

Diabetes gestacional. Una revisión sistemática

Gestational diabetes. A systematic review

Eliana Robles Granda¹, Doris Domo Tomalá², Ángel Chango Ramírez¹, Lady Estrada García¹, Germania Yugcha Andino¹,
María Fernanda Calderón León³

¹ Universidad de Guayaquil, Ecuador

² Médico residente Hospital Matilde Hidalgo de Procel, Guayaquil, Ecuador

³ Médico tratante de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario de Guayaquil, Ecuador



PARA CITAR ESTE ARTÍCULO

Robles Granda E, Domo Tomalá DS, Chango Ramirez Ángel G, Estrada Garcia LD, Yugcha Andino Germania E, Calderón León MF. Diabetes gestacional. Una revisión sistemática. Rev. Med. UCSG; 25(1):13-22.

DOI

<https://doi.org/10.23878/medicina.v25i1.1240>

CORRESPONDENCIA

dracalderonleon@hotmail.es



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

Av. Carlos Julio Arosemena, Km 1,5. Guayaquil, Ecuador
Teléfono: +593 4 3804600
Correo electrónico: revista.medicina@cu.ucsg.edu.ec
Web: www.ucsg.edu.ec



© The Autor(s), 2025

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. To view a copy of this license visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Diabetes gestacional. Una revisión sistemática

Gestational diabetes. A systematic review

Eliana Robles Granda¹, Doris Domo Tomalá², Ángel Chango Ramírez¹, Lady Estrada García¹, Germania Yugcha Andino¹, María Fernanda Calderón León³

¹ Universidad de Guayaquil, Ecuador

² Médico residente Hospital Matilde Hidalgo de Procel, Guayaquil, Ecuador

³ Médico tratante de ginecología y obstetricia, Hospital Universitario de Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

Introducción: La diabetes gestacional, enfermedad frecuente en el embarazo, cuya prevalencia aumenta en uno de cada seis nacidos vivos en todo el mundo. **Materiales y métodos:** Se elaboró una revisión sistemática con la declaración PRISMA 2020. **Resultados:** metformina fue superior a la insulina en eventos hipoglucémicos. La eficacia, seguridad de la metformina sola o como terapia complementaria a la insulina en el embarazo con diabetes mellitus gestacional con diabetes mellitus tipo 2 redujo el aumento de peso materno, hipoglucemia materna, hipoglucemia neonatal, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y reducción del peso al nacer ≥ 4000 g. **Conclusiones:** La Diabetes gestacional se relaciona con morbilidad perinatal, un mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en la madre a futuro y predisposición a obesidad infantil en la descendencia. La metformina reduce el riesgo de ciertos resultados maternos y neonatales en comparación con la terapia con insulina

PALABRAS CLAVE

Diabetes, gestacional, complicaciones de la diabetes, Diabetes tipo 1, Diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Introduction: Gestational diabetes, a common disease in pregnancy, whose prevalence increases in one in six live births worldwide. **Materials and methods:** A systematic review was developed with the PRISMA 2020 declaration. **Results:** metformin was superior to insulin in hypoglycemic events. The efficacy, safety of metformin alone or as complementary insulin therapy in pregnancy with gestational diabetes mellitus with diabetes mellitus type 2 reduced maternal weight gain, maternal hypoglycemia, neonatal hypoglycemia, admission to the neonatal intensive care unit and reduction of birth weight 4000 g. **Conclusions:** Gestational diabetes is related to perinatal morbidity, an increased risk of diabetes and cardiovascular diseases in the future mother and predisposition to childhood obesity in offspring. Metformin reduces the risk of certain maternal and neonatal outcomes compared to insulin therapy.

KEYWORDS

Diabetes, gestational, diabetes complications, Type 1 diabetes, Type 2 diabetes mellitus.

Introducción

La diabetes gestacional, es la enfermedad más frecuente en el embarazo, aumentado su prevalencia en uno de cada seis nacidos vivos en todo el mundo¹, se estima que 21,1 millones de nacidos vivos en 2021 se asociaron con diabetes materna, de estos, el 10,6% se debió a diabetes mellitus pregestacional tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2), el 9,1% se debió a DM1 o DM2 detectadas por primera vez en el embarazo y el 80,3% se debió a diabetes gestacional (DG)².

La DG, se caracteriza por la disminución de la tolerancia a los Hidratos de Carbono, diagnosticada por primera vez durante el embarazo y fue reconocida oficialmente por O'Sullivan y Mahan en 1964, la cual en los últimos años, ha tenido un incremento marcado, debido a la incidencia de la obesidad, generando un mayor riesgo de sufrir una variedad de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo (3), parto y puerperio, tales como mayor riesgo de preeclampsia, intervención obstétrica, riesgos cardiometabólicos a largo plazo y complicaciones fetales como el riesgo de parto prematuro, parto por cesárea, bebés nacidos grandes para la edad gestacional, distocia de hombros, traumatismo durante el parto, ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatales, hipoglucemia neonatal, hiperbilirrubinemia, polihidramnios, muerte fetal, malformación fetal, infección neonatal, además de los riesgos posteriores que se desarrollaran en su descendencia^(4, 5).

Fisiológicamente en el embarazo, existe resistencia a la insulina y por esto, se requiere una mayor respuesta de las células β pancreáticas, para mantener normoglicemia. Cuando la gestante, no puede generar una respuesta compensatoria de las células β , se produce hiperglicemia, que durante la gestación se conoce como diabetes gestacional⁶.

La hiperglicemia en el embarazo incluye diabetes gestacional, diabetes pregestacional (diabetes tipo 1, diabetes tipo 2) y diabetes manifiesta diagnosticada durante el embarazo. Se ha observado una incidencia de DG según la edad de la paciente, así en pacientes < de 25 años se presenta en el 9%, y a medida que aumenta la edad, aumenta el riesgo de padecerla, entre los 25 y 29,9 años, existe un aumento a 9,6%, entre 30 y 34,9 años un 14,2% y entre 35 años en adelante en el 18,6%⁷.

La Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo, IADPSC): indica los siguientes parámetros en mujeres con hiperglicemia marcada en la primera visita prenatal: glicemia basal ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) o HbA1C

$\geq 6.5\%$ (47,5 mmol/mol) o glicemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)⁸.

Fisiopatológicamente la diabetes gestacional se caracteriza por una interacción entre la obesidad materna, la morfología placentaria, las hormonas y las citoquinas que son producidas. Intervienen el factor de crecimiento similar a la insulina, adipocinas, factor de necrosis tumoral α e interleucinas que actúan en el proceso inflamatorio que afecta el embarazo y su evolución normal, así como una alteración endócrina durante el embarazo. Otros factores como metilación del ADN y genes están relacionados estrechamente con la patogénesis. El transportador placentario de glucosa - 1 (GLUT-1) es el que participa en el transporte transplacentario de glucosa hacia el feto y cuyos niveles están aumentados en embarazos diabéticos y están asociados determinantes hormonales en el crecimiento fetal alterado⁽⁹⁻¹³⁾.

Las mujeres con embarazos <20 semanas de gestación complicados por hiperglicemia temprana mostraron un crecimiento fetal acelerado entre las 24 y 28 semanas y tuvieron mayor mortalidad perinatal¹⁴.

La diabetes gestacional generalmente se diagnostica mediante una prueba de tolerancia a la glucosa oral realizada entre las semanas 24 y 28 de gestación, no obstante, la aparición de diabetes gestacional puede ocurrir entre las 16 y 20 semanas. Las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional tienen un riesgo de hasta 20 veces mayor de padecer diabetes mellitus tipo 2 a lo largo de su vida, además de mostrar tasas más altas de incidencia de cardiopatía isquémica independientemente de la aparición de diabetes tipo 2¹⁵.

El tratamiento de la diabetes gestacional antes de las 20 semanas de gestación conduce a una menor tasa de resultados neonatales adversos¹⁴. La diabetes pregestacional se asocia con complicaciones del embarazo más frecuentes que la DMG, la eficacia y seguridad de la metformina sola o como terapia complementaria a la insulina en el embarazo ha demostrado efectos beneficiosos^(16, 17).

Objetivo

Realizar una revisión de la literatura sobre diabetes gestacional.

Materiales y métodos

Criterios de inclusión

1. Los artículos seleccionados fueron en los idiomas español e inglés con el tema; Diabetes Gestacional

2. Se buscaron artículos con los términos: Diabetes Gestacional
3. El 100% de los artículos fueron de los últimos cinco años.

Criterios de exclusión

1. Artículos de otras patologías endocrinas.
2. Artículos de trastornos metabólicos de otras causas.
3. Estudios experimentales.
4. Artículos con resultados no disponibles
5. Artículos de más de 5 años

Criterios de elegibilidad

Los artículos que cumplieron de forma clara, precisa y concisa con el tema de investigación, con los criterios de inclusión fueron seleccionados para su posterior análisis en conjunto.

Fuentes de información

Se elaboró una revisión sistemática con la declaración PRISMA 2020 de la literatura actual, seleccionando 36 artículos médicos, obtenidos de bases de datos como: Pubmed, Cochrane, ScienceDirect, Mendely, Wiley Online Library y revistas; Obstetrics and Gynecology, grupo de estudio de la India DIPSI, asociación internacional de grupos de estudio de diabetes y embarazo (IADPSC) y de la asociación americana de diabetes (ADA). Con la fecha 22 de marzo del 2024 en la que se consultó por última vez los recursos.

Estrategia de búsqueda

Con la pregunta de investigación ¿Cuál es el manejo actual de la diabetes gestacional ?

Proceso de selección de los estudios

Los estudios cribados fueron obtenidos para su análisis en conjunto por todos los autores para sacar los mejores resultados que aborden la diabetes mellitus gestacional y su manejo actual.

Proceso de extracción de los datos

Los artículos fueron obtenidos en PDF mediante búsqueda por DOI, en la páginas web de las bases de datos y revistas consultadas, luego los datos más importantes fueron tabulados en tablas de Excel.

Lista de los datos

Los desenlaces para los tratamientos que se buscaron resultados adversos maternos y neonatales y manejo actual de la DMG.

Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales

El riesgo de sesgo va a depender de la heterogeneidad estadística y de la falta de aleatorización de algunos tipos de manejo.

Medidas del efecto

Para valorar el efecto se utilizó la significancia estadística y los resultados maternos y fetales sobre la diabetes mellitus gestacional y el manejo actual.

Métodos de síntesis

Los artículos seleccionados fueron analizados descriptivamente o mediante tabla de resultados en Excel en conjunto por todos los autores.

Evaluación del sesgo en la publicación

Se disminuyó el sesgo al obtener de forma aleatoria los artículos sin direccionar la búsqueda tomando en consideración los artículos de mejor evidencia para la elaboración de los resultados de los estudios que se enfocaron en el tema de la revisión.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Se obtuvieron artículos de alta calidad proveniente de ensayos aleatorizados y no aleatorizados, revisiones sistemáticas, guías internacionales, metaanálisis y documentos de consenso para obtener la mejor evidencia disponible.

Resultados

En embarazos de alto riesgo como por ejemplo pacientes receptoras de trasplante de hígado, la diabetes gestacional representó el 7% de todas las complicaciones obstétricas, otros factores como los intervalos prolongados entre embarazos se asocia con un mayor riesgo de diabetes gestacional¹⁸.

El sobrepeso y la obesidad materna se asocian con un mayor riesgo de macrosomía en la descendencia, en mujeres con diabetes gestacional, cuyas complicaciones son: parto prematuro, fetos grandes para la edad gestacional, macrosomía (peso al nacer > 4,5 kg), parto por cesárea y preeclampsia^(19, 20).

En mujeres obesas con detección temprana 15,0% son diagnosticadas con diabetes gestacional 6,3% en <20 semanas y 8,7 % a >24 semanas²¹.

La detección se logra mediante, la prueba de tolerancia oral a la glucosa, que es una prueba que mide la glucosa en la sangre después de un ayuno de 8 horas, otra prueba que se puede emplear consiste en la sobrecarga oral de glucosa

AUTOR	PACIENTES	INTERVENCIÓN	RESULTADOS	TIPO DE ESTUDIO
Simmons D. et al. 2023	Tratamiento de la diabetes mellitus gestacional diagnosticada en las primeras etapas del embarazo	Asignamos aleatoriamente, en una proporción 1:1, a mujeres entre 4 semanas y 19 semanas y 6 días de gestación que tenían un factor de riesgo de hiperglucemia y un diagnóstico de diabetes gestacional	La diabetes gestacional antes de las 20 semanas de gestación condujo a una incidencia modestamente menor de una combinación de resultados neonatales adversos	Ensayo controlado aleatorio
López A. et al. 2021	Efectos perinatales de la metformina en diabetes gestacional	Grupo 1 corresponde a pacientes que realizaron únicamente dieta y ejercicio y el grupo 2 a pacientes que además se les pautó metformina	Resultados perinatales del tratamiento de diabetes gestacional con metformina logra un buen control metabólico	Estudio transversal con análisis comparativo de los resultados perinatales del tratamiento de diabetes gestacional
Picón M. et al. 2021	Estudio de metformina para la diabetes gestacional	Metformina versus insulina en la diabetes gestacional, 200 mujeres, 100 al grupo tratado con insulina y 100 al grupo tratado con metformina	Metformina se asoció con un mejor control glucémico posprandial que la insulina, un menor riesgo de episodios de hipoglucemia (55,9% insulina frente a 17,7% metformina), un menor aumento de peso materno y una baja tasa de fracaso como tratamiento aislado	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto, de brazos paralelos, realizado en 2 hospitales de Málaga (España)
Huhn EA, et al. 2023	Sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de los criterios de la OMS de 2013 para el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional en embarazos tempranos de bajo riesgo	Glucosa plasmática en ayunas, una hora y dos horas después de una OGTT temprana de 75g (12 a 15 semanas de gestación) y una OGTT tardía de 75g (24 a 28 semanas de gestación)	Los valores de glucosa poscarga fueron más altos al inicio del embarazo complicado por diabetes en el embarazo. La reducción de los valores de corte de poscarga identificó un grupo de alto riesgo para el desarrollo posterior de diabetes mellitus gestacional o aquellos que podrían beneficiarse de un tratamiento más temprano	Estudio de cohorte internacional, prospectivo y multicéntrico
Hillier TA, et al. 2021	Detección de la diabetes gestacional	Detección mediante prueba de tolerancia a la glucosa en sangre se obtuvo después de la administración oral de una carga de 75g de glucosa en ayunas versus la administración oral de una carga de 50 g de glucosa en estado sin ayunas, seguida, si es positiva, de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con una carga de 100 g de glucosa en el estado de ayuno, 23.792 mujeres fueron aleatorizadas	Se diagnosticó diabetes gestacional en el 16,5% de las mujeres asignadas al enfoque de un paso y en el 8,5% de las asignadas al enfoque de dos pasos	Ensayo aleatorizado
Dunne F, et al. 2023	Metformina temprana en la diabetes gestacional, 535 embarazos aleatorizados	Placebo o metformina (dosis máxima, 2500mg), además de la atención habitual	El tratamiento temprano en un estudio aleatorizado sobre diabetes gestacional tratada con metformina comparada al placebo no alcanzó significancia estadística (P=0,13), la metformina no fue superior al placebo.	Aleatorizado 1:1 a placebo o metformina (dosis máxima, 2500 mg)
He K, et al. 2022	Eficacia y seguridad de la metformina sola o como terapia complementaria a la insulina en el embarazo con DMG o DM2	Metformina por afecciones que incluyen diabetes mellitus gestacional y diabetes mellitus tipo 2	La metformina redujo aumento de peso materno [P <0,0001], hipoglucemia materna [P=0,006], hipoglucemia neonatal [P <0,0001] ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales [P <0,0001], peso al nacer ≥4000 g [P <0,0001]	Revisión sistemática y un metanálisis de 21 ensayos controlados aleatorios
Crowley MT, et al. 2024	Manejo glucémico y resultados del embarazo en una mujer con una mutación del receptor de insulina p. Met1180Lys	Mujer de 41 años de edad con antecedentes personales de 20 años con sobrepeso, hirsutismo, oligomenorrea y diabetes gestacional en 11 gestas previas, diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune, enfermedad celíaca y anticuerpos GAD positivos. Embarazos tratados con monoterapia con insulina o terapia combinada con metformina e insulina	La muerte fetal, muerte intrauterina, descendencia grande para la edad gestacional, defecto del tabique interventricular congénito evidente en la autopsia, diabetes autoinmune tipo 1 al año de edad, cetoacidosis diabética. Cinco descendientes sobrevivieron hasta la infancia	Presentación de caso clínico

sin necesidad de realizar ayuno, ambas pruebas son útiles en la detección de la diabetes gestacional, sin embargo, se reconoce que, se logra más diagnósticos de diabetes gestacional, con la aplicación de tan solo una de las dos pruebas¹⁵.

El tratamiento de la diabetes mellitus gestacional diagnosticada en las primeras etapas del embarazo o luego de la semana 20 de gestación mejora los resultados neonatales adversos. La metformina puede reducir el riesgo de ciertos resultados maternos y neonatales en comparación con la terapia con insulina²².

En un estudio aleatorizado, la metformina fue superior a la insulina en eventos hipoglucémicos, los cuales fueron mayores en el grupo de la insulina con diabetes gestacional ($p=0,000$), la dosis de metformina comparada a la insulina generó menos aumento de peso ($P=0,000$)²³. En un estudio aleatorizado sobre diabetes gestacional tratada con metformina comparada al placebo no alcanzó significancia estadística ($P=0,13$) la metformina no fue superior al placebo²⁴.

En cuanto a los efectos perinatales, la metformina aumentó significativamente el riesgo de ser pequeño para la edad gestacional [RR 1,43; IC del 95 % (1,08; 1,89), $P = 0,01$], la eficacia, seguridad de la metformina sola o como terapia complementaria a la insulina en el embarazo con diabetes mellitus gestacional con diabetes mellitus tipo 2 redujo el aumento de peso materno [$P < 0,00001$], hipoglucemia materna [$P = 0,006$], hipoglucemia neonatal [$P < 0,00001$], ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales [$P < 0,00001$], peso al nacer ≥ 4000 g [$P < 0,0001$]²⁵.

En un caso clínico presentado en la literatura, utilizaron como dosis máxima de insulina 1,68 unidades/kg/día, combinado con metformina en un segundo embarazo y obtuvieron como resultado un mejor control glicémico y reducción de la necesidad de dosis de insulina en comparación con el primer embarazo. Varios estudios informaron tasas más altas de cesáreas, preeclampsia, Hipoglucemia neonatal y macrosomía en la diabetes pregestacional en comparación con la Diabetes gestacional⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Discusión

Análisis de los resultados encontrados muestran un incremento en la incidencia de diabetes mellitus gestacional en la población China, la prevención incluye: intervenciones del estilo de vida, intervenciones dietéticas, de ejercicio físico, control del peso y los métodos de autocontrol de la glucosa, implementado como medida preventiva en todos los hospitales de China²⁹.

Un estudio aleatorizado realizado al comienzo del embarazo en 17 centros de Estados Unidos de Norte América, en pacientes maternas con diabetes gestacional, señalaron que, epidemiológicamente es mayor en hispanos 52%, la metformina 1000 mg vs placebo por vía oral dos veces al día logró reducción de las probabilidades de un bebé macrosómico después de agregar metformina a la insulina³⁰.

En la diabetes mellitus tipo 1 por déficit de insulina, prima la atención primaria y manejo de las complicaciones relacionadas con la diabetes, así como mantener los objetivos glicémicos durante el embarazo en mujeres, trabajo multidisciplinario y ayuda psicosocial³¹.

La diabetes gestacional y la resistencia a la insulina, en el 80% de los casos, se relacionan con pérdida del embarazo, mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, evento cerebrovascular, hipertensión arterial y el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 de forma crónica con un riesgo 10 veces mayor³².

Los cambios inducidos por los nutrientes y la expresión de genes que controlan los procesos biológicos para enfermedades como la DG son avances en investigación en nutrigenómica, que se pueden aplicar en pacientes afectados por esta patología³³.

En la India la diabetes mellitus gestacional es la complicación más frecuente del embarazo lo que contrasta con otros lugares del mundo, glucosa en sangre de ≥ 140 mg/dl 2 horas después del consumo de 75 mg de glucosa anhidra se consideró DG. El grupo de estudio de diabetes en el embarazo de la India (DIPSI), respalda una prueba de un solo paso para diagnosticar DG entre la semana 24 y 28 independientemente del estado de ayuno, donde una carga de glucosa anhidra de 75 g a través de OGTT con un valor umbral de ≥ 140 mg/dL después de 2 h se considera diagnóstico de diabetes gestacional^{34, 35}.

Según la asociación americana de diabetes (ADA) los objetivos en la diabetes gestacional son mantener una glucosa plasmática en ayunas < 95 mg/dL (5,3 mmol/L) y glucosa posprandial de 1 h < 140 mg/dL (7,8 mmol/L) o glucosa posprandial de 2 h < 120 mg/dL (6,7 mmol/L). l)³⁶.

Conclusión

La Diabetes gestacional se relaciona con morbilidad perinatal, un mayor riesgo de diabetes y enfermedades cardiovasculares en la madre a futuro y predisposición a obesidad infantil en la descendencia, por lo que es importante realizar el diagnóstico temprano al inicio de la gesta-

ción durante el primer control prenatal, para otorgar el tratamiento oportuno y así disminuir los efectos adversos. La metformina reduce el riesgo de resultados maternos y neonatales en comparación con la terapia con insulina.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos están disponibles en las bases de datos, páginas web de revistas consultadas o con la autora de correspondencia.

Consentimiento para publicación

Todos los autores dan su consentimiento para que la revisión sea publicada.

Financiamiento

La investigación se financió con recursos propios de los autores sin fuentes externas.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses en la presente revisión

Agradecimiento

A mamá

Referencias bibliográficas

1. Saravanan P; Diabetes in Pregnancy Working Group; Maternal Medicine Clinical Study Group; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, UK. Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Sep;8(9):793-800. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30161-3.
2. Malaza N, Masete M, Adam S, Dias S, Nyawo T, Pheiffer C. A Systematic Review to Compare Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Pregestational Diabetes and Gestational Diabetes. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Aug 31;19(17):10846. doi: 10.3390/ijerph191710846. PMID: 36078559; PMCID: PMC9517767.
3. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L, Hoegfeldt CA, Elise Powe C, Immanuel J, Karuranga S, Divakar H, Levitt N, Li C, Simmons D, Yang X; IDF Diabetes Atlas Committee Hyperglycaemia in Pregnancy Special Interest Group. 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 Jan;183:109050. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109050.
4. Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, Flack JR, McLean M, Wong V, Hibbert E, Kautzky-Willer A, Harreiter J, Backman H, Gianatti E, Sweeting A, Mohan V, Enticott J, Cheung NW; TOBOGM Research Group. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2132-2144. doi: 10.1056/NEJMoa2214956. Epub 2023 May 5. PMID: 37144983.
5. Ye W, Luo C, Huang J, Li C, Liu Z, Liu F. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2022 May 25;377:e067946. doi: 10.1136/bmj-2021-067946.
6. Simmons D, Immanuel J, Hague WM, Teede H, Nolan CJ, Peek MJ, Flack JR, McLean M, Wong V, Hibbert E, Kautzky-Willer A, Harreiter J, Backman H, Gianatti E, Sweeting A, Mohan V, Enticott J, Cheung NW; TOBOGM Research Group. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus Diagnosed Early in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2023 Jun 8;388(23):2132-2144. doi: 10.1056/NEJMoa2214956.
7. Krejčí H, Šimják P, Anderlová K, Benáková H, Pařízek A, Krejčí V, Škrha J. The incidence of gestational diabetes mellitus before and after the introduction of HAPO diagnostic criteria. *Ceska Gynekol.* 2019 Winter;84(6):404-411.
8. Huhn EA, Göbl CS, Fischer T, Todesco Bernasconi M, Kreft M, Kunze M, Vogt DR, Dölzlmüller E, Jaksch-Bogensperger H, Heldstab S, Eppel W, Husslein P, Ochsenbein Kölbl N, Richter A, Báz E, Winzeler B, Hoesli I. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of WHO 2013 criteria for diagnosis of gestational diabetes mellitus in low risk early pregnancies: international, prospective, multicentre cohort study. *BMJ Med.* 2023 Sep 13;2(1):e000330. doi: 10.1136/bmj-med-2022-000330.
9. Musa E, Salazar-Petres E, Arowolo A, Levitt N, Matjila M, Sferruzzi-Perri AN. Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. *J Physiol.* 2023 Apr;601(7):1287-1306. doi: 10.1113/JP284139.
10. Huang X, Li Y, Tong X, Wu Y, Zhang R, Sheng L, Xu J, Yu Z, Chen Z, Sun T, Wang F, Yang Q, Li Z, Gao C, Ma L, Ding H, Zang S, Yang N, Zhang TN, Liu J. Increased Circulating IL-32 Is Associated With Placenta Macrophage-derived IL-32 and Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Jan 18;109(2):333-343. doi: 10.1210/clinem/dgad531.
11. Xu P, Dong S, Wu L, Bai Y, Bi X, Li Y, Shu C. Maternal and Placental DNA Methylation Changes Associated with the Pathogenesis of

- Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2022 Dec 23;15(1):70. doi: 10.3390/nu15010070.
12. Page L, Younge N, Freemark M. Hormonal Determinants of Growth and Weight Gain in the Human Fetus and Preterm Infant. *Nutrients*. 2023 Sep 18;15(18):4041. doi: 10.3390/nu15184041.
 13. Balachandiran M, Bobby Z, Dorairajan G, Gladwin V, Vinayagam V, Packirisamy RM. Decreased maternal serum adiponectin and increased insulin-like growth factor-1 levels along with increased placental glucose transporter-1 expression in gestational diabetes mellitus: Possible role in fetal overgrowth. *Placenta*. 2021 Jan 15;104:71-80. doi: 10.1016/j.placenta.2020.11.008.
 14. Marson EJ, Kamarajah SK, Dyson JK, White SA. Pregnancy outcomes in women with liver transplants: systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2020 Aug;22(8):1102-1111. doi: 10.1016/j.hpb.2020.05.001.
 15. Hillier TA, Pedula KL, Ogasawara KK, Vesco KK, Oshiro CES, Lubarsky SL, Van Marter J. A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational Diabetes Screening. *N Engl J Med*. 2021 Mar 11;384(10):895-904. doi: 10.1056/NEJMoa2026028.
 16. Li YX, Long DL, Liu J, Qiu D, Wang J, Cheng X, Yang X, Li RM, Wang G. Gestational diabetes mellitus in women increased the risk of neonatal infection via inflammation and autophagy in the placenta. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Oct 2;99(40):e22152. doi: 10.1097/MD.00000000000022152.
 17. Dłuski DF, Ruszała M, Rudziński G, Pożarowska K, Brzuszkiewicz K, Leszczyńska-Gorzela B. Evolution of Gestational Diabetes Mellitus across Continents in 21st Century. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 28;19(23):15804. doi: 10.3390/ijerph192315804.
 18. Ni W, Gao X, Su X, Cai J, Zhang S, Zheng L, Liu J, Feng Y, Chen S, Ma J, Cao W, Zeng F. Birth spacing and risk of adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023 Dec;102(12):1618-1633. doi: 10.1111/aogs.14648.
 19. Francis EC, Powe CE, Lowe WL Jr, White SL, Scholtens DM, Yang J, Zhu Y, Zhang C, Hivert MF, Kwak SH, Sweeting A; ADA/EASD PMDI. Refining the diagnosis of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Commun Med (Lond)*. 2023 Dec 18;3(1):185. doi: 10.1038/s43856-023-00393-8.
 20. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, Roh EJ, Elkamhawy A, Al-Karmalawy AA. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother*. 2023 Dec;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
 21. Harper LM, Jauk V, Longo S, Biggio JR, Szychowski JM, Tita AT. Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May;222(5):495.e1-495.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.021.
 22. Wu R, Zhang Q, Li Z. A meta-analysis of metformin and insulin on maternal outcome and neonatal outcome in patients with gestational diabetes mellitus. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024 Dec;37(1):2295809. doi: 10.1080/14767058.2023.2295809.
 23. Picón-César MJ, Molina-Vega M, Suárez-Arana M, González-Mesa E, Sola-Moyano AP, Roldan-López R, Romero-Narbona F, Oliveira G, Tinahones FJ, González-Romero S. Metformin for gestational diabetes study: metformin vs insulin in gestational diabetes: glycemic control and obstetrical and perinatal outcomes: randomized prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Nov;225(5):517.e1-517.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2021.04.229.
 24. Dunne F, Newman C, Alvarez-Iglesias A, Ferguson J, Smyth A, Browne M, O'Shea P, Devane D, Gillespie P, Bogdanet D, Kgosidialwa O, Egan A, Finn Y, Gaffney G, Khattak A, O'Keeffe D, Liew A, O'Donnell M. Early Metformin in Gestational Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Oct 24;330(16):1547-1556. doi: 10.1001/jama.2023.19869.
 25. He K, Guo Q, Ge J, Li J, Li C, Jing Z. The efficacy and safety of metformin alone or as an add-on therapy to insulin in pregnancy with GDM or T2DM: A systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther*. 2022 Feb;47(2):168-177. doi: 10.1111/jcpt.13503
 26. Crowley MT, Goulden E, Sanchez-Lechuga B, Fleming A, Kennelly M, McDonnell C, Byrne MM. Case report: Glycaemic management and pregnancy outcomes in a woman with an insulin receptor mutation, p.Met1180Lys. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2024 Mar 10;10(1):5. doi: 10.1186/s40842-024-00166-9.
 27. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, Roh EJ, Elkamhawy A, Al-Karmalawy AA. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother*. 2023 Dec;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
 28. A.E.López-Reyes, F.Escobedo-Aguirre, M.P.Lugo-Cruzetal. Efectos perinatales de la metformina en diabetes gestacional. Volume 48,

- Issue 3, July–September 2021, 100636. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2020.09.002>
29. Juan J, Yang H. Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 18;17(24):9517. doi: 10.3390/ijerph17249517.
 30. Boggess KA, Valint A, Refuerzo JS, Zork N, Battarbee AN, Eichelberger K, Ramos GA, Olson G, Durnwald C, Landon MB, Aagaard KM, Wallace K, Scifres C, Rosen T, Mulla W, Valent A, Longo S, Young L, Marquis MA, Thomas S, Britt A, Berry D. Metformin Plus Insulin for Preexisting Diabetes or Gestational Diabetes in Early Pregnancy: The MOMPOD Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Dec 12;330(22):2182-2190. doi: 10.1001/jama.2023.22949.
 31. Benhalima K, Beunen K, Siegelaar SE, Painter R, Murphy HR, Feig DS, Donovan LE, Polsky S, Buschur E, Levy CJ, Kudva YC, Battelino T, Ringholm L, Mathiesen ER, Mathieu C. Management of type 1 diabetes in pregnancy: update on lifestyle, pharmacological treatment, and novel technologies for achieving glycaemic targets. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Jul;11(7):490-508. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00116-X.
 32. McNestry C, Killeen SL, Crowley RK, McAuliffe FM. Pregnancy complications and later life women's health. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023 May;102(5):523-531. doi: 10.1111/aogs.14523.
 33. Guevara-Ramírez P, Paz-Cruz E, Cadena-Ullauri S, Ruiz-Pozo VA, Tamayo-Trujillo R, Felix ML, Simancas-Racines D, Zambrano AK. Molecular pathways and nutrigenomic review of insulin resistance development in gestational diabetes mellitus. *Front Nutr*. 2023 Sep 20;10:1228703. doi: 10.3389/fnut.2023.1228703.
 34. Rohini HN, Punita P, Santhekadur PK, Ravishankar MV. Gestational Diabetes Mellitus - The Modern Indian Perspective. *Indian J Endocrinol Metab*. 2023 Sep-Oct;27(5):387-393. doi: 10.4103/ijem.ijem_147_23. Epub 2023 Oct 30.
 35. Rawat D, Chowdhury SR, Yadav AK, Gupta Y, Singh N, Sharma KA, Bharti J, Vatsa R, Zangmo R. Meta-analysis comparing diabetes in pregnancy study group India (DIPSI) vs the international association of the diabetes and pregnancy study groups (IADPSG) criteria for diagnosis of gestational diabetes among Indian population. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2023 Jul;62(4):498-505. doi: 10.1016/j.tjog.2023.03.013.
 36. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S200-S210. doi: 10.2337/dc21-S014.

