



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

Riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con Diabetes Mellitus Gestacional diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación vs después de 24 semanas de gestación

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. ROSA ESTELA RODRIGUEZ GUERRERO

DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR CLÍNICO



MÉXICO D.F. 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

Riesgo de resultados perinatales adversos en mujeres con Diabetes Mellitus Gestacional diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación vs después de 24 semanas de gestación.



Dr. Rodrigo Ayala Yañez

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dr. Tomás Herrerías Canedo

Profesor Titular del Curso en Especialización en Ginecología y Obstetricia

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



Dr. Enrique Reyes Muñoz

Director de Tesis

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

RESUMEN

Introducción. Recientemente, algunos estudios han demostrado que la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) aumenta la morbilidad materna, fetal y neonatal. La detección oportuna proporciona una oportunidad para el manejo durante el embarazo y por lo tanto disminuir la morbilidad materno-fetal.

Objetivo. Conocer el riesgo de recién nacidos grandes para la edad gestacional (GEG) y resultados perinatales adversos en mujeres con DMG diagnosticadas antes y después de las 24 semanas de gestación (SDG).

Material y Métodos. Estudio de cohorte histórica, se incluyeron mujeres embarazadas atendidas en nuestra institución de Enero 2010 a Diciembre 2012. Grupo 1 DMG diagnosticada antes de la 24 SDG. Grupo 2 DMG diagnosticada después de las 24 SDG. Se excluyeron a mujeres con glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl en primer visita prenatal, con cualquier tipo de DMG o con alguna patología agregada (nefropatía, cardiopatía, enfermedades autoinmunes, hepatopatías, epilepsia, HASC). Se calculó el riesgo de resultados perinatales adversos, riesgo relativo (RR IC 95%).

Resultados. Se incluyeron 177 mujeres en el grupo 1 y 175 en el grupo 2. Los resultados perinatales adversos de interés RR (IC90%): interrupción del embarazo por cesárea RR 1.1 (1.05-1.3), grandes para edad gestacional RR 1.12 (0.46-2.69) y pequeños para edad gestacional RR 1.1 (1.82-1.86).

Conclusiones. El riesgo de recién nacidos GEG en mujeres mexicanas diagnosticadas de DMG antes de las 24 semanas y después de las 24 semanas, de acuerdo como se clasifica en los criterios de la ADA y los criterios IADPSG, es similar.

Palabras Clave: Resultados perinatales, embarazo, diabetes mellitus gestacional

Risk of adverse perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus diagnosed before 24 weeks of gestation vs after 24 weeks gestation

ABSTRACT

Introduction. Recently, studies have shown that gestational diabetes mellitus increases maternal morbidity, fetal and neonatal. Early detection provides an opportunity for management during pregnancy and thereby reduce maternal and fetal morbidity.

Objective. Knowing the risk of infants large for gestational age and adverse perinatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus diagnosed before and after 24 weeks of gestation.

Material and methods. Historical cohort study, we included pregnant women at our institution in January 2010 to December 2012. Group 1 Gestational Diabetes Mellitus diagnosed before 24 weeks gestation. Group 2 Gestational Diabetes Mellitus diagnosed after 24 SDG. We excluded women with fasting glucose ≥ 126 mg/dl first prenatal visit, women with any type of pre-gestational diabetes mellitus or aggregate pathology (kidney, heart disease, autoimmune diseases, liver disease, epilepsy, HASC). We calculated the risk of adverse perinatal outcomes, relative risk (RR 95%).

Results. In our study, 177 women were included in group 1 and 175 in group 2. Adverse perinatal outcomes of interest RR (95% CI): termination of pregnancy by cesarean RR 1.1 (1.05-1.3), large for gestational age RR 1.12 (0.46-2.69) and small for gestational age RR 1.1 (1.82-1.86).

Conclusions. The risk of LGA newborns in Mexican women diagnosed with GDM before 24 weeks and after 24 weeks, according as it is classified in the ADA criteria and criteria IADPSG, is similar

.Keywords: Perinatal outcomes, pregnancy, gestational diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como intolerancia a los carbohidratos de severidad variable, que inicia o se detecta por primera vez durante el embarazo (1). Existen ensayos controlados aleatorizados recientes (2,3) y un estudio observacional ciego (4), han confirmado la relación entre la hiperglucemia materna y los resultados perinatales adversos, de los cuales entre los más importantes se encuentran recién nacidos grandes para la edad gestacional (GEG). Sin embargo, los diferentes criterios diagnósticos de diabetes gestacional, siguen siendo un punto de controversia, y ha faltado el consenso universal de los métodos de diagnóstico y los umbrales de tiempo. Aunque se establecieron los criterios iniciales para su diagnóstico hace más de 40 años (5), que permanecen en uso hoy en día, se les ha realizado sólo algunas modificaciones (6). Estos criterios han sido elegidos para identificar a las mujeres con alto riesgo de desarrollar diabetes después del embarazo (7), y otros criterios propuestos se derivan de personas no embarazadas (8) y no necesariamente a identificar los embarazos con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos.

Basados en los criterios de la ADA se considera como grupo de bajo riesgo y por lo tanto no se justifica la realización de pruebas diagnósticas a aquellas personas que cumplan todas las características siguientes: pertenecer a grupos étnicos con baja

prevalencia de DMG, sin antecedente familiar de primer grado de DM, edad <25 años, peso normal antes del embarazo, peso normal al nacimiento, sin historia de resultados obstétricos adversos, sin historia de alteraciones en la glucemia. (1)

Para el grupo promedio se consideran a pacientes sin riesgo alto o bajo y se recomienda realizar entre las 24-28 SDG: CTOG o la prueba con glucosa al 50% (tamiz glucosa). (1)

Para el grupo de alto riesgo se recomienda realizar CTOG al momento del primer contacto en el control obstétrico y que incluyen una o más de las siguientes características: obesidad severa, historia familiar de DM, historia previa de: DMG, alteraciones en la glucemia, y datos de glucosuria. En caso de que no se detectara DMG en el primer contacto de control obstétrico se deberá repetir la prueba entre las 24-28 SDG o en caso de síntomas sugestivos de hiperglucemia. (1)

La prevalencia de DMG en promedio es alrededor del 10%, y de acuerdo con el 5to WorkShop y las guías del NICE; la población mexicana es considerada como población de riesgo intermedio y/o alto, por lo que dentro de esta población de riesgo por el grupo étnico, deben existir factores de riesgo asociados que incrementan la probabilidad de desarrollar DMG. (10)

Principalmente, en base de los resultados del estudio sobre hiperglucemia y resultados adversos en el embarazo (HAPO, en sus siglas en inglés) (4), La Asociación

Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG), en sus siglas en inglés), sugirieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico y clasificación de la hiperglucemia durante el embarazo (9). Estos límites son los valores medios de glucosa en la que la razón de momios para peso al nacimiento, el péptido C del cordón umbilical, y porcentaje de grasa corporal superior al percentil 90, alcanzó 1,75 veces la razón de momios media de estos resultados (9). Según el informe IADPSG original, los criterios propuestos serían diagnosticar 17.8% de todas las mujeres embarazadas que tienen diabetes mellitus gestacional que es aproximadamente el doble de la proporción de mujeres diagnosticadas con el uso de otros criterios anteriores. El editorial que acompaña la publicación del estudio HAPO, menciona que las implicaciones de esta duplicación deben ser consideradas seriamente, y los problemas más evidentes que se relaciona con el costo de la atención de la salud de estos diagnósticos adicionales así como la posible percepción sobre la "medicalización" del embarazo (10).

El objetivo principal de este estudio fue conocer el riesgo de presentar recién nacidos grandes para la edad gestacional en mujeres con diabetes mellitus gestacional diagnosticadas antes y después de la semana 24 de gestación de acuerdo como se clasifica en los criterios de la ADA y los criterios IADPSG en un grupo de mujeres mexicanas perteneciente al Instituto Nacional de Perinatología.

El objetivo secundario fue el conocer el riesgo de presentar recién nacidos pequeños para la edad gestacional y resolución vía abdominal en mujeres con diabetes mellitus gestacional diagnosticadas antes y después de la semana 24 de gestación de acuerdo

como se clasifica en los criterios de la ADA y los criterios IADPSG en un grupo de mujeres mexicanas perteneciente al Instituto Nacional de Perinatología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de cohorte histórica, se incluyeron mujeres embarazadas atendidas en nuestra institución de Enero 2010 a Diciembre 2012. Grupo 1 Diabetes Mellitus Gestacional diagnosticada antes de la 24 semanas de gestación. Grupo 2 Diabetes Mellitus Gestacional diagnosticada después de las 24 SDG. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de DMG por medio de la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) donde se ingieren 75 g de glucosa y se realizan mediciones en ayuno, a la hora y a las 2 horas posteriores a la ingesta. El diagnóstico se realizó con dos o más valores anormales (ayuno ≥ 95 mg/dl, 1-h ≥ 180 mg/dl y 2 h ≥ 155 mg/dl). La edad gestacional se calculó a partir de la fecha de última menstruación (FUM). En mujeres que no recuerden la FUM, la edad gestacional se determinó por ultrasonido del primer trimestre. Se incluyeron mujeres con control prenatal y resolución del embarazo en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer). Se excluyeron a mujeres con glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl en primer visita prenatal, mujeres con cualquier tipo de diabetes mellitus pregestacional, embarazo múltiple o con alguna patología agregada (nefropatía, cardiopatía, enfermedades autoinmunes, hepatopatías, epilepsia, HASC) y se eliminaron aquellas con expediente incompleto. Se calculó razón de momios con intervalo de confianza al 95% (RM IC 95%).

Se identificaron a todas las mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional (DMG), por medio de revisión de los registros del Servicio de

Endocrinología, durante el tiempo de estudio; las mujeres seleccionadas con DMG se dividieron en dos grupos pareados (Grupo 1, DMG diagnosticada antes de la 24 semanas de gestación y Grupo 2 DMG diagnosticada después de las 24 SDG), obteniendo los datos de los mismos registros, durante el mismo periodo.

La información se recabó del expediente clínico. Los datos se obtuvieron en el instrumento de recolección, posteriormente se vaciaron en una hoja de Excel, se codificaron y se utilizó el programa SPSS versión 15 para el procesamiento de los datos, estadística y presentación de los resultados, que se presentan en cuadros.

Tamaño de muestra

Se calculó un tamaño de muestra para encontrar una diferencia de proporciones del 10% para el desenlace de grandes para edad gestacional, mayor en mujeres con DMG diagnosticada antes de la semana 24 de gestación Vs mujeres con DMG diagnosticada después de la semana 24 de gestación, con un alfa de 0.5 y beta de 0.20, se calculó en 177 mujeres por grupo, más 10% de posibles pérdidas: en total 173 mujeres por grupo. Con un tipo de muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Las variables analizadas fueron: Variable independiente: Edad gestacional al diagnóstico de DMG (Grupo 1 DMG diagnosticada antes de la 24 SDG y Grupo 2 DMG diagnosticada después de las 24 SDG). Grandes para edad gestacional, Definido por percentil >90 de acuerdo a edad gestacional y sexo, en población mexicana, al nacimiento. Los resultados perinatales analizados fueron pequeños para la edad gestacional definido menor al percentil 10 de acuerdo a edad gestacional y sexo, en población mexicana, al nacimiento e interrupción del embarazo vía abdominal (cesárea) definida como

intervención quirúrgica que tiene como objetivo extraer el producto de la concepción y sus anexos ovulares a través de una laparotomía e incisión de la pared uterina.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a ambos grupos y estadística bivariada para comparación de ambos grupos (T de student para variables cuantitativas y prueba de Chi cuadrada para variables cualitativas) y finalmente regresión logística para calculo de riesgo relativo e IC al 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron en total de 352 mujeres: grupo 1 n=175 mujeres embarazadas con diagnóstico de DMG diagnosticada antes de las 24 semanas de gestación y grupo 2 n=177 mujeres embarazadas diagnosticada después de las 24 semanas de gestación.

Las características basales en ambos grupos de estudio se muestran en el *Cuadro 1*. Se puede observar que las semanas de gestación al realizar la curva de tolerancia oral a la glucosa fue significativamente menor en el grupo 2 con respecto al grupo 1. No hubo diferencias en edad, peso, talla, gestas, semanas de gestación al ingreso, peso pregestacional y peso a su ingreso, así como los valores de la CTOG.

Cuadro 1. Características Basales de las pacientes expresadas en medias con desviación estándar para ambos grupos			
FACTOR	GRUPO 1	GRUPO 2	P
Edad	35.3 +/- 4.6	34.6 +/- 5.7	0.43
Peso	73.38+/-5.0	74.4 +/- 4.7	0.49
Talla	1.55	1.55	0.65
Gestas	2.64 +/- 1.3	2.56 +/- 1.4	0.62
SDG al ingreso	15.5 +/- 4.6	22.5 +/- 7.3	0.001
Peso pregestacional	72.6 +/- 16	70.8 +/- 15	0.35
Peso al ingreso	74.0+/- 14	74.5 +/- 15.1	0.71
SDG CTOG	17 +/- 3.3	29 +/- 3.4	0.001
CTOG ayuno	99.9 +/- 13	99.9 +/- 12	0.92
CTOG 1hr.	195 +/-71	197.32 +/- 30	0.60
CTOG 2hr.	170 +/- 33	171 +/- 32	0.78
SDG(semanas de gestación), CTOG (curva de tolerancia oral a la glucosa)			

Los resultados de factores de riesgo para el desarrollo de DMG se muestran en el cuadro 2. Se puede observar que no existieron diferencias significativas en antecedente de familiares con DM2, antecedente de DMG en embarazos previos, antecedente de óbito y antecedente de recién nacido mayor de 4 kg.

Cuadro 2. Resultados de factores de riesgo expresados en medias con desviación estándar entre ambos grupos			
FACTOR	GRUPO 1	GRUPO 2	P
Antecedente de familiares de primer grado con DM2	39 (0.22)	32 (18)	0.32
Antecedente de DMG	14 (8)	6 (3)	0.11
Antecedente de óbito	10 (5)	10 (5)	0.60
Antecedente de Recién nacido >4 kg	2 (1)	8 (4)	0.05
DM2 (Diabetes mellitus tipo 2), DMG (diabetes gestacional)			

En el cuadro 3 se puede observar que no hubo diferencias significativas en peso del recién nacido, semanas de resolución, talla del recién nacido y Apgar, en el grupo 2 con respecto al grupo 1.

Cuadro 3. Características del Recién nacido expresadas en medias con desviación estándar para ambos grupos			
FACTOR	GRUPO 1	GRUPO 2	P
Peso RN	1701 +/- 149	1697 +/- 174	0.29
SDG resolución	37.4 +/- 3	38 +/- 2	0.33
Talla del RN	46.9 +/- 6.35	47.5 +/- 2.9	0.46
Apgar al minuto	7	8	0.25
Apgar a los 5 minutos	8	8	0.73
RN (Recién nacido), SDG(semanas de gestación)			

En el cuadro 4 se observa el riesgo relativo (RR) con IC 95% de los resultados de riesgos perinatales adversos estudiados, los cuales incluyen: grandes para la edad gestacional, pequeños para la edad gestacional e interrupción vía abdominal, al comparar la frecuencia en el grupo 1 vs 2.

Cuadro 4. Resultados de riesgos perinatales adversos entre ambos grupos expresadas en RR.				
FACTOR	GRUPO 1 N=175	GRUPO 2 N=177	RM (IC-95%)	Valor de P
Grandes para la edad gestacional	10	9	1.12 (0.46-2.69)	0.78
Pequeños para la edad gestacional	31	27	1.1 (1.82-1.86)	0.78
Resolución por Cesárea	152	134	1.1 (1.05-1.3)	0.008

Se puede observar una diferencia significativa en resolución por vía abdominal, la cual es mayor en pacientes diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación en comparación con pacientes diagnosticadas después de las 24 semanas de gestación. No se encontraron diferencias significativas en grandes y pequeños para la edad gestacional.

DISCUSIÓN

La Diabetes mellitus gestacional (DMG) es una de las complicaciones médicas más comunes durante el embarazo. Aproximadamente el 7% de todos los embarazos son afectados por la DMG, lo que resulta en más de 200.000 casos anuales, de ahí la importancia de detectarla a tiempo para reducir los riesgos perinatales adversos.

En nuestro estudio no observamos una diferencia significativa en el riesgo de presentar recién nacidos grandes para la edad gestacional en mujeres con diabetes mellitus gestacional diagnosticadas antes o después de la semana 24 de gestación. No se han publicado estudios que comparen directamente esta relación. Ya en 1952, Jorgen Pedersen observó que la hiperglucemia materna condiciona una hiperglucemia fetal, lo que provoca una respuesta exagerada a la insulina por parte del feto. En base en estudios como IADPSG y HAPO se ha demostrado que el hecho de presentar DMG severa, se encuentra relacionado con el riesgo de presentar RN grandes para la edad gestacional. En el estudio HAPO se reporta que las probabilidades de presentar macrosomía aumenta a lo largo del intervalo de glucosa en plasma materna con un OR de 5.01 (3.54-7.09) en ayuno, OR de 4.49 (3.16-6.39) a la hora y un OR de 4.46 (3.15-6.33) a las 2 horas, en la categoría 7.

La DMG por criterios de la OMS, tras ajustar por origen étnico, edad, índice de masa corporal, la talla, la paridad y un familiar de primer grado con diabetes, se asoció con la edad (*odds ratio* [OR] = 1,1; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,1-1,2), la paridad > 1 (OR: 2,4; IC del 95%: 1,4-4,0), con familiares de primer grado con diabetes (OR: 2,3; IC del 95%: 1,4-3,8) y con la altura en centímetros (OR: 0,9; IC del 95%: 0,88-0,96). Mientras que la DMG por los criterios del IADPSG ajustado por los mismos factores se asoció más al IMC antes del embarazo (OR:1,1; IC del 95%: 1,05-1,13). En nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, paridad,

familiares de primer grado y talla en ambos grupos, por lo que la edad gestacional (antes o después de las 24 semanas) al diagnóstico no influye.

En cuanto la relación de ambos grupos con RN pequeños para la edad gestacional, en el estudio HAPO también se examinaron las asociaciones de las medidas de glucosa con peso al nacer inferior al percentil 10 para la edad gestacional, utilizando los mismos métodos para estimar los percentiles que se utilizaron para calcular los percentiles 90. Se obtuvo de modelos variables, odds ratio para cada 1-SD, el aumento de las medidas de glucosa varió de 0,77 a 0.80, sin evidencia de asociaciones no lineales, con poca diferencia en los resultados de los modelos ajustados.

Se ha estudiado la relación de diabetes gestacional y la vía de resolución. En el estudio HAPO se reporta una débil asociación de DMG y resolución del embarazo vía abdominal con un OR de 1.60 (1.12-2.27) en ayuno, 1.86 (1.35-2.57) a la hora y 1.28 (0.91-1.81) a las 2 horas, en la categoría 7. De acuerdo con el 5to WorkShop no hay datos que apoyen se interrumpa el embarazo en mujeres con DMG antes de las 38 semanas de gestación en ausencia de pruebas objetivas de compromiso materno o fetal. No hay datos disponibles para indicar si existe o no un mayor riesgo de morbilidad perinatal, si continua el embarazo hasta las 40 semanas de gestación en mujeres con buen control glicémico. Sin embargo, es razonable intensificar la vigilancia fetal cuando el embarazo se le permite continuar más allá de 40 semanas de gestación. Existe evidencia que la resolución del embarazo vía abdominal en las últimas 38 semanas puede conducir a un aumento en la tasa de RN grandes para la edad gestacional sin

reducir la tasa de cesárea. En nuestro estudio se observó una diferencia significativa entre los dos grupos, la cual es mayor en mujeres diagnosticadas antes de las 24 semanas de gestación. Una de las estrategias para reducir el riesgo de lesiones durante el parto es incluir una política liberal hacia la resolución por cesárea cuando se sospecha de feto grande para la edad gestacional. Sin embargo, no hay ensayos controlados disponibles para apoyar este enfoque. Se debe planificar el tiempo y la vía de resolución, considerando el tamaño del feto usando la clínica y la estimación del peso fetal mediante ultrasonido, a pesar de inexactitudes inherentes, se utiliza con frecuencia. Esto puede estar asociado con una menor tasa de distocia de hombros. Se necesitan estudios para determinar si este enfoque afecta a la tasa de incidencia de lesiones neonatales.

CONCLUSIONES

El riesgo de recién nacidos GEG en mujeres mexicanas diagnosticadas de DMG antes de las 24 semanas y después de las 24 semanas, de acuerdo como se clasifica en los criterios de la ADA y los criterios IADPSG, es similar.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29 (Suppl. 1): S43-S48.
2. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al (Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women [ACHOIS] Trial Group). Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005;352:2477-2486.
3. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network). A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1339-1348.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al (HAPO Study Cooperative Research Group). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358: 1991-2002.
5. O'Sullivan JB, Mahan CM. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes*. 1964;13:278-285.
6. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27(suppl 1):S88-S90.
7. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, Dandrow RV. Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1973;116:895-900.

8. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1980;646:1-80.
9. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel). International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33:676-682.
10. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A: Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007: 30 (Suppl. 2): S251-S260.
11. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, Ortega-González C. Impact of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups diagnostic criteria on the prevalence of gestational diabetes mellitus in urban Mexican women: A cross-sectional study. *Endocr Pract* 2012: Mar-Apr;18(2): 146-51.
12. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, Trujillo J, 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. Mar 31;12:23.
13. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy. Diabetes in pregnancy, management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Clinical Guideline. March 2008.

14. Ryan E. Diagnosing gestational diabetes. *Diabetología* (2011) 54;480-486.
15. Bodmer R, Morin L, Cousineau J, Rey E. Pregnancy outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus according to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *Obstet Gynecol* 2012;120(4):746-52