



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**Necesidad de terapia farmacológica y desenlaces perinatales  
en diabetes gestacional, diagnosticada por un valor anormal de  
los criterios IADPSG**

**T E S I S**

**Que para obtener el Título de:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DR. OMAR ALBERTO TIRADO AGUILAR**

**DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

**DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ**

Asesora de Tesis

**CIUDAD DE MÉXICO, 2024**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

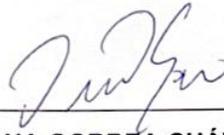
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS:**

**Necesidad de terapia farmacológica y desenlaces perinatales  
en diabetes gestacional, diagnosticada por un valor anormal de  
los criterios IADPSG**



---

**DRA. VIRIDIANA GORBÉA CHÁVEZ**

Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



---

**DR. MARIO ROBERTO RODRÍGUEZ BOSCH**

Profesor titular del curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes



---

**DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ**

Asesora de Tesis  
Coordinación de Endocrinología

## DEDICATORIA

A mis padres, porque la realización de esta tesis es una recompensa por todos los esfuerzos e ilusiones puestas en mí, significa también mi agradecimiento eterno por siempre creer en mí, por aconsejarme y darme confianza en los tiempos difíciles y festejar conmigo los buenos.

A mis hermanos, mis colegas, Jess siendo un ejemplo familiar y un apoyo incondicional, y Rica siendo una fuente de inspiración que me alienta a superarme día a día por sus logros conseguidos y su forma de vivir la vida.

A Fer, con quien tuve la fortuna de cruzarme en esta vida de residente, y que a partir de ese momento no ha dejado de contagiarme su alegría y positividad hacia la vida.

A todas las personas que ya no me acompañan, pero que han recorrido conmigo el camino. Aún siento su apoyo y los imagino leyendo estos párrafos.

Por esos momentos de felicidad, que son tan escasos y cuestan tanto conseguir, durando tan sólo instantes. El día de hoy que termino esta tesis es uno de esos, que borran todos los días difíciles y amargos, todas las ausencias, y todos los esfuerzos realizados para llegar aquí. El día de hoy tengo este instante que durará para siempre

## INDICE

<b>1. Resumen .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Abstract .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Antecedentes .....</b>	<b>7-9</b>
<b>4. Objetivo .....</b>	<b>10</b>
<b>5. Material y Métodos .....</b>	<b>10-12</b>
<b>Diseño</b>	
<b>Población de estudio</b>	
<b>Criterios de inclusión y exclusión</b>	
<b>Procedimientos</b>	
<b>Análisis estadístico</b>	
<b>6. Resultados .....</b>	<b>13-16</b>
<b>7. Conclusión .....</b>	<b>16</b>
<b>8. Discusión .....</b>	<b>16-17</b>
<b>9. Bibliografía .....</b>	<b>18-20</b>

# Necesidad de terapia farmacológica y desenlaces perinatales en diabetes gestacional, diagnosticada por un valor anormal de los criterios IADPSG

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la necesidad de terapia farmacológica (metformina o insulina), las características maternas y los desenlaces perinatales de mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) diagnosticada por un valor anormal (UVA) en la curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (CTOG-75g) según los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG).

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde se analizaron los resultados de 8,738 CTOG-75g realizadas entre enero del 2018 y diciembre del 2022, de las cuales 687 presentaban un valor anormal durante la CTOG-75g y de los cuales se excluyeron pacientes con criterios de diabetes pregestacional, embarazos múltiples, resolución obstétrica en otro centro y/o información incompleta en el expediente electrónico. Finalmente se incluyeron en el análisis 370 mujeres que presentaban un valor anormal con criterio IADPSG, glucosa en ayuno entre 92-125 mg/dl, 1 hora post carga >180 mg/dl ó 2 horas post carga entre 153-155 mg/dL. Todas las pacientes iniciaron manejo estándar con terapia médico nutricional (TMN) y aquellas que no cumplían con metas terapéuticas (ayuno < 95 mg/dl y 1 hora post prandial < 140 mg/dl ) o desarrollaban anomalías en el crecimiento fetal o ganancia excesiva de peso materno, se iniciaba terapia farmacológica (metformina y/o insulina) de acuerdo al criterio médico.

Los resultados se analizaron según 3 grupos de acuerdo al valor alterado en la CTOG. Todos los datos se analizaron con SPSS versión 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) y se reportaron utilizando media  $\pm$  desviación estándar (DE) para las variables continuas, y número y porcentaje para las variables categóricas. Se utilizaron pruebas de ANOVA y Kruskal-Wallis para comparar variables continuas y chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher para analizar variables categóricas.

**Resultados:** Las mujeres en el grupo uno con un valor anormal en ayuno eran más jóvenes  $30.7 \pm 6.8$  años ( $p=0.002$ ), tenían mayor IMC pre gestacional  $29.7 \pm 7.2$  kg/m<sup>2</sup> ( $p=0.039$ ) y fueron diagnosticadas de forma más temprana  $20.8 \pm 7.6$  semanas ( $p=0.001$ ). El 18.9% de las pacientes requirieron terapia farmacológica (metformina ó insulina) y no se encontraron diferencias en el requerimiento por grupos, sin embargo, al comparar entre aquellas diagnosticadas en forma temprana antes de las 22 sdg vs de forma tardía ( $15 \pm 3.4$  vs  $28 \pm 3.7$  sdg) se encontró que aquellas diagnosticadas de forma temprana requerían más tratamiento farmacológico 23.7% vs 14,8% ( $p=0.033$ ). En cuanto a los resultados perinatales no se observaron diferencias significativas por grupos. Finalmente al analizar la CTOG de reclasificación posterior al evento obstétrico, se observó que el grupo uno con un valor alterado en ayuno, presentaban una mayor glucosa de ayuno en la reclasificación después de 12 semanas del evento obstétrico  $90.6 \pm 8.3$  mg/dL ( $p=0.024$ ).

**Conclusión:** La necesidad de terapia farmacológica se incrementa en mujeres con un valor anormal en la CTOG-75g por criterio IADPSG cuando es identificado en forma temprana antes de las 22 sdg. Este hallazgo podría ser utilizado como un factor pronóstico y tomarse en consideración para establecer protocolos de vigilancia más estrictos en éste grupo de mujeres a pesar de presentar formas más leves de hiperglucemias.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus gestacional, IADPSG, tratamiento, desenlaces perinatales.

## **Need for pharmacotherapy and perinatal outcomes in gestational diabetes diagnosed by one abnormal value of IADPSG criteria**

### **ABSTRACT**

**Objective:** To evaluate the need for pharmacological therapy (metformin or insulin), maternal characteristics and perinatal outcomes of women with gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosed by one abnormal value (OAV) in the 75g oral glucose tolerance test (75g-OGTT) according to the criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG).

**Methods:** A retrospective cohort study was carried out and the results of 8,738 75g-OGTT performed between January 2018 and December 2022 were analyzed, of which 687 presented one abnormal value during 75g-OGTT and of which patients with criteria for pregestational diabetes, multiple pregnancies, obstetric resolution in another center and/or incomplete information in the electronic record were excluded. Finally, 370 women who presented one abnormal value with IADPSG criteria, fasting glucose between 92-125 mg/dl, 1 hour post-load >180 mg/dl or 2 hours post-load between 153-155 mg/dL, were included in the analysis. All patients began standard management with medical nutritional therapy (MNT) and those who did not meet therapeutic goals (fasting <95 mg/dl and 1 hour post-prandial <140 mg/dl) or developed abnormalities in fetal growth or excessive gain of maternal weight, pharmacological therapy (metformin and/or insulin) was started according to medical criteria. The results were analyzed according to 3 groups of the altered value in the 75g-OGTT. All data were analyzed with SPSS version 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) and reported using mean  $\pm$  standard deviation (SD) for continuous variables, and number and percentage for categorical variables. ANOVA and Kruskal-Wallis tests were used to compare continuous variables and Pearson's chi-square and Fisher's exact test to analyze categorical variables.

**Results:** The women in group one, with one abnormal fasting value, were younger  $30.7 \pm 6.8$  years ( $p=0.002$ ), had a higher pre-pregnancy BMI  $29.7 \pm 7.2$  kg/m<sup>2</sup> ( $p=0.039$ ) and were diagnosed early  $20.8 \pm 7.6$  weeks ( $p=0.001$ ). 18.9 % of the patients required pharmacological therapy (metformin or insulin) and no differences were found in the requirement by group, however, when comparing those diagnosed before 22 weeks vs late ( $15 \pm 3.4$  vs  $28 \pm 3.7$  weeks) it was found that those diagnosed early required more drug treatment 23.7% vs 14.8% ( $p=0.033$ ). Regarding the perinatal results, no significant differences were observed by groups. Finally, when analyzing the OGTT of postpartum reclassification, it was shown a higher fasting glucose in group one in the reclassification post-obstetric event  $90.6 \pm 8.3$  mg/dL ( $p=0.024$ ).

**Conclusion:** The need for pharmacological therapy increases in women with one abnormal value in the 75g-OGTT by IADPSG criteria when it is identified before 22 weeks. This finding could be used as a prognostic factor and taken into consideration to establish stricter surveillance protocols in this group of women despite presenting milder hyperglycemia.

**Keywords:** Gestational diabetes mellitus, IADPSG, treatment, perinatal outcomes.

### 3. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus gestacional (DMG), es una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo. Ésta se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o su primer reconocimiento durante el embarazo.<sup>1</sup>

Se considera que es el trastorno metabólico más común en el embarazo, y de acuerdo a los criterios de la IADPSG, se estima una prevalencia estandarizada global agrupada de DMG del 14,0%, siendo la prevalencia estandarizada más alta en Oriente Medio y Norte de África (27.6%) y en el sudeste asiático (20.8%), seguida de el Pacífico occidental (14,7%) y Africa (14,2 %). En América del Sur y América Central se estima una prevalencia estandarizada del 10,4%.<sup>2</sup> En la población mexicana, Reyes-Muñoz et.al reportaron una prevalencia de DMG en mujeres adultas mexicanas de 30.3% utilizando los criterios de la IADPSG, una cifra tres veces superior a la obtenida utilizando los criterios anteriores de la American Diabetes Association (ADA).<sup>3</sup>

En 2010, la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes en el Embarazo (IADPSG) recomendaron la estrategia de un paso con una sola CTG-75g para diagnosticar DMG. Los criterios de la IADSPG se basaron en el estudio de Hiperglucemia y Resultados Perinatales Adversos del Embarazo (HAPO) que mostró una relación lineal entre los valores de glucosa y los resultados del embarazo.<sup>4</sup>

El estudio de hiperglucemia y desenlaces perinatales adversos del embarazo (HAPO),<sup>5</sup> el cual es un estudio internacional multicéntrico, investigó asociaciones entre los niveles séricos de glucosa materna y desenlaces adversos posterior a excluir mujeres con glicemia en ayuno  $\geq 105$  ó glicemia 2hrs  $\geq 200$  mg/dL. El estudio reportó asociaciones significativas entre el incremento en el nivel de glicemia y eventos adversos como peso al nacimiento  $> p$  90, nacimiento pretérmino, distocia de hombros, resolución por cesárea de primer embarazo, preeclampsia e hiperbilirrubinemia neonatal.<sup>5,6</sup> La conclusión más importante obtenida por el estudio HAPO es la relación directa entre los niveles elevados de glucosa materna en cada una de las tres mediciones evaluadas después de la CTGO-75 g y resolución del embarazo por cesárea, el peso al nacer por encima del percentil 90, hipoglucemia neonatal e hiperinsulinemia fetal.<sup>2</sup>

Basándose en estos hallazgos, la IADPSG recomendó nuevos criterios para el diagnóstico y clasificación de diabetes gestacional, con nuevos umbrales de glucosa que corresponden a 1,75 veces las probabilidades estimadas de peso neonatal  $>$  percentil 90, péptido C del cordón  $>$  percentil 90 y porcentaje de grasa corporal  $>$  percentil 90, realizando el diagnóstico de diabetes gestacional cuando se cumple o se excede cualquiera de los siguientes tres valores en una curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 gramos (CTOG-75g): glicemia en ayuno de  $\geq 92$  mg/dL (5.1 mmol/L), glicemia 1hr  $\geq 180$  mg/dL (10 mmol/L), glicemia 2hrs  $\geq 153$  mg/dL (8.5 mmol/L).<sup>5</sup>

El uso de los criterios de la IADPSG cuenta con el respaldo de varias asociaciones internacionales, incluidas la American Diabetes Association (ADA),<sup>7</sup> la Sociedad de Endocrinología,<sup>8</sup> la Organización Mundial de la Salud (OMS),<sup>9</sup> y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).<sup>10</sup> Sin embargo, otras organizaciones, incluido el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), recomiendan continuar utilizando el enfoque de dos pasos para detectar y diagnosticar la DMG,<sup>11,12</sup> argumentando que no hay evidencia para respaldar mejoras clínicamente significativas en los resultados maternos o neonatales después de usar los criterios IADPSG para diagnosticar DMG, y que al seguir estos criterios conduce a un aumento significativo en los costos de atención médica.<sup>11,12</sup>

Dado que los criterios IADPSG han estado en uso durante una década, existe una evidencia creciente que confirma los beneficios para la atención perinatal después de la implementación de las recomendaciones del estudio HAPO. Los beneficios más importantes en las mujeres que fueron diagnosticadas con DMG con estos criterios y recibieron tratamiento, están relacionados con riesgos significativamente más bajos de macrosomía, hipoglucemia fetal, muerte perinatal y la tasa de cesárea.<sup>13,14</sup> Sin embargo, no todos los estudios confirman esto y algunos de ellos indican que los criterios de la IADPSG solo aumentan la prevalencia de DMG sin tener un impacto estadísticamente significativo en los resultados del embarazo.<sup>15</sup>

La modalidad del tamizaje de DMG sigue sin resolverse: ya sea selectivo para mujeres con mayor riesgo o universal para todas las mujeres. Las recomendaciones de la IADPSG respaldan el tamizaje universal, y dicha modalidad es recomendada por la mayoría de las sociedades obstétricas y es predominantemente utilizada en la práctica clínica.<sup>13,10</sup>

La DMG se asocia con resultados perinatales adversos y algunas consecuencias graves a largo plazo tanto para la madre como para el hijo.<sup>16</sup> Los resultados perinatales adversos asociados con la DMG incluyen crecimiento fetal excesivo que conduce a macrosomía o bebés grandes para la edad gestacional, distocia del trabajo de parto y mayores tasas de cesárea.<sup>17,18</sup> Además, también se asocia con una mayor incidencia de parto prematuro<sup>5</sup> y trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente preeclampsia.<sup>13</sup> De igual forma, está relacionada con un mayor riesgo de hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, policitemia y síndrome de dificultad respiratoria neonatal.<sup>10</sup> Además, los niños nacidos de embarazos complicados con DMG tienen más probabilidades de tener sobrepeso a una edad temprana y de desarrollar obesidad, diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares.<sup>19</sup> Por otro lado, las mujeres diagnosticadas con DMG durante el embarazo tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2,<sup>20</sup> síndrome metabólico, hipertensión y cardiopatía isquémica a una edad relativamente joven.<sup>21</sup>

La severidad de DMG está asociada con los niveles glucémicos maternos, los cuales presentan una correlación directa y positiva con el riesgo de compromiso fetal.<sup>23,24</sup> En el caso de una mujer embarazada con DMG que no consigue las metas de control glucémico, se debe de iniciar terapia farmacológica para reducir los niveles glucémicos, con el fin de mantener un adecuado desarrollo fetal y disminuir las complicaciones neonatales.<sup>23,24</sup>

La primera línea de tratamiento para todas las mujeres embarazadas diagnosticadas con DMG es el manejo de la dieta y los cambios en el estilo de vida. Solo con estas dos intervenciones, la mayoría de las mujeres (alrededor del 70-85%) alcanzarán metas de control glucémico y no requerirán tratamiento adicional.<sup>25</sup> Una revisión sistemática y un metanálisis recientes presentaron que las intervenciones dietéticas que disminuyen los niveles de glucosa en ayunas y posprandiales dan como resultado un menor peso al nacer y una menor incidencia de macrosomía.<sup>26</sup> Para las mujeres en las que los cambios en la dieta y el estilo de vida no dan como resultado los niveles de glucosa deseados, se debe iniciar un tratamiento farmacológico con agentes hipoglucemiantes orales (metformina o gliburida) o insulina.<sup>27</sup>

Para las mujeres que requieren tratamiento farmacológico, la insulina se ha considerado durante mucho tiempo el tratamiento de referencia.<sup>28</sup> Sin embargo, en dos metanálisis publicados en 2017, se encontraron que el tratamiento con metformina resultó en tasas similares de neonatos grandes para la edad gestacional, cesárea e incidencia de parto prematuro en comparación con el tratamiento con insulina. Por lo tanto, se sugirió la metformina como una alternativa adecuada a la insulina para el tratamiento de pacientes con DMG.<sup>28</sup> La principal ventaja de los hipoglucemiantes orales sobre la insulina es la disminución del riesgo de hipoglucemia, el menor costo, el uso más fácil y posiblemente un mejor cumplimiento por parte del paciente. Sin embargo, los datos sobre los resultados a largo plazo y el seguimiento de los hijos expuestos a metformina en el útero aún son escasos.<sup>29</sup> La insulina no atraviesa la placenta y se considera segura, mientras que tanto la glibenclamida como la metformina son medicamentos categoría B para el embarazo según la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) con datos de seguridad a largo plazo no disponibles.<sup>30</sup>

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) el diagnóstico y manejo intensivo de DMG se realiza cuando la mujer presenta dos o más valores alterados en la CTOG-75g por arriba de 95 mg/dl en ayuno, >180 mg/dL a 1 hora y >155 mg/dl a las 2 horas. Sin embargo a partir de los resultados del estudio HAPO y la propuesta de un paso para el diagnóstico de DMG se decidió identificar a mujeres que cumplen el criterio IADPSG e iniciar una intervención estándar con terapia médico nutricia (TMN). Este grupo de mujeres con hiperglucemia leve por IADPSG con un solo valor anormal en la CTOG aunque no llevan un seguimiento intensivo, cuando se identifican alteraciones del crecimiento fetal, polihidramnios, ganancia excesiva de peso materno y/o glucosa plasmática o capilar fuera de las metas de control habitual, se decide iniciar manejo farmacológico de acuerdo al criterio médico.

Al momento actual desconocemos la necesidad de manejo farmacológico de éstas pacientes con formas de hiperglucemia leve y si presentan desenlaces perinatales diferentes de acuerdo a la alteración en la CTOG.

#### **4. OBJETIVO**

Evaluar la necesidad de terapia farmacológica (metformina o insulina), las características clínicas maternas y los desenlaces perinatales de mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) diagnosticada por un valor anormal (UVA) en la curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 g (CTOG-75g) según los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG).

#### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **Diseño**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva donde se analizaron los resultados de 8,738 CTOG-75g realizadas en mujeres gestantes en el INPer.

##### **Población de estudio (Figura 1)**

Mujeres que acudieron para la atención de su embarazo en el INPer entre enero del 2018 y diciembre del 2022 a las cuales se les realizó una CTOG 75g como parte su atención obstétrica habitual desde la primera consulta prenatal.

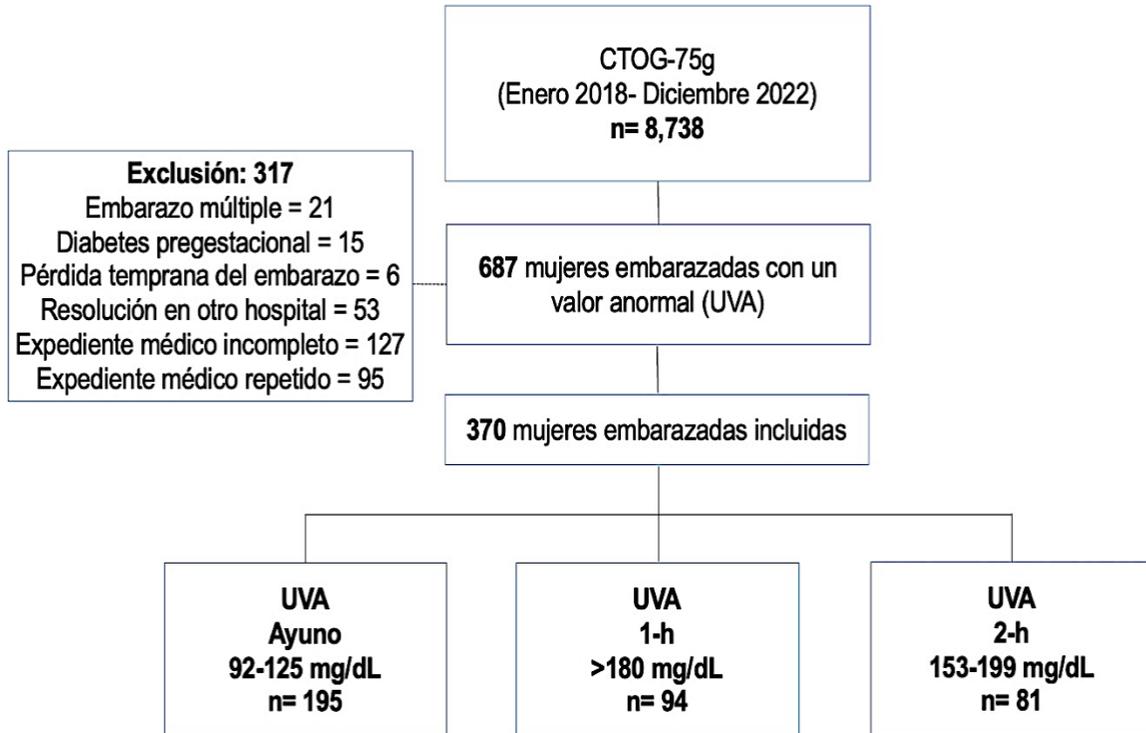
##### **Criterios de inclusión y exclusión**

###### **Inclusión**

- 1.-Mujeres adultas >18 años.
- 2.-Sin diagnóstico previo de diabetes manifiesta.
- 3.-Un valor anormal con criterio IADPSG durante la CTOG-75g, glucosa en ayuno entre 92-125 mg/dl, 1horas post carga >180 mg/dl ó 2horas post carga entre 153-155 mg/dL.

###### **Exclusión**

- 1.-Un valor anormal en ayuno >126 mg/dL ó >200 mg/dl a las 2 hrs post carga de 75 gr de glucosa oral durante la CTOG.
- 2.-Embarazos múltiples.
- 3.-Resolución obstétrica en otro centro y/o información incompleta en el expediente electrónico.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del tamizaje universal con una CTOG-75g, y selección de la población.

**UVA:** Un valor anormal

**CTOG-75g:** Curva de tolerancia oral a la glucosa de 75 gramos

## Procedimientos

Se analizaron los resultados de 8,738 pruebas de CTOG-75g realizadas a mujeres embarazadas entre enero del 2018 y diciembre del 2022, de las cuales 687 mujeres cumplían un valor anormal con criterio IADPSG, glucosa en ayuno entre 92-125 mg/dl, 1 hora post carga >180 mg/dl ó 2 horas post carga entre 153-155 mg/dL. Un total de 317 mujeres fueron excluidas quedando finalmente 370 mujeres incluidas en el análisis y agrupadas en 3 categorías de acuerdo al valor alterado en la CTOG-75g.

De manera habitual en el INPer se realiza un tamizaje universal en todas las pacientes embarazadas desde la primera consulta prenatal y el diagnóstico y manejo intensivo de DMG se realiza cuando la mujer presenta dos o más valores alterados en la CTOG-75g por arriba de 95 mg/dl en ayuno, >180 mg/dL a 1 hora y >155 mg/dl a las 2 horas.

Sin embargo a partir de los resultados del estudio HAPO y la propuesta de un paso para el diagnóstico de DMG se decidió identificar a mujeres que cumplen el criterio IADPSG e iniciar una intervención estándar con terapia médico nutricia (TMN).

Este grupo de mujeres con hiperglucemia leve por IADPSG con un solo valor anormal en la CTOG-75g aunque no llevan un seguimiento intensivo, cuando se identifica durante su seguimiento algún tipo de alteración del crecimiento fetal, polihidramnios, ganancia excesiva de peso materno y/o glucosa plasmática o capilar fuera de las metas de control habitual, se decide iniciar manejo farmacológico de acuerdo al criterio médico.

De las 370 pacientes incluidas en el análisis y agrupadas en 3 categorías de acuerdo al valor alterado en la CTOG-75g se recopilaron los datos sobre las características basales clínicas y bioquímicas al momento de la CTOG-75g, así como toda la información con respecto a la evolución del embarazo, el momento de inicio y tipo de terapia farmacológica utilizadas, los desenlaces obstétricos y perinatales así como los datos en la CTOG de reclasificación post evento obstétrico.

Las **variables maternas** estudiadas fueron: Edad, peso pregestacional, IMC pregestacional, IMC al final del embarazo, ganancia de peso total en embarazo, número de gestaciones, paridad. En relación a la terapia farmacológica se recopiló información sobre el momento de inicio, tipo de terapia farmacológica y dosis al final del embarazo. **Desenlaces obstétricos:** Vía de resolución del embarazo, complicaciones obstétricas como enfermedad hipertensiva del embarazo, hemorragia, distocia, ruptura prematura de membrana, polihidramnios, nacimiento pretérmino. **Desenlaces neonatales:** Sexo, peso al nacer, percentil y z-score de peso al nacimiento con rangos de referencia de Intergrowth-21, puntuación de Apgar al 1 y 5 minutos, puntuación de Silverman-Anderson, capurro, destino del recién nacido, presencia o no de asfixia neonatal, malformaciones, hipoglucemia, hiperbilirrubinemia, ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido, entre otras.

### **Análisis Estadístico**

Los resultados se analizaron según 3 grupos de acuerdo al valor alterado en la CTOG. Todos los datos se analizaron con SPSS versión 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) y se reportaron utilizando media  $\pm$  desviación estándar (DE) para las variables continuas, y número y porcentaje para las variables categóricas. Se utilizaron pruebas de ANOVA y Kruskal-Wallis para comparar variables continuas y chi-cuadrado de Pearson y la prueba exacta de Fisher para analizar variables categóricas.

## 6. RESULTADOS

En la **Tabla 1** se resumen las características clínicas basales de las mujeres embarazadas con un valor anormal en la CTOG-75g de acuerdo a los criterios IADPSG agrupadas en 3 categorías, en donde se observa que las mujeres con un valor anormal en ayuno son más jóvenes  $30,7 \pm 6,8$  años ( $p=0.002$ ), tienen un IMC pre gestacional mayor  $29.7 \pm 7.2$  ( $p=0.039$ ) y fueron diagnosticadas de forma más temprana  $20,8 \pm 7,6$  semanas ( $p=0.001$ ).

**Tabla 1.** Características clínicas de las mujeres embarazadas con un valor anormal (UVA) de glucosa según los criterios IADPSG, agrupadas según los resultados de la CTOG-75g.

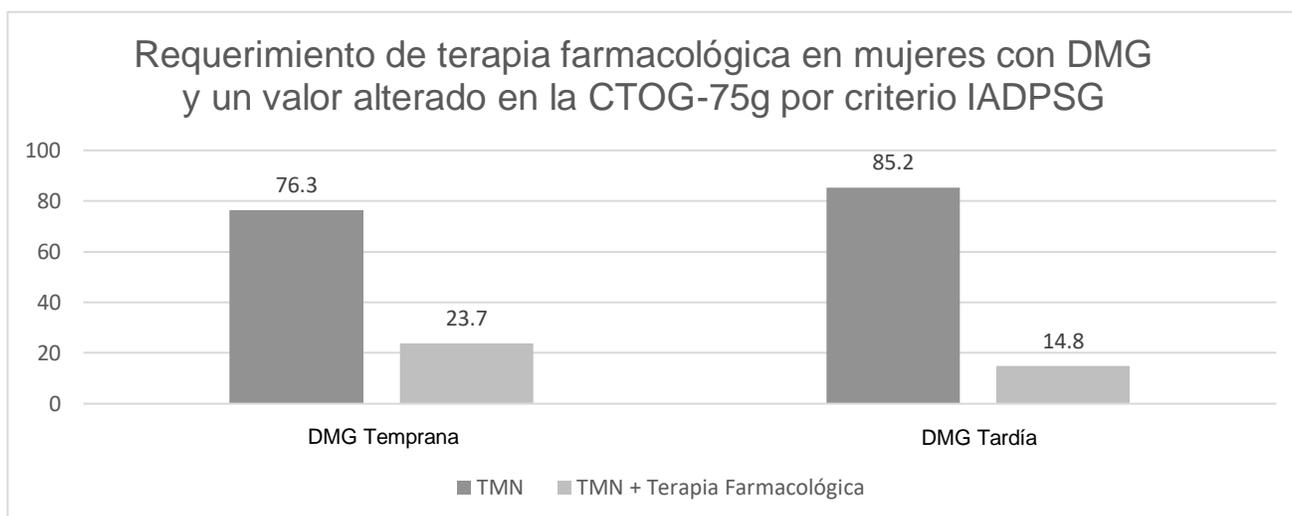
	<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Grupo 3</b>	
	<b>UVA Ayuno 92-125 mg/dL n: 195</b>	<b>UVA 1-h &gt;180 mg/dL n: 94</b>	<b>UVA 2-h 153-199 mg/dL n: 81</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>Media (DE)</b>	<b>Media (DE)</b>	<b>Media (DE)</b>	
<b>Edad materna (años)</b>	30.7 ( $\pm 6.8$ )	33.2 ( $\pm 6.3$ )	33.4 ( $\pm 6.3$ )	<b>0.002</b>
<b>Peso pregestacional (kg)</b>	73.8 ( $\pm 16.04$ )	79.8 ( $\pm 85.4$ )	73.9 ( $\pm 67.88$ )	0.657
<b>IMC pregestacional (kg/m<sup>2</sup>)</b>	29.7 ( $\pm 7.2$ )	29.1 ( $\pm 5.07$ )	27.5 ( $\pm 5.2$ )	<b>0.039</b>
<b>Edad gestacional al diagnóstico (semanas)</b>	20.8 ( $\pm 7.6$ )	22.1 ( $\pm 6.9$ )	24.5 ( $\pm 6.9$ )	<b>0.001</b>
<b>Ganancia total de peso (kg)</b>	7.7 ( $\pm 6.5$ )	6 ( $\pm 6.0$ )	7.0 ( $\pm 5.3$ )	0.481
<b>Glucosa en ayuno (mg/dL)</b>	97.3 ( $\pm 4.3$ )	82.8 ( $\pm 5.9$ )	80.4 ( $\pm 7.1$ )	0.000
<b>Glucosa 1h (mg/dL)</b>	144.2 ( $\pm 23.3$ )	191.2 ( $\pm 11.8$ )	157.1 ( $\pm 20.7$ )	0.000
<b>Glucosa 2h (mg/dL)</b>	117.6 ( $\pm 23.3$ )	129.6 ( $\pm 16$ )	165.9 ( $\pm 13.7$ )	0.000
<b>HbA1C % 2 Trimestre</b>	5.26 ( $\pm 0.38$ )	5.28 ( $\pm 0.44$ )	5.26 ( $\pm 0.50$ )	0.991
<b>HbA1C % 3 Trimestre</b>	5.41 ( $\pm 0.38$ )	5.30 ( $\pm 0.43$ )	5.36 ( $\pm 0.37$ )	0.366
<b>UVA:</b> Un valor anormal <b>DE:</b> Desviación estándar				

El 18.9% de las pacientes requirieron terapia farmacológica adicional a la TMN, cuando se analizó la necesidad de terapia farmacológica por grupos (**Tabla 2**) no se encontraron diferencias significativas, sin embargo, al comparar entre aquellas diagnosticadas en forma temprana <22 sdg vs tardía >22 sdg ( $15 \pm 3.4$  vs  $28 \pm 3.7$  sdg) se encontró que aquellas diagnosticadas en forma temprana requerían significativamente más intervenciones farmacológicas (metformina y/o insulina) 23.7% vs 14.8% ( $p=0.033$ ) **Figura 2**.

**Tabla 2.** Necesidad de terapia farmacológica (metformina o insulina) en mujeres con DMG diagnosticada por un valor anormal (UVA) de los criterios IADPSG.

	<b>Grupo 1</b>  UVA Ayuno 92-125 mg/dL n: 195  n (%)	<b>Grupo 2</b>  UVA 1-h >180 mg/dL n: 94  n (%)	<b>Grupo 3</b>  UVA 2-h 153-199 mg/dL n: 81  n (%)	<b>Valor de p</b>
<b>TMN</b>	156 (80)	70 (74.5)	57 (70.4)	0.198
<b>TMN + Metformina</b>	29 (14.9)	17 (18.1)	16 (19.8)	0.566
<b>TMN + Insulina</b>	2 (1)	2 (2.1)	2 (2.5)	0.622
<b>TMN + Metformina + Insulina</b>	0	2 (2.1)	0	0.052
<b>TMN:</b> Terapia médico nutricia <b>UVA:</b> Un valor anormal				

**Figura 2.** Necesidad de terapia farmacológica (metformina o insulina) en mujeres con DMG diagnosticada por un valor anormal (UVA) de los criterios IADPSG antes y después de las 22 semanas de gestación.



En cuanto a los resultados perinatales no se observaron diferencias significativas por grupos como se demuestra en la **Tabla 3**, únicamente el APGAR a los 5 minutos fue significativamente más bajo en el grupo 3, con un valor anormal a las 2 horas.

**Tabla 3.** Resultados perinatales de mujeres con DMG diagnosticadas por un valor anormal (UVA) de los criterios IADPSG.

	<b>Grupo 1</b> <b>UVA</b> <b>Ayuno</b> <b>92-125 mg/dL</b> <b>n: 195</b>	<b>Grupo 2</b> <b>UVA</b> <b>1h</b> <b>&gt;180 mg/dL</b> <b>n: 94</b>	<b>Grup 3</b> <b>UVA</b> <b>2h</b> <b>153-199 mg/dL</b> <b>n: 81</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Edad gestacional a la resolución (semanas)</b>	37.6 (±2.27)	37.5 (±2.02)	37.4 (±2.09)	0.207
<b>Peso del recién nacido (g)</b>	2955 (±632.8)	2927.6 (±534.1)	2828.5(±620.4)	0.283
<b>Percentil del peso</b>	49.07 (±29.6)	47.4 (±29.8)	47.7 (±29.7)	0.587
<b>Pequeño para la edad gestacional</b>	6 (3.1%)	8 (8.5%)	4 (4.9%)	0.141
<b>Grande para la edad gestacional</b>	16 (8.2%)	10 (10.6%)	2 (2.5%)	0.372
<b>Vía de nacimiento</b>				0.186
Nacimiento vaginal	49 (25.1%)	14 (14.9%)	24 (29.6%)	
Forceps	4 (2.1%)	3 (3.2%)	1 (1.2%)	
Cesárea	142 (72.8%)	76 (80.9%)	56 (69.1%)	
<b>APGAR al minuto 1, Media (DE)</b>	7.62 (1.49)	8.02 (0.642)	7.89 (5.16)	0.458
<b>APGAR al minuto 5, Media (DE)</b>	8.88 (0.553)	8.95 (0.308)	8.63 (1.15)	<b>0.006</b>
<b>Destino del recién nacido</b>				0.071
Alojamiento conjunto	143 (73.3%)	75 (79.8%)	60 (74.1%)	
Terapia intermedia neonatal (TIMN)	29 (14.9%)	6 (6.4%)	8 (9.9%)	
Unidad de cuidados intermedios del recién nacido (UCIREN)	10 (5.1%)	12 (12.8%)	8 (9.9%)	
Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)	11 (5.6%)	0 (0%)	4 (4.9%)	
Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	
Referencia a otro hospital	1 (0.5%)	0 (0%)	1 (1.2%)	
<b>Asfixia neonatal</b>	3 (1.5%)	2 (2.1%)	2 (2.5%)	0.878
<b>Hipoglicemia neonatal</b>	4 (2.1%)	2 (2.1%)	3 (3.7%)	0.705
<b>Hiperbilirrubinemia neonatal</b>	23 (11.8%)	18 (19.1%)	8 (9.9%)	0.137
<b>Ventilación mecánica</b>	13 (6.7%)	1 (1.1%)	3 (3.7%)	0.092
<b>Síndrome de dificultad respiratoria</b>	13 (6.7%)	3 (3.2%)	4 (4.9%)	0.456
<b>Taquipnea transitoria del recién nacido</b>	8 (4.1%)	5 (5.3%)	6 (7.4%)	0.530
<b>Muerte neonatal</b>	3 (1.5%)	1 (1.1%)	1 (1.2%)	0.941
<b>Días de hospitalización, Media (DE)</b>	4.70 (9.29)	4.91 (9.64)	7.68 (17.6)	0.143
<b>UVA:</b> Un valor anormal				
<b>DE:</b> Desviación estándar				

Finalmente en la **Tabla 4** se observa que al analizar la CTOG de reclasificación post evento obstétrico, se observó que el grupo uno presentaba una mayor glucosa de ayuno en la reclasificación post evento obstétrico  $90.6 \pm 8.3$  mg/dL ( $p= 0.024$ ).

**Tabla 4.** Reclasificación post evento obstétrico de mujeres con DMG diagnosticadas por un valor anormal (UVA) de los criterios IADPSG.

<b>CTOG-75g 12 semanas post evento obstétrico</b>	<b>Grupo 1  UVA Ayuno 92-125 mg/dL n: 195</b>	<b>Grupo 2  UVA 1h &gt;180 mg/dL n: 94</b>	<b>Grupo 3  UVA 2h 153-199 mg/dL n: 81</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Glucosa de ayuno</b>	<b>90.6 (<math>\pm 8.3</math>)</b>	<b>89.8 (<math>\pm 8.4</math>)</b>	<b>83.9 (<math>\pm 4.8</math>)</b>	<b>0.024</b>
<b>120 min post CTOG-75g</b>	94.1 ( $\pm 21.7$ )	108.6( $\pm 21.1$ )	108.9 ( $\pm 31.6$ )	0.061

## 7. CONCLUSIÓN

La necesidad de terapia farmacológica se incrementa en mujeres con un valor anormal en la CTOG por criterio IADPSG cuando es identificado en forma temprana antes de las 22 sdg. Este hallazgo podría ser utilizado como un factor pronóstico y tomarse en consideración para establecer protocolos de manejo y vigilancia más estrictos en éste grupo de mujeres a pesar de presentar formas más leves de hiperglucemia que podrían considerarse de bajo riesgo.

## 8. DISCUSIÓN

Debido al aumento en el número de pacientes que cumplen los criterios para el diagnóstico de DMG con criterios IADPSG, la capacidad de identificar grupos de alto riesgo dentro de esta población permitiría una óptima estrategia de tratamiento. Es por esto que este estudio tuvo como objetivo evaluar la necesidad de terapia farmacológica, las características clínicas maternas y los desenlaces perinatales de mujeres con DMG diagnosticada por UVA en la CTOG-75g según los criterios de la IADPSG.

En el estudio encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de mujeres con un valor anormal en ayuno, siendo pacientes más jóvenes, con un IMC pre gestacional mayor y con diagnóstico más temprano en comparación con los otros grupos. Kotzaeridi G. et al, en un estudio en donde se realizó un tamizaje universal de CTOG-75g, valoraron las características maternas según los valores

alterados, reportan en el grupo de pacientes con un valor anormal en ayuno, un mayor IMC pregestacional así como la necesidad de más del doble de hipoglucemiantes orales, lo cual fue el único predictor significativo para la necesidad de terapia farmacológica.<sup>31</sup> Mendez F. et al, reportan que el IMC pregestacional y el IMC a las 26 a 30 semanas fueron significativamente más altos en las pacientes que requerían terapia farmacológica.<sup>32</sup> En nuestro estudio, cuando analizamos la necesidad de terapia farmacológica por grupos de un valor anormal de glucosa en determinado momento de la CTOG, no se encontraron diferencias significativas, sin embargo, hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar la edad gestacional al momento del diagnóstico, requiriendo una mayor intervención farmacológica aquellas pacientes con diagnóstico de forma temprana (<22 sdg). Por lo tanto, la categorización basada en valores anormales de la prueba de tolerancia oral a la glucosa y el momento de su realización, proporciona una base práctica para la estratificación del riesgo clínico de las pacientes.

Al analizar los desenlaces perinatales, no se observaron diferencias significativas entre los grupos, únicamente el APGAR a los 5 minutos fue significativamente más bajo en el grupo 3, con un valor anormal a las 2 horas. Esta información es acorde a lo publicado por Hagiwara Y. et al, refiriendo no encontrar diferencia en los desenlaces perinatales al realizar intervenciones terapéuticas en el embarazo temprano según los criterios de la IADPSG, en comparación con las intervenciones terapéuticas de DMG con diagnóstico en la mitad del embarazo.<sup>33</sup>

La American Diabetes Association (ADA) recomienda realizar una CTOG de 2 horas con 75 g de 4 a 12 semanas después del parto para excluir anomalías en el metabolismo de la glucosa.<sup>34</sup> Además, todas las mujeres, especialmente el subgrupo con IMC más altos, deben ser informadas sobre el aumento del riesgo a largo plazo de desarrollar diabetes o enfermedades cardiovasculares más adelante en la vida y DMG en futuros embarazos; Juan Juan et al, reportan el aumento de riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en el futuro (RR=6.43, 95% CI:3.45-11.96) en aquellas mujeres diagnosticadas con diabetes DMG con criterios IADPSG.<sup>35</sup> En nuestro estudio se observa que al analizar la CTOG de reclasificación post parto, el grupo uno que presentó un valor anormal de glucosa en el ayuno, presentó una mayor cifra de glucosa en ayuno en la reclasificación post evento obstétrico  $90.6 \pm 8.3$  mg/dL ( $p= 0.024$ ).

Es por esto que en el seguimiento post parto los médicos juegan un papel fundamental, momento que debe considerarse como una oportunidad única para educar y motivar a las mujeres para adherirse a la dieta y a los cambios de estilo de vida destinados a prevenir el desarrollo de diabetes en el futuro.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S62-9. <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>.
2. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L, et al. IDF diabetes atlas: Estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by International Association of diabetes in pregnancy study group's criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109050. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109050>.
3. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Effect of the diagnostic criteria of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: a cross-sectional study. *Endocr Pract* 2012;18:146–51. <https://doi.org/10.4158/EP11167.OR>
4. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676–82. <https://doi.org/10.2337/dc09-1848>.
5. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0707943>.
6. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009;58:453–9. <https://doi.org/10.2337/db08-1112>.
7. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38 Suppl:S8–16. <https://doi.org/10.2337/dc15-S005>.
8. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanović L, Mestman JH, Murad MH, et al. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4227–49. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2465>.
9. World Health Organization. (2013). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85975>
10. Hod M, Kapur A, Sacks DA, Hadar E, Agarwal M, Di Renzo GC, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131 Suppl 3:S173-211. [https://doi.org/10.1016/S0020-7292\(15\)30033-3](https://doi.org/10.1016/S0020-7292(15)30033-3).
11. Practice bulletin no. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406–16. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000433006.09219.f1>.
12. Vandersten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29:1–31.
13. World Health Organization. (2013). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85975>
14. Wei Y, Yang H, Zhu W, Yang H, Li H, Yan J, et al. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group criteria is suitable for gestational diabetes mellitus diagnosis: further evidence from China. *Chin Med J* 2014;127:3553–6.
15. Costa E, Kirckpartick C, Gerday C, De Kempeneer A, Derisbourg S, Vercoutere A, et al. Change in prevalence of gestational diabetes and obstetric complications when applying IADPSG screening criteria in a Belgian French speaking University Hospital. A retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:249. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2406-4>.

16. Damm P, Houshmand-Oeregaard A, Kelstrup L, Lauenborg J, Mathiesen ER, Clausen TD. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. *Diabetologia* 2016;59:1396–9. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3985-5>.
17. Ehrenberg HM, Durnwald CP, Catalano P, Mercer BM. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:969–74. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.057>.
18. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, Miccoli R, Cuccuru I, Ghio A, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;62:131–7. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2003.07.004>.
19. Hakonen T, Saha MT, Salo MK, Nummi T, Harjunmaa U, Lipiäinen L, et al. Mothers with gestational diabetes are more likely to give birth to children who experience early weight problems. *Acta Paediatr* 2016;105:1166–72. <https://doi.org/10.1111/apa.13468>.
20. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60731-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60731-5).
21. Daly B, Toulis KA, Thomas N, Gokhale K, Martin J, Webber J, et al. Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study. *PLoS Med* 2018;15:e1002488. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002488>.
22. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–86. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042973>.
23. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1036–46; discussion 1046–7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(94\)70097-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(94)70097-4).
24. Jovanovic-Peterson L, Peterson CM, Reed GF, Metzger BE, Mills JL, Knopp RH, et al. Maternal postprandial glucose levels and infant birth weight: The Diabetes in Early Pregnancy Study. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:103–11. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90637-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(91)90637-7).
25. Ekeroma AJ, Chandran GS, McCowan L, Ansell D, Eagleton C, Kenealy T. Impact of using the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria in South Auckland: prevalence, interventions and outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015;55:34–41. <https://doi.org/10.1111/ajo.12267>.
26. Yamamoto JM, Kellett JE, Balsells M, García-Patterson A, Hadar E, Solà I, et al. Gestational diabetes mellitus and diet: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials examining the impact of modified dietary interventions on maternal glucose control and neonatal birth weight. *Diabetes Care* 2018;41:1346–61. <https://doi.org/10.2337/dc18-0102>.
27. Lindsay RS. Diagnosis and treatment of gestational diabetes. RCOG Scientific Impact Paper No. 23, 2011. Available from: [https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip\\_23.pdf](https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_23.pdf) [Accessed 29 June 2020].
28. Liang H-L, Ma S-J, Xiao Y-N, Tan H-Z. Comparative efficacy and safety of oral antidiabetic drugs and insulin in treating gestational diabetes mellitus: An updated PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7939. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007939>.
29. Butalia S, Gutierrez L, Lodha A, Aitken E, Zakariasen A, Donovan L. Short- and long-term outcomes of metformin compared with insulin alone in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017;34:27–36. <https://doi.org/10.1111/dme.13150>.
30. Kelley KW, Carroll DG, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs Context* 2015;4:212282. <https://doi.org/10.7573/dic.212282>.

31. Kotzaeridi G, Blätter J, Eppel D, Rosicky I, Linder T, Geissler F, et al. Characteristics of gestational diabetes subtypes classified by oral glucose tolerance test values. *Eur J Clin Invest* 2021;51:e13628. <https://doi.org/10.1111/eci.13628>.
32. Mendez-Figueroa H, Daley J, Lopes VV, Coustan DR. Predicting the need for medical therapy in patients with mild gestational diabetes. *Am J Perinatol* 2014;31:105–12. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1338174>.
33. Hagiwara Y, Kasai J, Nakanishi S, Saigusa Y, Miyagi E, Aoki S. Should the IADPSG criteria be applied when diagnosing early-onset gestational diabetes? *Diabetes Res Clin Pract* 2018;140:154–61. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.03.048>.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 15. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Medical Care in diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45:S232–43. <https://doi.org/10.2337/dc22-S015>.
35. Juan J, Sun Y, Wei Y, Wang S, Song G, Yan J, et al. Progression to type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes mellitus diagnosed by IADPSG criteria: Systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1012244. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1012244>.