

ARTÍCULO ORIGINAL

Glucemia en ayunas alterada versus prueba de tolerancia a la glucosa alterada. Resultados perinatales. Cienfuegos, 2016

Impaired fasting glycemia versus impaired glucose tolerance test. Perinatal results. Cienfuegos, 2016

Cristóbal Jorge Torres González¹ Yaneris Vega Romero¹ Vivian Rosa Vázquez Martínez²

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

² Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Torres-González C, Vega-Romero Y, Vázquez-Martínez V. Glucemia en ayunas alterada versus prueba de tolerancia a la glucosa alterada. Resultados perinatales. Cienfuegos, 2016. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2019 Oct 8]; 17(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4150>

Resumen

Fundamento: Las cifras de glucemia materna alteradas pueden causar morbilidad perinatal. El estudio de la glucemia en ayunas alterada en gestantes es un tópico que reviste gran importancia, dada su repercusión en los resultados perinatales; y requiere de nuevos análisis, en correspondencia con los criterios actuales.

Objetivo: comparar los resultados perinatales de gestantes con glucemia en ayunas alterada, con los de aquellas que presentaron una prueba de tolerancia a la glucosa alterada.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, en el servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, de enero a diciembre de 2016. Se trabajó con 144 gestantes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, según criterios de la Organización Mundial de la Salud, y se dividieron según los criterios diagnósticos en: pacientes con glucemia en ayunas alterada y pacientes con prueba de tolerancia a la glucosa alterada. Se compararon ambos grupos en cuanto a variables clínicas y resultados perinatales. Se utilizó el Chi cuadrado ($p < 0,05$) y se calculó la razón de riesgo (IC 95 %).

Resultados: los grupos comparados exhibieron resultados similares en cuanto a edad, índice de masa corporal, tiempo de embarazo al diagnóstico, paridad, tratamiento, edad gestacional al parto; así como en los resultados perinatales: tasa de inducción del parto y cesárea, malformaciones congénitas, macrofeto y bajo peso, asfixia neonatal, ventilación neonatal e ingreso en cuidados intensivos neonatales.

Conclusión: las gestantes con glucemia en ayunas alterada mostraron características clínicas y resultados perinatales similares a las gestantes con prueba de tolerancia a la glucosa alterada.

Palabras clave: Glucemia, intolerancia a la glucosa, atención perinatal

Abstract

Foundation: Impaired maternal glycemia figures can cause perinatal morbidity and mortality. The study of impaired fasting blood glucose in pregnant women is of relevant importance, due to its impact on perinatal outcomes; and it requires new analyzes, in concordance with the current criteria.

Objective: to compare perinatal results of pregnant women with impaired fasting glycaemia, with those of those who presented an impaired glucose tolerance test.

Methods: a descriptive study was carried out in the obstetrics department of the Dr. Gustavo Aldereguía Lima Hospital, in Cienfuegos, from January to December 2016. A number of 144 pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus, according to criteria of the World Health Organization were studied and were divided according to the diagnostic criteria in: patients with impaired fasting blood glucose and patients with impaired glucose tolerance test. Both groups were compared in terms of clinical variables and perinatal results. Square Chi was used ($p < 0.05$) and the risk ratio was calculated (95 % CI).

Results: the groups compared showed similar results in terms of age, body mass index, time of pregnancy at diagnosis, parity, treatment, gestational age at birth; as well as in the perinatal results: rate of labor induction and cesarean section, congenital malformations, fetal microsomnia and low weight, neonatal asphyxia, neonatal ventilation and admission to neonatal intensive care.

Conclusion: pregnant women with impaired fasting blood glucose showed clinical characteristics and perinatal results similar to pregnant women with impaired glucose tolerance test.

Key words: Blood glucose, glucose intolerance, perinatal care

Aprobado: 2019-05-06 14:00:41

Correspondencia: Cristóbal Jorge Torres González. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos vivian@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad cuya prevalencia se incrementa por diversos factores. Al hecho contrastado de que actualmente las mujeres diabéticas tienen las mismas posibilidades de embarazarse que las mujeres no diabéticas, se une la investigación sistemática en todas las embarazadas de una diabetes gestacional, pues el embarazo lleva implícito el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa, lo que resulta una de las complicaciones médicas más comunes asociadas al embarazo.⁽¹⁾

La diabetes es una causa líder de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal, y de complicaciones a largo plazo. La hiperglucemia está relacionada con estas complicaciones. La mortalidad perinatal derivada de ello, ha disminuyendo paulatinamente, hasta equipararse a la de la población general, y se ha demostrado una relación directa entre la tasa de glucemia materna y el resultado perinatal.⁽²⁾

Su frecuencia es variable, según los distintos estudios poblacionales y criterios diagnósticos utilizados. El valor aproximado de la prevalencia de la diabetes mellitus gestacional (DMG) a nivel mundial es de 7 %, respecto a todos los embarazos, y varía de 1 a 14 %, según el tipo de población analizada. En Cuba, la incidencia de DMG oscila entre 3 y 5 % de los embarazos.⁽³⁾

Desde hace más de 50 años no se llega a un consenso sobre las cifras diagnósticas de la diabetes en el embarazo. O'Sullivan (1964) propuso los valores diagnósticos, pero no los confrontó con los resultados perinatales.⁽⁴⁾

En el 2005 se publicaron los resultados de una investigación llevada a cabo por la Dra. Carolina Crowther y colaboradores. En gestantes con DMG se encontraron más complicaciones, y estas fueron significativamente mayores en el grupo que no recibió control metabólico; los valores glucémicos que determinaron el tratamiento con insulina en el "grupo de intervención" en ayunas, fueron los superiores a 5,5 mmol/L (99 mg/dl) y/o posprandiales 2 h de 7 mmol/L (126 mg/dl). Estos eran inferiores a los propuestos hasta esa fecha, y fueron acogidos recientemente por la Asociación Americana de la Diabetes.⁽⁵⁾

El estudio HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*),⁽⁶⁾ realizado en el 2008, evidenció claramente la relación continua de los niveles de glucemia materna, aún por debajo de

las cifras diagnósticas de DMG, con el incremento del peso al nacer y el aumento de los niveles de péptido C en sangre del cordón umbilical, sin lograr identificar un punto de corte por encima del cual se eleva el riesgo de complicaciones materno fetales. Resultados parecidos fueron descritos y aceptados por la IADPSG (*International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups*).⁽⁷⁾

El concepto de glucemia en ayunas alterada (GAA) fue aceptado por la OMS en 1991, para clasificar individuos con valores de glucemia en ayunas, superiores al rango normal, pero inferiores a aquellos correspondientes a diagnósticos de diabetes (6,1-6,9 mmol/L). La alteración de la tolerancia a la glucosa y la alteración de la glucemia en ayunas (GAA) son condiciones intermedias en la transición entre los niveles normales de glucosa en sangre y la DMG, intervalo denominado prediabetes. Esta y la DMG son condiciones temporales que ocurren en el embarazo, y conllevan, a largo plazo, al riesgo de padecer diabetes tipo 2; y se la define como una intolerancia a la glucosa que se desarrolla por primera vez durante el embarazo.⁽⁸⁾

El criterio usado durante mucho tiempo para el diagnóstico de la diabetes gestacional fue la prueba de tolerancia a la glucosa alterada (valores de 7,8 mmol/l o más, a las 2 horas). Investigaciones realizadas en el Servicio Central de diabetes, y a partir de la Reunión Cubana de Consenso de Prediabetes efectuada en 2009, se incluyó un criterio alternativo: dos glucemias en ayunas, superiores a 5,6 mmol/L.⁹ No obstante, son escasos los reportes científicos acerca del tema en el país. En la provincia Cienfuegos, hasta el momento, no se han publicado artículos al respecto. Sin embargo, el estudio de la glucemia en ayunas alterada en gestantes es un tópico que reviste gran importancia, dada su repercusión en los resultados perinatales; y requiere de nuevos análisis, en correspondencia con los criterios actuales. Es objetivo de este estudio, comparar los resultados perinatales de gestantes con glucemia en ayunas alterada, con los de aquellas que presentaron una prueba de tolerancia a la glucosa alterada.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, correlacional, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de Cienfuegos, desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016, con todas las gestantes con diagnóstico de DMG

(144), según criterios de la OMS: 94 con criterios de GAA y 50 con PTGa. Se confeccionó un cuestionario orientado a obtener información acerca de variables clínicas: edad materna (en años: menos de 20, 21 a 29, 30 a 35, 36 y más); IMC (desnutrida, normopeso, sobrepeso, obesa); paridad (nulípara, primípara, múltipara); tiempo gestacional al diagnóstico (primer trimestre, segundo trimestre, tercer trimestre); tratamiento (dieta, dieta e insulina); e indicadores de resultados perinatales: malformaciones congénitas, parto pre término, peso del recién nacido (bajo peso, macrofeto), asfixia neonatal, recién nacidos ventilados, ingreso en Unidad de Cuidados intensivos Neonatales (UCIN), inducción del parto, cesárea.

Se realizó el procesamiento de la información recogida en el microprocesador de encuestas SPSS V 21 y se llevaron los datos a tablas de números y porcentajes. Se correlacionaron las variables clínicas y los resultados perinatales, y

se compararon entre ambos grupos (GAA vs PTGa). Para determinar si existieron diferencias significativas se utilizó el estadígrafo Chi cuadrado, considerando como significativo el valor de $p < 0,05$.

El estudio fue presentado y aprobado por Consejo Científico y Comité de Ética de la Investigación.

RESULTADOS

El 55,3 % de las pacientes con GAA tenían una edad entre 21 y 29 años, el 44,6 % fueron clasificadas como normopeso según el IMC, 37,5 % resultaron nulíparas; el diagnóstico del trastorno endocrino se realizó con más frecuencia en el segundo trimestre (67,1 %); la mayoría logró un control de la glucemia con dieta solamente (74,4 %). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,98$). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de gestantes con GAA y PTGa según variables clínicas

Variables clínicas		GAA (N=94)		PTGa (N=50)		P
		No.	%	No.	%	
Edad materna (años)	menos de 20	1	1,0	3	6,0	0,98
	21 a 29	52	55,3	23	46,0	
	30 a 35	29	30,8	12	24,0	
	36 y más	12	12,7	12	24,0	
IMC	Desnutrida	1	1,0	2	4,0	
	Normopeso	42	44,6	21	42,0	
	Sobrepeso	33	35,1	14	28,0	
	Obesa	18	19,1	13	26,0	
Paridad	Nulípara	42	44,6	19	38,0	
	Primípara	35	37,5	22	43,0	
	Múltipara	17	18,8	9	18	
Diagnóstico	1er trimestre	41	43,6	12	16,33	
	2do trimestre	58	67,1	18	27,68	
	3er trimestre	35	37,2	20	40,0	
Tratamiento	Dieta	70	74,4	36	72,0	
	Dieta más insulina	24	25,5	14	28,0	

El grupo de GAA presentó 3,19 % de sus recién nacidos con malformaciones congénitas; el 5,3 % presentó un parto prematuro, no hubo muertes fetales tardías; el 3,6% de las mujeres necesitó inducción para terminar el parto; en el 67 % se realizó cesárea; el 18 % de sus recién nacidos

superó el peso de 4000g; el 4,3 % presentó asfixia; y el 9,5 % necesitó los cuidados neonatales intensivos, de los cuales el 5,3 % fueron ventilados. La comparación de los resultados perinatales de ambos grupos tampoco evidenció diferencias significativas. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de gestantes con GAA y PTGa según resultados perinatales

Resultados perinatales	GAA		PTGa		Chi cuadrado
	No.	%	No.	%	
Malformaciones congénitas	3	3,19	2	4,0	p=0,82
Parto pretérmino	5	5,3	4	8,0	p=0,78
Peso del Bajo peso recién nacido	6	6,4	2	4,0	p=0,83
Macrofeto	17	18,1	12	24,0	p=0,53
Asfixia neonatal	2	4,3	2	4,0	p=0,90
RN ventilados	5	5,3	1	2,0	p=0,71
Ingreso UCIN	9	9,5	3	6,0	p=0,67
Inducción del parto	41	43,6	25	50,0	p=0,57
Cesárea	58	67,1	30	60,0	p=0,98

Al comparar los resultados perinatales de las gestantes con GAA con los de gestantes que tuvieron glucemias en ayunas inferiores a 5,6 mmol/l, se encontró un aumento significativo del riesgo de tener feto macrosómico en las primeras [RR=2,07 (IC 1,22<OR<3,52)]; riesgo de asfixia neonatal de 6 veces más [RR=6,57 IC 95% (1,54<OR<28,0)]; necesidad de inducción del parto en casi 4 veces más [RR=3,87 IC 95% (2,57<OR<5,85)]; y de terminar el parto por cesárea en 4 veces más [(RR=4,67 3,01<OR<7,18)]. Además, se observó cierta tendencia a la ocurrencia de malformados y bajo peso en el grupo de GAA, respecto a las gestantes no diabéticas, y cierta tendencia también a prevenir el parto pre término, pero no resultaron significativas.

DISCUSIÓN

La edad materna siempre se ha asociado como riesgo de diabetes durante el embarazo, sobre todo en aquellas con más de 30 años, lo cual se contradice con los resultados del estudio, donde prevalecieron edades entre 21 y 29 años. Cagigal y Rodríguez, en Ciego de Ávila, observaron hasta un 50 % en este grupo, seguido del grupo comprendido de 31 a 40 años, con un 8,14 %.⁽¹⁰⁾ El índice de masa corporal también se ha asociado a la presencia de hiperglucemia en el embarazo. Predominaron las pacientes normopeso, resultado influenciado, quizás, por la mayor presencia de jóvenes en la serie estudiada. Costa observó que las mujeres con sobrepeso presentaron un OR de 3,81 para desarrollar

intolerancia a la glucosa (IC 95% 1,62-8,95) y un OR de 3,7 para DMG (IC 95% 1,65-8,38).⁽¹¹⁾ Así mismo, la multiparidad se ha descrito como frecuente entre las gestantes que desarrollan hiperglucemias (OR=4,12).⁽¹²⁾ En otro estudio no se encontró este resultado, tal vez por la gran cantidad de mujeres con edades entre 20 y 29.⁽¹³⁾

El diagnóstico del descontrol metabólico se realiza con más frecuencia en el segundo trimestre, debido a la influencia de la placenta en la endocrinología materna, que induce a la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos. Patel y colaboradores, encontraron solamente un 6 % de hiperglucemias por PTGa en el primer trimestre y un 27 % en el segundo trimestre.⁽¹⁴⁾ Otros autores plantean que el diagnóstico de DMG se realiza en más de la mitad de los casos, entre las 20 y 28 semanas.⁽¹⁰⁾ El tratamiento de la DMG se basa en los siguientes aspectos: educación, automonitoreo, plan nutricional, actividad física e insulina. No se encontró diferencias en las pacientes estudiadas con PTGa y GAA. Se plantea también que el uso de insulina mejora los resultados perinatales en aquellas pacientes con tolerancia a la glucosa potencialmente alterada.⁽¹³⁾

Los resultados perinatales encontrados en ambos grupos de pacientes, son similares, lo que evidencia que tienen un grado de hiperglucemia capaz de desarrollar las mismas complicaciones perinatales. Valdés, en su estudio inicial de la GAA, encontró la necesidad del uso de insulina para controlar la hipoglucemia y la macrosomía

del neonato, frecuentes en este tipo de pacientes con glucemias por debajo de las cifras recomendadas para diagnóstico de hiperglucemia en el embarazo.⁽¹⁵⁾

Rivas encontró, al usar los criterios de la IADPSG, que el número de pacientes con DMG aumentó a un 22,95 %. Tampoco observó diferencias en cuanto a factores de riesgo para diabetes gestacional, resultados maternos y perinatales, entre sus dos grupos.⁽¹⁶⁾

Los resultados perinatales de las pacientes estudiadas evidencian que sus fetos fueron sometidos a una hiperglucemia durante su desarrollo, lo cual no se observó en el grupo de gestantes con cifras en ayunas inferiores a 5,6mmol/l. Desde el estudio HAPO se determinó que la hiperglucemia materna se relaciona con los resultados adversos perinatales de estas pacientes, pero hasta la fecha no se ha logrado determinar el punto de corte a partir del cual estos se alteran significativamente. Al parecer, en las gestantes la glucemia en ayunas por encima de 5,6 mmol/l desarrolla patología perinatal, aun con el tratamiento impuesto de dieta y en algunos casos, insulina. Ocurrió así en esta serie, donde indicadores como macrosomía, tasa de cesárea y de partos inducidos, se vieron incrementados. Estas cifras de glucemia, ocasionan un estado de hiperglucemia leve, que con el tiempo afectan el crecimiento y desarrollo fetal, lo que favorece la aparición de malformaciones, el insulinismo y el posterior desarrollo de la macrosomía, el parto por cesárea por distocias secundarias al peso fetal, así como la asfixia neonatal y necesidad de ventilación, lo que frecuentemente se produce por la dificultad respiratoria en estos neonatos, que se desarrollaron con cierto grado de retraso en la maduración pulmonar.⁽¹⁶⁾ Esto evidencia el riesgo perinatal que representa la GAA.

Por otro lado, este grupo de GAA se comportó como el de intolerancia a la sobrecarga (PTGa), que muestra una cifra de glucemia superior (124 mmol/l), tanto desde el punto de vista de variables clínico epidemiológicas, como de resultados perinatales, evidenciando que ambas cifras de glucemia tienen un riesgo perinatal elevado. Estos cuadros de GAA y PTGa han sido descritos como prediabetes, es decir, que son condiciones que favorecen al desarrollo de una diabetes clínica en la paciente en el futuro.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Se concluye que las gestantes con GAA mostraron características clínicas y resultados

perinatales similares a las gestantes con PTG alterada. No obstante, ambos grupos tienen un riesgo materno perinatal elevado.

Conflicto de interés: No existen conflictos de intereses con otros autores.

Contribución de los autores: idea conceptual: Yaneris Vega; análisis estadístico: Cristóbal Torres; revisión de la literatura: Vivian Vázquez; escritura del artículo: Yaneris Vega, Vivian Rosa Vázquez y Cristóbal Torres; revisión crítica: Vivian Rosa Vázquez y Cristóbal Torres

Financiación: ninguna

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. William JW. The clinical significance of glycosuria in pregnant women. *Am J Med.* 1909 ; 137: 1-26.
2. Jovanovic L, Pettitt DJ. Gestational Diabetes Mellitus. *JAMA.* 2001 ; 286 (20): 2516-8.
3. Colectivo de autores. Diabetes y embarazo. Diagnóstico y tratamiento. *Obstetricia y perinatología.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 306-21.
4. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria from the oral tolerance test in pregnancy. *Diabetes.* 1964 ; 13: 278-85.
5. Crowther CA, Hiller JE, Mas JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005 ; 352 (24): 2477-86.
6. 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.
7. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, Dode MA, Campos MA, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes - a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012 ; 12: 23.
8. Márquez A. Programa Nacional de Atención a la Gestante con Diabetes [Internet]. La Habana: MINSAP; 2009. [cited Dic 12] Available from:

<http://articulos.sld.cu/diabetes/2009/10/24/presentacion-de-los-resultados-del-programa-nacional-de-diabetes-y-embarazo>.

9. Valdes L. La diabetes mellitus gestacional (DMG). Rev Cub Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2010 [cited 12 Dic 2018] ; 36 (2): [aprox. 6p]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v36n2/gin01210.pdf>.

10. Cagigal Y, Rodríguez LA. Algunas variables relacionadas con el diagnóstico de la diabetes gestacional en Ciego de Ávila. MEDICIEGO [revista en Internet]. 2015 [cited 12 Dic 2018] ; 21 (3): [aprox. 12p]. Available from: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/457/864>.

11. Luján M, Costa JE. Diabetes gestacional. Influencia del estado e intervención nutricional en un centro especializado en reproducción. Actualización en Nutrición [revista en Internet]. 2016 [cited Dic 12] ; 17 (1): [aprox. 16p]. Available from: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_17/num_1/RSAN_17_1_3.pdf.

12. Vega ML, Larrabure G, Escudero G, Chávez R. Factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional en el Hospital Nacional PNP "LUIS N. SÁENZ". 2013-2014. Revista Médica Carriónica [revista en Internet]. 2016 [cited 12 Dic 2018] ; 3 (4): [aprox. 12p]. Available from: <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/137/93>.

13. Díaz H, Rodríguez JM, del Risco F, Nápoles Y, Cabrera I, Quintero OL. Manejo insulínico de la gestante con tolerancia a la glucosa potencialmente alterada. AMC [revista en Internet]. 2015 [cited 12 Dic 2018] ; 19 (1):

[aprox. 12p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000100004.

14. Patel VN, Goswami TM, Pandya NH, Mevada AK. Maternal postprandial blood glucose levels and its relation with the pregnancy outcomes. IJBAR. 2014 ; 5 (3): 174-7.

15. Valdés L, Santana O, Rodríguez B, Lang J, Santurio A, Márquez A. Repercusión materna y perinatal de la glicemia en ayunas alterada en ayunas. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2008 [cited 12 Dic 2018] ; 34 (3): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000300002.

16. Rivas A, Palacios C. Resultados maternos y perinatales en mujeres con diabetes gestacional según criterios de pesquisa. Rev Obstet Ginecol Venez [revista en Internet]. 2015 [cited 12 Dic 2018] ; 75 (3): [aprox. 8p]. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300002.

17. Thompson D, Berger H, Feig D, Gagnon R, Kader T, Keely E, et al; Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and pregnancy. Can J Diabetes. 2013 ; 37 Suppl 1: S168-83.

18. Retnakaran R, Kramer CK, Ye C, Kew S, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. Fetal Sex and Maternal Risk of Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Having a Boy. Diabetes Care. 2015 ; 38 (5): 844-51.

19. American Diabetes Association. Position statement. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2015 ; 38 Suppl 1: S8-16.