Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 diciembre;87(12):785-791.

Desenlace materno-fetal en pacientes con diagnóstico temprano o tardío de diabetes gestacional

Maternal and fetal outcome in early and late diagnosis of gestational diabetes.

Daniela Villota-Burbano,[1] Manuel Casillas-Barrera,[2] Martha Patricia Morales-Morales,[3] Madaí Farías-Barajas,[3] Carlos Mayagoitia-Miguel[1]

Resumen

OBJETIVO: Comparar el desenlace materno y fetal en pacientes con diabetes gestacional diagnosticada en la primera y segunda mitad del embarazo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y analítico que incluyó a todas las pacientes con diabetes gestacional tratadas en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México entre los meses de marzo de 2014 y diciembre de 2017. Las pacientes se dividieron en, grupo 1: diagnosticadas entre las 13 y 20.6 semanas de embarazo y grupo 2: con diagnóstico posterior. Se identificaron y compararon las principales complicaciones maternas y fetales. El análisis incluyó medidas de tendencia central, t de Student y χ^2.

RESULTADOS: Se incluyeron 459 pacientes; 147 embarazadas en el grupo 1 y 312 en el grupo 2. La enfermedad hipertensiva del embarazo (32.7 *vs* 17.6% p 0.001) y el hiper e hipotiroidismo (7.5 *vs* 1.6% p 0.001) fueron más frecuentes en el grupo 1. El peso al nacimiento (3054 ± 718.4 *vs*. 3156 ± 555.7 g. p 0.04) la talla (48.9 ± 3.49 *vs* 49.2 ± 2.7 cm p 0.05) y el Capurro (37.9 ± 2.5 *vs* 38.2 ± 1.4 semanas p 0.01) fueron mayores en los neonatos hijos de madres del grupo 2.

CONCLUSIÓN: El desenlace materno y fetal de pacientes con diabetes gestacional se modifica de acuerdo con las semanas de embarazo al momento del diagnóstico; por esto debe insistirse en la detección oportuna de las complicaciones descritas con el propósito de reducir las repercusiones de la diabetes gestacional en la madre y su hijo.

PALABRAS CLAVE: Diabetes gestacional; embarazo; enfermedad hipertensiva; hipertiroidismo; hipotiroidismo; peso al nacimiento.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the fetal maternal outcomes in patients with gestational diabetes detected in the first and second half of pregnancy.

MATERIALS AND METHODS: An observational, retrospective and analytical study was carried out including all patients with gestational diabetes treated at the Women's Hospital of Mexico City in the years 2014 to 2017. Were divided into two groups, group 1 inserted those patients diagnosed between 13 and 20.6 weeks of gestation and 2 with subsequent diagnosis, the main maternal and fetal complications were identified and compared. The results analysis included central trend measures, Student's t and square Chi.

RESULTS: 495 patients were included; Group 1 was composed of 147 pregnant women and group 2 of 312. Maternal complications such as hypertensive disease of pregnancy (32.7 vs 17.6% p 0.001), hyperthyroidism and hypothyroidism (7.5 vs 1.6% p 0.001) were more frequent at the group 1. The birth weight (3054 ± 718.4 vs. 3156 ± 555.7 g. p 0.04), height (48.9 ± 3.49 vs 49.2 ± 2.7 cm p 0.05) and Capurro rating (37.9 ± 2.5 vs 38.2 ± 1.4 weeks p 0.01) were greater in infants in Group 2.

[1] Ginecoobstetra.
[2] Ginecoobstetra con especialidad en Medicina Materno Fetal, jefe de servicio de la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo.
[3] Ginecoobstetra con especialidad en Medicina Materno Fetal, adscrita a la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo.
Hospital de la Mujer, Ciudad de México.

Recibido: junio 2019

Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia
Manuel Casillas Barrera
mcasillasbarrera@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Villota-Burbano D, Casillas-Barrera M, Morales-Morales MP, Farías-Barajas M, Mayagoitia-Miguel C. Desenlace materno-fetal en pacientes con diagnóstico temprano o tardío de diabetes gestacional. Ginecol Obstet Mex. 2019 diciembre; 87(12):785-791.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3255

CONCLUSION: The maternal fetal outcome in patients with gestational diabetes are modified by gestational age at the time of diagnosis, so greater emphasis should be placed on the timely detection of these complications in order to reduce the impact of gestational diabetes in the mother's binomial.

KEYWORDS: Gestational diabetes; Pregnancy; Hypertensive disease; Hypertiroidism; Hypotiroidism; Birth weight.

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus gestacional es una de las complicaciones maternas y fetales más frecuentes del embarazo.[1] Se estima que en el mundo la diabetes que complica el embarazo es de entre 6 y 7%, porcentaje en ascenso como consecuencia del incremento de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad. En México, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y la población estudiada, se reporta que la incidencia es de 19.6%.[2] El 90% de esos casos son de mujeres con diabetes mellitus gestacional establecida conforme a los criterios diagnósticos actuales, el 10 % restante corresponde a pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 o 2, grupo con escenario más sombrío por el mal pronóstico materno fetal.[3]

En estudios previos se demuestra que las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, establecido en la primera mitad del embarazo, tienen complicaciones tempranas y mayor necesidad de tratamiento farmacológico para el control metabólico.[4,5,6] Cuando el diagnóstico se establece antes de las 20 semanas, las tasas de malformaciones congénitas, sobre todo músculo-esqueléticas y cardiacas, y de hipoglucemia neonatal son más altas, a diferencia de quienes reciben el diagnóstico en la segunda mitad del embarazo que, en su mayoría, solo llevan control glucémico con dieta, las tasas de cesárea y partos instrumentados asociados con fetos macrosómicos son más altas.[7]

El objetivo de este estudio fue: comparar el desenlace materno y fetal en pacientes con diabetes gestacional diagnosticada en la primera y segunda mitad del embarazo atendidas en la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico que incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional y seguimiento hasta la terminación del embarazo en la Clínica de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer de la Ciudad de México entre marzo de 2014 y diciembre de 2017. Se excluyeron las pacientes con diabetes tipos 1 y 2, con enfermedades concomitantes (hipertensión, enfermedades autoinmunitarias, etc.), en tratamiento con fármacos que modifican el metabolismo de los carbohidratos; diagnóstico de diabetes antes de las 13 semanas, embarazo múltiple y en quienes el embarazo no finalizó en el Hospital de la Mujer.

Las pruebas de detección se practicaron al inicio del control prenatal y el diagnóstico de diabetes gestacional se estableció con base en la metodología de dos pasos y con los criterios establecidos por Carpenter y Counstan.[3]

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3255

Se integraron dos grupos en función de las semanas de embarazo al momento del diagnóstico. El grupo 1 incluyó a pacientes con diagnóstico establecido entre las 13 a 20.6 semanas de embarazo y el 2 con diagnóstico posterior.

El tratamiento inicial consistió en: nutrición, orientación y cambios en el estilo de vida. En quienes no se consiguió el control metabólico adecuado con esas medidas (glucemia en ayuno menor o igual a 95 mg/dL y posprandial menor o igual a 120 mg/dL a las dos horas) se agregó tratamiento farmacológico con insulina o metformina, a criterio del médico y en forma conjunta con las pacientes. El seguimiento se realizó cada 2-3 semanas hasta la semana 35.6 y cada 7 días después de las 36 semanas de embarazo.

Variables de estudio: edad, paridad, antecedentes heredo-familiares para diabetes, peso, talla e índice de masa corporal, antecedentes de diabetes gestacional, de mal desenlace perinatal, semanas de embarazo al diagnóstico, tratamiento indicado durante el embarazo; solo dieta o tratamiento farmacológico adicional, valor de hemoglobina glucosilada, complicaciones maternas que incluyeron estados hipertensivos del embarazo definidos con base en los criterios del American College Obstetrics and Gynecology,[8] dislipidemias definidas como un conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, c-HDL y c-LDL en sangre y enfermedades tiroideas;[9] complicaciones fetales: macrosomía, nacimiento pretérmino, muerte fetal, vía de nacimiento, datos del recién nacido: peso, talla, Capurro, sexo y Apgar.

Los resultados se analizaron con el programa estadístico SPSS versión 20, que incluyó medidas de tendencia central, t de Student para comparar las medias en las variables cuantitativas independientes y χ^2 para comparar frecuencias o proporciones; los valores se consideraron estadísticamente significativos con p menor de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyeron 459 pacientes; 147 (32%) en el grupo 1 y 312 (68%) en el grupo 2. La edad promedio por grupo fue 31.8 ± 6.9 y 30.8 ± 6.8 años, respectivamente. El rango de edad más frecuente en el grupo 1 fue el de 35 a 39 años (26.7%).

Dos tercios de las pacientes de ambos grupos tenían sobrepeso u obesidad (64.4 *vs* 62.1%). El antecedente de diabetes mellitus en familiar de primer grado se encontró en 74.8% (n = 110) y 68.3% (n = 213).

La diabetes gestacional en el embarazo previo fue más frecuente en las pacientes del grupo 1 (25.2 *vs* 14.7% p = 0.006). Las concentraciones de hemoglobina glucosilada en la evaluación inicial también fueron mayores en este grupo (6.43 ± 1.3 *vs* 6.16 ± 1.1 %; IC95%: 0.34-0.49, p = 0.025).

Las semanas de embarazo promedio al momento del diagnóstico fueron 16.0 ± 3.4 para el grupo 1 y 29.5 ± 4.9 en el grupo 2.

Por lo que se refiere al tratamiento farmacológico, la mayoría de las pacientes del grupo 1 requirió insulina o metformina (46.3 *vs* 36% p = 0.000021).

Las principales complicaciones maternas, en ambos grupos, fueron las infecciones urinarias, la enfermedad hipertensiva del embarazo y la dislipidemia.

La enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (32.7 *vs* 17.6%, p = 0.001) y las enfermedades tiroideas (7.5 *vs* 1.6% p = 0.001) fueron más frecuentes en el grupo 1. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Complicaciones maternas en pacientes con diabetes gestacional

Complicaciones maternas	Grupo 1		Grupo 2		χ^2	p
	147	(32%)	312	(68%)		
	n	%	n	%		
Enfermedad hipertensiva	48	32.7	55	17.6	12.9	0.001
Enfermedades tiroideas	11	7.5	5	1.6	10.27	0.001
Infecciones urinarias	114	77.6	259	83	1.95	0.16
Amenaza de parto pretérmino	15	10.2	33	10.6	0.01	0.9
Dislipidemia	45	30.6	87	27.9	0.36	0.54

*Algunas pacientes tuvieron dos o más complicaciones.

Las complicaciones fetales y neonatales observadas, en orden descendente, fueron: macrosomía, síndrome de dificultad respiratoria, polihidramnios y restricción del crecimiento intrauterino; no se demostró diferencia estadísticamente significativa. **Cuadro 2**

Las malformaciones fetales (macrocráneo, malformaciones anorrectales, agenesia bilateral del pabellón auricular, labio y paladar hendido, displasia ósea, ectasia renal bilateral, ventriculomegalia, mielomeningocele, insuficiencia de la válvula tricúspide, cardiomegalia y holoprosencefalia alobar) representaron 4.8% en el grupo 1 y 2.9% en el grupo 2.

La finalización del embarazo mediante cesárea superó el 50% en ambos grupos (51.3 *vs* 59.9%), la principal indicación fue la desproporción céfalo-pélvica (22.8 *vs* 22.7%); en el grupo 2 la falta de evolución del trabajo de parto y la cesárea iterativa constituyeron la segunda y tercera causas.

Al comparar las características de los recién nacidos se observaron valores más altos en los neonatos hijos de las pacientes del grupo 2: en peso (3054 ± 718.4 *vs* 3156 ± 555.7 g. IC95%: 225.9 -21.02 p = 0. 04), talla (48.9 ± 3.49 vs 49.2 ± 2.7 cm; IC95%: -0.96-0.23; p = 0.05) y Capurro (37.9 ± 2.5 *vs* 38.2 ± 1.4; IC95%: -0.66-0.88; p = 0.01).

Cuadro 2. Complicaciones fetales en diabetes gestacional

Complicaciones fetales	Grupo 1		Grupo 2		χ^2	p
	147	(32%)	312	(68%)		
	n	%	n	%		
Macrosomía	18	12.2	39	12.5	0.27	0.6
Síndrome de dificultad respiratoria	19	12.9	25	8.0	2.78	0.09
Defectos congénitos	7	4.8	9	2.9	1.04	0.3
Óbitos	1	0.7	5	1.6	0.65	0.41
Traumatismo obstétrico	3	2	3	1	0.9	0.34
Prematurez	10	6.8	14	4.5	1.08	0.24
Polihidramnios	10	6.8	32	10.3	1.93	0.23
Restricción del crecimiento intrauterino	10	6.8	28	8.9	0.62	0.43

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3255

DISCUSIÓN

La edad promedio del grupo de estudio fue de 31.1 ± 6.8 años, consistente con los datos divulgados por la *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo* (actualización 2016)[2] que señala a la edad materna mayor de 30 años como un factor de riesgo importante para padecer esta enfermedad. En el grupo 1 predominaron las pacientes de entre 35 a 39 años, congruente con lo que señalan Kennelly y colaboradores[10] y Jarvela y su grupo[11] quienes describieron un incremento en el riesgo de 2 a 7% de padecer diabetes gestacional asociada con edad materna avanzada.

Dos terceras partes de la población estudiada tenían sobrepeso u obesidad, factores de riesgo relevantes. Flores y sus coautores[12] sostienen que el riesgo de diabetes gestacional se incrementa en relación directa con el grado de obesidad.

El antecedente familiar de diabetes mellitus coexistió en los dos grupos, Lu[13] y Van der Ploeg y sus colegas[14] también observaron que las mujeres con familiares diabéticos en primer grado tienen mayor riesgo de padecer diabetes gestacional.

La coexistencia de diabetes gestacional en un embarazo previo fue más frecuente en las pacientes del grupo 1, Schwartz y colaboradores[15] destacan que la tasa de recurrencia global es de 48%, lo que coincide con nuestro estudio en el que la recurrencia fue de 39.9%.

En el grupo 1, el valor inicial de la hemoglobina glucosilada fue superior; se identificaron concentraciones de glucosa en ayuno mayores a 126 mg/dL en dos ocasiones (19.9%) y mayor cantidad de pacientes requirió insulina o metformina (46%). Sandoval y su grupo[6] y Feghali y coautores[16] también concluyen que las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional antes de las 24 semanas requieren tratamiento farmacológico (glibenclamida o insulina) en mayor porcentaje.

Una de las complicaciones maternas más frecuentes fue la enfermedad hipertensiva (32.7 *vs* 17.6%) acorde con lo reportado por Feghali y su equipo[16] e Immanuel y colaboradores[17] que atribuyen un riesgo relativo de 1.5 (IC95%: 1-2.3) y 1.34 (IC95%: 0.98-1.82) respectivamente, de sufrir esta complicación cuando el diagnóstico se establece antes de las 24 semanas de embarazo. Gabbe[1] señala que la asociación está dada por una correlación significativa entre el aumento de resistencia a la insulina y la preeclampsia, hecho que se evidenció en las pacientes que integraron el grupo 1.

Si bien no puede considerarse a los problemas tiroideos una complicación derivada de la diabetes gestacional, el hipo e hipertiroidismo se registraron con más frecuencia en las pacientes que se diagnosticaron en la primera mitad del embarazo. Gong y sus coautores[18] describen esta asociación y concluyeron que tanto el hipotiroidismo clínico como el hipotiroidismo subclínico incrementan el riesgo de diabetes durante el embarazo.

Corrales y su grupo[19] y Vitacolonna y sus coautores[20] no dejan en claro si esa relación es verdadera o confusa por la mayor cantidad de pruebas diagnósticas. La American Diabetes Association y el American College of Obstetrics and Gynecology recomiendan valorar la función tiroidea en pacientes con diabetes tipo 2 antes del embarazo. [9]

La macrosomía fue la complicación fetal más frecuente en ambos grupos (12.2 *vs* 12.5% p = 0.6); estos datos contrastan con lo descrito por Virally y colaboradores[5] y Ryan y coautores[21] que reportan un porcentaje de fetos macrosómicos significativamente mayor en madres con diagnóstico de diabetes gestacional después de las 24 semanas.

Las malformaciones fetales representaron 4.8 y 2.9% para cada grupo. Si bien estos porcentajes son mayores a los reportados por Ryan y su grupo[21] (2.9 *vs* 1.5 %) concordamos en que estas fueron más frecuentes en el grupo con diagnóstico temprano.

La muerte fetal ocurrió en 0.7% en el grupo 1, similar a lo reportado por Virally[5] de 0.9% en pacientes con diagnóstico temprano. En el grupo 2 fue menor a lo informado por el mismo autor (1.6 *vs* 3%).

Más de la mitad de los embarazos finalizaron mediante cesárea en ambos grupos, la principal indicación fue la desproporción céfalo-pélvica. La *Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo*[2] señala que la vía de nacimiento debe basarse en las condiciones obstétricas de la paciente; sin embargo, en nuestra institución, y quizá en muchas otras, el diagnóstico *per se* influye en la toma de decisiones para finalizar el embarazo.

El síndrome de dificultad respiratoria fue una de las complicaciones más relevantes en los neonatos de ambos grupos. Hosseini y su equipo[22] también reportaron esta tendencia en su población. Es importante destacar que en los neonatos del grupo 1 las variables peso, talla y valoración de Capurro fueron mayores.

CONCLUSIONES

Existe un creciente interés respecto del desenlace de la madre y su hijo en función de las semanas de embarazo a las que se diagnostica la diabetes gestacional. Se han publicado diversos estudios con resultados heterogéneos. Este ensayo permitió obtener información de pacientes representativas de la mayoría de la población mexicana que recibe atención en las instituciones de salud gubernamentales. Desde luego que el hecho de tratarse de un estudio retrospectivo tiene, por sí mismo, limitaciones; de ahí la necesidad de impulsar estudios longitudinales y con mayor población de estudio.

Con base en lo encontrado en este estudio es posible afirmar que el diagnóstico de diabetes gestacional, establecido antes de las 21 semanas, implica la posibilidad de complicaciones (enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y enfermedades tiroideas) que deben evitarse o atenderse para disminuir la morbilidad condicionada por ellas, o las consecuencias en el neonato.

El sobrepeso, el antecedente de diabetes gestacional, la diabetes en familiares de primer grado, las concentraciones de hemoglobina glucosilada elevadas y la mayor cantidad de pacientes que requirieron tratamiento farmacológico en el grupo 1 hacen suponer que un porcentaje de ellas cursó con diabetes pregestacional diagnosticada hasta el momento del embarazo. Por desgracia, las características de nuestra población dificultan la posibilidad de realizar curvas de reclasificación para sustentar este supuesto.

En virtud de la tipología de la población mexicana debe insistirse en la realización de pruebas de detección temprana de la diabetes gestacional que permitan tratarla tempranamente.

REFERENCIAS

1. Gabbe S. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy. Obstet Gynecol. 2003; 102(4):857-68. https://doi.org/10.1016/j.obstetgynecol.2003.07.001
2. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo (actualización 2016). México: Secretaría de Salud; 03/11/2016. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/320_IMSS_10_Diabetes_embarazo/EyR_IMSS_320_10.pdf
3. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care 2019; 42 (Suppl. 1):S 13–S28. https://doi.org/10.2337/dc19-S002
4. Corrado F, et al. Perinatal outcome in a Caucasian population with gestational diabetes and preexisting diabetes first diagnosed in pregnancy. Diabetes Metab. 2016; 42(2):122-5. https://doi.org/10.1016/j.diabet.2015.11.007

https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.3255

5. Virally M, et al. Occurrence of gestational diabetes mellitus, maternal and fetal outcomes beyond the 28th week of gestation in women at high risk of gestational diabetes. A prospective study. Diabetes Metab. 2007; 33 (4): 290-5. https://doi.org/10.1016/j.diabet.2007.03.003
6. Sandoval RT, Oliva FB. Diabetes gestacional. Diagnóstico en etapas tempranas del embarazo. Ginecol Obstet Mex 2006; 74:199-204. https://ginecologiayobstetricia.org.mx/secciones/articulos-originales-numero83/diabetes-gestacional-diagnostico-en-etapas-tempranas-del-embarazo/
7. Aviram A, et al. Pregnancy outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and late preterm birth. Diabetes Res Clin Pract. 2016; 113:198- 203. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.12.018
8. Gestational Hypertension and Preeclampsia ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2019; 133(1): e1-e25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
9. Thyroid Disease in Pregnancy ACOG Practice Bulletin. Obstet Gynecol 2015; 125 (4): 996-1005. doi: 10.1097/01.AOG.0000462945.27539.93
10. Kennelly MA, McAuliffe FM. Prediction and prevention of Gestational Diabetes: an update of recent literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 202:92-98. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.03.032
11. Jarvela I, et al. Gestational Diabetes Identifies Women at Risk for Permanent Type 1 and Type 2 Diabetes in Fertile Age: Predictive role of autoantibodies. Diabetes Care 2016; 29(3):607-12. https://doi.org/10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1118
12. Flores Padilla L, et al. Embarazo y obesidad: riesgo para desarrollo de diabetes gestacional en la frontera norte de México. Gaceta Médica de México. 2014; 150 (Supl 1):73-8 http://www.anmm.org.mx/GMM/2014/s1/GMM_150_2014_S1_073-078.pdf
13. Lu MC, et al. Use of the National Diabetes Data Group and the Carpenter-Coustan criteria for assessing gestational diabetes mellitus and risk of adverse pregnancy outcome. BMC Pregnancy Childbirth. 2016; 16: 231. doi: 10.1186/s12884-016-1030-9
14. Van der Ploeg H, et al. The role of pre-pregnancy physical activity and sedentary behavior in the development of gestational diabetes mellitus. J Sci Med Sport. 2011; 14(2):149-52. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.09.002
15. Schwartz N, et al. The prevalence of gestational diabetes mellitus recurrence--effect of ethnicity and parity: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2015; 213(3):310-7. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.011
16. Feghali MN, et al. Pregnancy outcomes in women with an early diagnosis of gestational diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 138: 177-86. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.004
17. Immanuel J, Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. Curr Diab Rep 2017; 17:1 15-25. https://doi.org/10.1007/s11892-017-0943-7
18. Gong Li-Li, et al. Relationship between hypothyroidism and the incidence of gestational diabetes: A meta-analysis. Taiwan J Obstet Gynecol 2016; 55: 171-5. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.02.004
19. Corrales EP, et al. Is autoimmune thyroid dysfunction a risk factor for gestational diabetes? Endocrinol Nutr 2014; 61: 377-8
20. Vitacolonna E, et al. Gestational Diabetes and Thyroid Autoimmunity. Int J Endocrinol 2012; 2012:867415. http://dx.doi.org/10.1155/2012/867415
21. Ryan DK, et al. Early screening and treatment of gestational diabetes in high-risk women improves maternal and neonatal outcomes: A retrospective clinical audit. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 144: 294-301. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.09.013
22. Hosseini E, et al. Comparison of risk factors and pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus diagnosed during early and late pregnancy. Midwifery 2018; 66: 64-9. doi: 10.1016/j.midw.2018.07.017. https://doi.org/10.1016/j.midw.2018.07.017