Martín, Mendoza. Included were: age over 18 years, complete records of MR, diagnosis of GD by OGTT. 127 MR from patients with GD and 169 MR from patients without GD were included and classified according to pre-pregnancy BMI: BMI <24.9, BMI 25-30 and BMI> 30.

Results: GD OR for category A was 15 times, for category B it was 9.2 times and for category C 10.7 times with large magnitude effect for the three categories. There were no differences between fetal weight ($p=0.14$, 0.36 and 0.59 respectively). fasting glycemia OGTT was significant in all categories ($p=0.002$; 0.01 and <0.001 respectively), maternal TG in the last trimester were significant in categories A and B ($p=0.04$ and 0.026 respectively). The prevalence of macrosomia increased in relation to the increase in BMI.

Conclusions: fasting blood glucose of the first trimester is a strong predictor of DG in all evaluated categories.

Keywords: gestational diabetes, pregnancy, first trimester fasting blood glucose, macrosomia.

INTRODUCCIÓN

La diabetes gestacional (DG) es un desorden metabólico que se caracteriza por presentar hiperglucemia materna que genera complicaciones materno fetales a corto y largo plazo, tanto para la madre como para el niño. La detección precoz es fundamental para evitar estas complicaciones siendo su diagnóstico sencillo y accesible para la población general^{1,2}.

La embarazada normalmente presenta glucemias de ayuno durante el primer trimestre menores a 85 mg/dl, por lo cual valores por encima de este nivel en este período del embarazo son uno de los factores de riesgo asociados al desarrollo de DG^{3,8,15,17-19}. Los cambios en el estilo de vida son fundamentales para prevenir esta enfermedad^{4,5,9,10}. La alerta entre los médicos tocoginecólogos es esencial para realizar el *screening* generalizado a todas las embarazadas en las semanas 24-28 o antes de esta fecha si la sospecha es alta. El aumento creciente del sobrepeso y obesidad en las mujeres en edad fértil junto con la ganancia de peso excesiva a lo largo del embarazo son factores de riesgo para el desarrollo de esta patología^{6,11-14,16,27}. Desde el primer trimestre puede observarse cómo estos factores de riesgo generan aumentos en el promedio de los valores de glucemia de ayuno. Además en estas pacientes se detecta una mayor predisposición a la hipertrigliceridemia materna durante el tercer trimestre lo que favorece la macrosomía fetal^{20-26,28}.

OBJETIVOS

**Primario:* determinar la probabilidad de desarrollar DG según los valores de glucemia de ayunas del primer trimestre de embarazo ($GA1erT > 85$ mg/dl) según categoría de índice de masa corporal (IMC), edad y ganancia de peso materno.

**Secundario:* comparar triglyceridemia (TG) materna del último trimestre, peso fetal y glucemia de ayuno de prueba de tolerancia oral a la glucosa (GAPTOG) según categorías de IMC en pacientes con y sin diagnóstico de DG. Determinar la prevalencia de macrosomía en las distintas categorías de grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal durante el período 2015 a 2019 y se analizaron los registros de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de DG de la Unidad de Diabetes y Embarazo, e historias clínicas del servicio de Maternidad de pacientes sin DG del Hospital Perrupato, San Martín, Mendoza. Se evaluó un total de 420 registros de los cuales los criterios de inclusión fueron: edad mayor a 18 años, registros completos de historias clínicas, diagnóstico de DG según criterios de la Sociedad Argentina de Diabetes-Asociación Latinoamericana de Diabetes (SAD-ALAD).

Doscientos noventa y seis HC cumplieron con los criterios de inclusión; 127 HC correspondieron a pacientes con diagnóstico de DG y 169 HC a pacientes sin DG. A cada grupo se lo categorizó según su IMC pregestacional en tres subgrupos: $IMC < 24,9$, $IMC 25-30$ y las pacientes con $IMC > 30$. Estos subgrupos estuvieron apareados por edad y ganancia de peso materno a lo largo del embarazo a los fines de evitar sesgos que estas variables pudieran ocasionar sobre las variables peso fetal, TG materna y GAPTOG para interpretar y obtener resultados más fidedignos respecto del objetivo secundario propuesto en este trabajo.

Se analizaron como variables continuas la edad, ganancia de peso materno, GAPTOG, TG materna del último trimestre y como variable ordinal al IMC pregestacional. Las variables $GA1^{er}T > 85$ mg/dl y macrosomía fetal se evaluaron como variables dicotómicas y se analizaron por la prueba exacta de Fischer. Se aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para las variables mencionadas. Las variables continuas con distribución normal se presentaron como medias y desviación estándar, y las variables de distribución no normal como medianas y rango intercuartil. Se utilizó la prueba de T para la comparación de dos

muestras independientes cuando la distribución de las variables fue simétrica y la prueba de Mann Whitney para la comparación de muestras independientes en los casos de variables asimétricas. Para determinar la probabilidad de riesgo para el desarrollo de DG según $GA1^{er}T>85$ mg/dl se calculó OR y se interpretó su magnitud de evento (ME): según lo propuesto por Cohen⁷, si el OR es menor que 1,68 se considera su magnitud como insignificante, si se ubica entre 1,68-3,47, pequeña, entre 3,47-6,71, moderada, y si es mayor que 6,71, grande. Se calculó la prevalencia de macrosomía para cada categoría de ambos grupos y se aplicó el test de McNemar para muestras apareadas. Los datos se cargaron en planillas Excel y se analizaron en SPSS v22.

RESULTADOS

El porcentaje de HbA1c para cada categoría de IMC del grupo con DG fue de 5,4%, 5,6% y 5,7% respectivamente.

* $GA1^{er}T>85$ mg/dl

La frecuencia de observación de esta variable en las categorías de IMC del grupo sin DG (n=169) fue de 7%, 14% y 56% respectivamente, mientras que para las mismas categorías del grupo con DG (n=127), la observación fue del 57%, 42% y 67% respectivamente (Figura 1). El OR para el desarrollo de DG para la categoría IMC <24,9 fue de 15 veces, mientras que para la categoría IMC 25-30 fue de 9,2 veces y para la categoría IMC >30 de 10,7 veces. Según lo propuesto por Cohen, el efecto de magnitud fue grande para las tres categorías de IMC (Tabla 1). En el grupo con DG se detectó que a mayor IMC, el valor de la variable analizada fue mayor, excepto para la categoría de IMC 25-30, mientras que para el grupo sin DG hubo un aumento directamente proporcional con el incremento de categoría de IMC. En el grupo con IMC <24,9 el OR de padecer DG en los próximos meses del embarazo fue mayor respecto de las demás categorías de IMC.

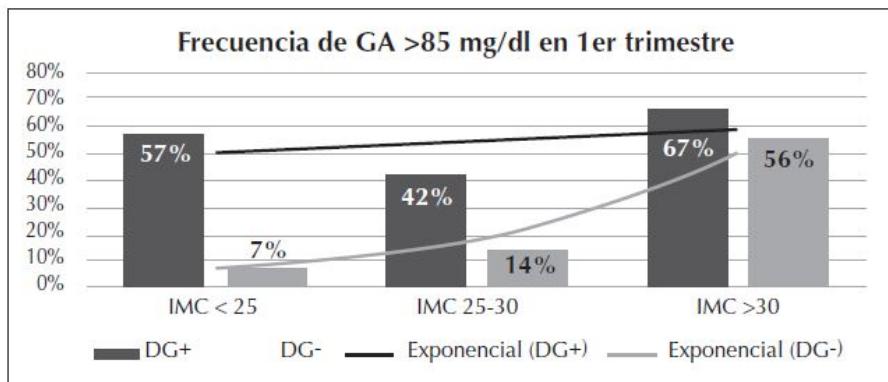


Figura 1: Frecuencia de glucemia en ayunas >85 mg/dl en el primer trimestre.
IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional

	OR (IC95% p)	
IMC <25	14,9 (4,7-46,9; p=<0,0001)	Grande
IMC 25-30	9,27 (2,7-30,9; p=<0,0001)	Grande
IMC >30	10,7 (3,5-32,7; p=<0,0001)	Grande

Tabla 1: De OR de diabetes gestacional según la presencia de $GA>85$ mg/dl en el primer trimestre por categoría de IMC.
IMC: índice de masa corporal.

***Peso fetal, GAPTOG, TG materna**

No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre el peso fetal en las categorías de IMC evaluadas de ambos grupos ($p=0,14$, $0,36$ y $0,59$ respectivamente), pero sí se detectó un aumento directamente proporcional de esta variable con el incremento de categoría de IMC en ambos grupos, y fue mayor el peso de los recién nacidos para cada categoría de IMC para el grupo de madres con DG respecto del grupo sin DG, excepto para la categoría de IMC >30 (Figura 2).

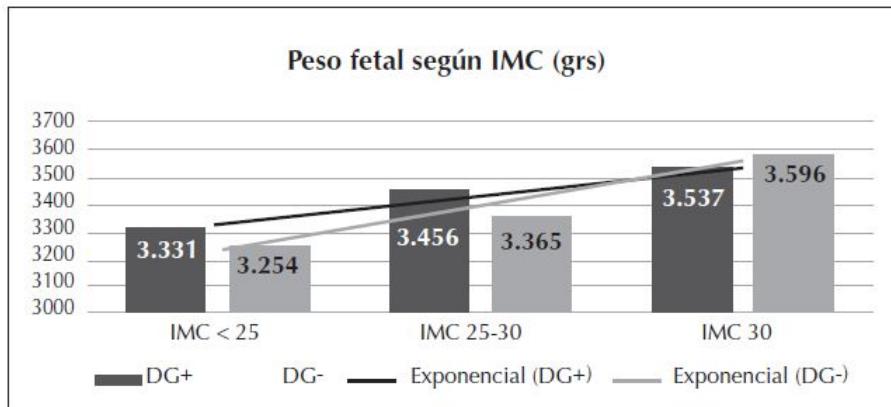


Figura 2: Promedio de peso fetal según categorías y grupos.
IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional.

En el grupo con DG, el valor de la variable GAPTOG fue mayor en relación al grupo sin DG y esto fue estadísticamente significativo para las tres categorías de IMC analizadas (IMC $<24,9=0,0023$, IMC $25-30=0,01$, IMC $>30=<0,001$) (Figura 3), y esta significancia fue mayor para la categoría de IMC >30 .

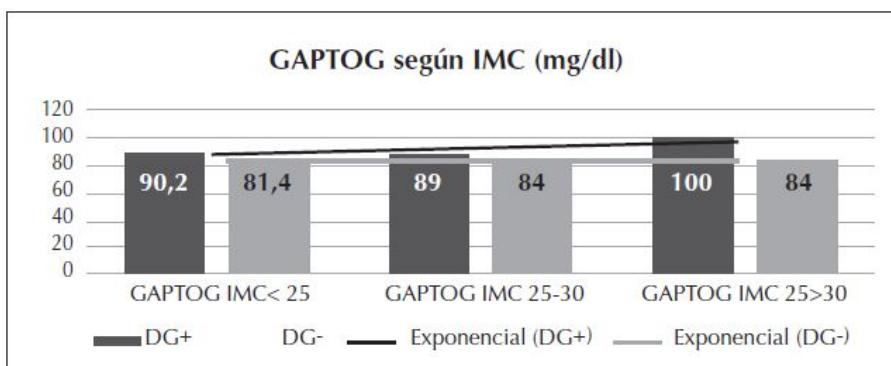


Figura 3: Promedio de glucemia de ayuno de prueba de tolerancia oral a la glucosa según categorías y grupos.
GAPTOG: glucemia de ayuno de prueba de tolerancia oral a la glucosa; IMC: índice de masa corporal.

En el grupo con DG se detectó un mayor valor de la variable “TG materna del último trimestre” en cada categoría de IMC analizada y esta diferencia fue estadísticamente significativa respecto de lo observado en las categorías de IMC del grupo sin DG ($p=0,04$, $0,014$, $0,02$ respectivamente) (Figura 4, Tablas 2, 3 y 4).

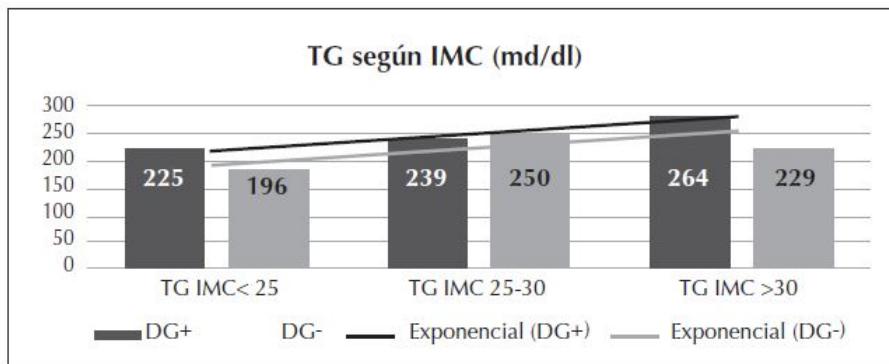


Figura 4: Promedio de trigliceridemia materna del tercer trimestre según categorías y grupos.
TG: triglyceridemia; DG: diabetes gestacional; IMC: índice de masa corporal.

IMC <24,9	Con DG (n=42)	Sin DG (n=64)	P
Edad	28 (± 8)	28 (± 6)	1
Ganancia de peso	14 (± 5)	14 (± 6)	0,065
Peso fetal	3.254 (± 445)	3.397 (± 511)	0,14
PTOG en ayunas	90 (± 18)	82 (± 8)	0,0023
TG (último trimestre)	225 (± 93)	193 (± 68)	0,04

Tabla 2: Comparación entre grupos con y sin DG. IMC <24,9.
IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; TG: triglyceridemia.

IMC 25-30	Con DG (n=48)	Sin DG (n=50)	P
Edad	31 (± 5)	30 (± 5)	0,32
Ganancia de peso	12 (6,5)	12 (5)	0,91
Peso fetal	3.456 (± 527)	3.365 (± 464)	0,36
PTOG en ayunas	89 (± 12)	84 (± 7)	0,01
TG (último trimestre)	228 (70,5)	251 (57)	0,014

Tabla 3: Comparación entre grupos con y sin DG. IMC 25-30.
IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; TG: triglyceridemia.

IMC >30	Con DG (n=44)	Sin DG (n=55)	P
Edad	32 (± 11)	29 (± 6)	0,08
Ganancia de peso	12,4 (8)	12 (5)	0,37
Peso fetal	3.537 (± 609)	3.596 (± 504)	0,59
PTOG en ayunas	101 (± 22)	84 (± 6)	<0,001
TG (último trimestre)	264 (79,5)	229 (51)	0,02

Tabla 4: Comparación entre grupos con y sin DG. IMC >30.
IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa; TG: triglyceridemia.

*Macrosomía

La prevalencia de macrosomía para el grupo con DG según la categoría de IMC fue la siguiente: IMC <24,9: 8,5%; IMC 25-30: 16,6%; IMC >30: 27,2%.

Mientras que la prevalencia de macrosomía para las mismas categorías de IMC del grupo sin DG fue del 10,9%, 12,7% y 22,5% respectivamente (Figura 5). La asociación entre macrosomía y DG fue significativa para las tres categorías de IMC ($p=<0,0001$ IC95% 15,2-37,3; $p=0,0001$ IC95% 27,5-49,6; $p=0,009$ IC95% 5,5-30,8 respectivamente).

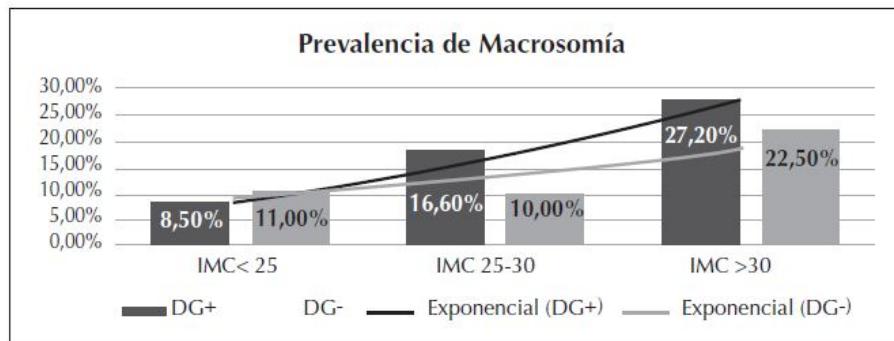


Figura 5: Prevalencia de macrosomía.

IMC: índice de masa corporal; DG: diabetes gestacional.

CONCLUSIONES

La magnitud de efecto de la $\text{GA1}^{\text{er}}\text{T}>85 \text{ mg/dl}$, según la clasificación propuesta por Cohen, es categoría “grande” para todos los grupos de IMC, y podría ser un fuerte predictor de DG, sobre todo en pacientes con IMC normal. Si bien en la categoría de IMC 25-30 del grupo con DG se evidenció una disminución de la frecuencia de observación de esta variable, probablemente esto se deba a sesgos del tamaño muestral. En el grupo sin DG, el valor de $\text{GA1}^{\text{er}}\text{T}>85 \text{ mg/dl}$ fue mayor a medida que aumentó la categoría de IMC.

Aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la variable peso fetal entre los grupos analizados, probablemente esto se explique por el pequeño tamaño muestral de cada categoría de IMC, dado que sí se advirtió una tendencia creciente del valor esta variable a medida que aumentó el IMC en los grupos con y sin DG. Se advirtió que el peso fetal del grupo con DG fue mayor en cada categoría de IMC respecto del grupo sin DG, excepto para la categoría de $\text{IMC}>30$, probablemente por un tamaño muestral no suficiente. La GAPTOG aumentó en la medida que se incrementó la categoría de IMC para el grupo con DG, siendo éste el principal criterio para diagnóstico de DG en pacientes con $\text{IMC} > 30$. Esto no se observó en el grupo sin DG.

El valor de la variable TG materna demostró un incremento exponencial al aumento de categoría de IMC en ambos grupos. La diferencia del valor fue estadísticamente significativa en el grupo con DG vs el grupo sin DG.

Se detectó un aumento de la prevalencia de macrosomía fetal en relación directamente proporcional a la categoría de IMC en ambos grupos, siendo aún mayor para el grupo con DG.

DISCUSIÓN

Una de las fortalezas de este estudio es el análisis entre las categorías de IMC y los grupos de pacientes con y sin DG ajustándolos por los confundidores edad y ganancia de peso materno a lo largo del embarazo. El control glucémico de las pacientes con DG fue óptimo en cada categoría de IMC analizada.

Si bien en algunos resultados no se observaron diferencias estadísticamente significativas para demostrar el impacto de estas variables en los resultados de este estudio, esto probablemente se explique por la escasez del tamaño muestral en las distintas categorías de los grupos.

BIBLIOGRAFÍA

- The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358:1991-2002.
- Salzberg S, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. ALAD, 2016. Recomendaciones. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes dic 2016; Vol. 50, Nº 3:117-128.
- Seabra G, Saunders C, de Carvalho Padilha P, et al. Association between maternal glucose levels during pregnancy and gestational diabetes mellitus: an analytical cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr* 2015; 7, 17. DOI: 10.1186/s13098-015-0013-8
- Koivusalo SB, Rönö K, Klemetti MM, et al. Gestational diabetes mellitus can be prevented by lifestyle intervention: the Finnish gestational diabetes prevention study (RADIEL): a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2016; 39:24-30. DOI: 10.2337/dc15-0511
- Brown J, Alwan NA, West J, Brown S, McKinlay CJ, Farrar D, et al. Lifestyle interventions for the treatment of women with gestational diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5:CD011970. DOI:10.1002/14651858.CD011970.pub2.
- Etchegoyen GS, de Martini ER, Parral-Longobardi C, Cédola N, Alvariñas J, González C, et al. Diabetes gestacional: determinación del peso relativo de sus factores de riesgo. *Medicina (Buenos Aires)* 2011; 61:161-66.
- Chen H, Cohen P, Chen S. How big is a big odds ratio? Interpreting the magnitudes of odds ratios in epidemiological studies. *Commun Stat Simul Comput* 2010; 39:860-864.
- Sesmilo G, Prats P, Garcia S, et al. First-trimester fasting glycemia as a predictor of gestational diabetes (GDM) and adverse pregnancy outcomes. *Acta Diabetol* 2020; 57 (6):697-703. DOI: 10.1007/s00592-019-01474-8.
- Dipietro L, Evenson KR, Bloodgood B, Sprow K, Troiano RP, Piercy KL, et al. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Benefits of physical activity during pregnancy and postpartum: an umbrella review. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51:1292-1302.
- Phelan S. Pregnancy: a “teachable moment” for weight control and obesity prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:e131-e138.
- Ehremberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:964- 8.
- Ricart W, López J, Mozas J, Pericot A, Sancho MA, González N, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycemia. *Diabetologia* 2005; 48:1736-42.
- Owens LA, O’Sullivan EP, Kirwan B, Ávalos G, Gaffney G, Dunne F; ATLANTIC DIP collaborators. ATLANTIC DIP: the impact of obesity on pregnancy outcome in glucose-tolerant women. *Diabetes Care* 2010; 33(3):5779.
- Pinheiro RL, Areia AL, Mota Pinto A, Donato H. Advanced maternal age: adverse outcomes of pregnancy, a meta-analysis. *Acta Med Port* 2019; 32:219- 26.
- Riskin-Mashiah S, Younes G, et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care* 2009 Sep; 32(9):1639-1643. DOI: 10.2337/dc09-0688.
- Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados preliminares. 1º Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), Secretaría de Gobierno de Salud 2019. ISBN 978-950-896- 542-4. Disponible en :https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
- Falcone V, Kotzaeridi G, Breil MH, et al. Early assessment of the risk for gestational diabetes mellitus: can fasting parameters of glucose metabolism contribute to risk prediction? *Diabetes Metab J* 2019; 43(6):785-793. DOI: 10.4093/dmj.2018.0218.
- López del Val T, Alcázar-Lázaro V, García-Lacalle C, et al. Glucemia basal en el primer trimestre como acercamiento inicial al diagnóstico de la diabetes en el embarazo. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2019; 66:11-18. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.06.012.

- Sacks DA, Chen W, Wolde-Tsadik G, Buchanan TA. Fasting plasma glucose test at the first prenatal visit as a screen for gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2003; 101:1197-1203. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00049-8.
- Ryckman KK, Spracklen CN, Smith CJ, Robinson JG, Saftlas AF. Maternal lipid levels during pregnancy and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015; 122:643-651.
- Hashemipour S, et al. Level of maternal triglycerides is a predictor of fetal macrosomia in non-obese pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Pediatr Neonatol* 2018; 59(6):567-572. DOI: 10.1016/j.pedneo.2018.01.008.
- Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr* 2014; 164: 445-450.
- Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plage-mann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta analysis. *Am J Epidemiol* 2007; 165:849-857.
- Sameshima H, Kamitomo M, Kajiya S, Kai M, Furukawa S, Ike-noue S. Early glycemic control reduces large-for-gestational-age infants in 250 Japanese gestational diabetes pregnancies. *Am J Perinatol* 2000; 17:371-376.
- Son GH, Kwon JY, Kim YH, Park YW. Maternal serum triglycerides as predictive factors for large-for-gestational age new-borns in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89:700-704.
- Olmos PR, Rigotti A, Busso D, Berkowitz L, Santos JL, Borzone GR, et al. Maternal hypertriglyceridemia: a link between maternal overweight-obesity and macrosomia in gestational diabetes. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22:2156-2163.
- Chen Q, Wei J, Tong M, Yu L, Lee AC, Gao YF, et al. Associations between body mass index and maternal weight gain on the delivery of LGA infants in Chinese women with gestational diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2015; 29:1037-1041.
- Gorbán de Lapertosa S, Alvariñas J, Elgart JF, Salzberg S, Ga-gliardino JJ; on behalf of the EduGest group. The triad macrosomia, obesity, and hypertriglyceridemia in gestational diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020; 36(5):e03302. DOI: 10.1002/dmrr.3302.