



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes

**“Prevalencia y factores de riesgo
de Diabetes Mellitus Gestacional en
embarazos gemelares de mujeres
mexicanas”**

Tesis

Que para obtener el título de especialista en:
Ginecología y Obstetricia

PRESENTA

Dr. Rodrigo Guarneros Valdovinos

Dr. Tomás Herrerías Canedo
Profesor Titular del Curso de Especialización

Dr. Enrique Reyes Muñoz
Director de Tesis





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

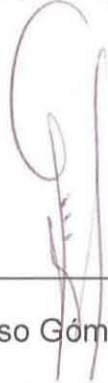
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

**Prevalencia y factores riesgo de Diabetes Mellitus Gestacional en
embarazos gemelares de mujeres mexicanas**



Dr. Enrique Alfonso Gómez Sánchez

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"

Índice

Resumen	4
Abstract.....	6
Introducción.....	8
Materiales y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	17
Bibliografía.....	21

RESUMEN

Antecedentes: La prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) puede ir del 1 al 14% de todos los embarazos. La prevalencia de DMG en embarazos únicos se llega a incrementar 2 a 3 veces con el uso de los criterios de la IADPSG en comparación con los criterios anteriores de la ADA.

Objetivo: Conocer la prevalencia de DMG de acuerdo a los criterios diagnósticos previos de la ADA (Carpenter/Coustan) en comparación con los criterios de la IADPSG en los embarazos gemelares de un grupo de mujeres mexicanas y analizar los factores de riesgo.

Métodos: Estudio transversal. Se incluyeron mujeres con embarazo gemelar con control prenatal y resolución en nuestra institución, sin patología agregada. A todas se les realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa CTOG 75g-2h, se calculó la prevalencia con ambos criterios y se evaluaron los siguientes factores de riesgo: edad, índice de masa corporal (IMC), familiar en primer grado con diabetes, corionicidad y forma de concepción.

Resultados: Se analizaron 236 mujeres, la prevalencia de DMG fue 8.5% vs 19.1 % ($p=0.001$), con criterios previos de la ADA vs IADPSG, respectivamente. Los factores de riesgo que se asociaron con el desarrollo de DMG expresados como odds ratio (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%) fueron: edad > 35 años, OR 6.2 (1.3-28.9); familiar en primer grado con diabetes mellitus, OR 2.7 (1.06-7.18) y embarazo logrado por fertilización in vitro (FIV), OR 4.3 (1.6-11.2). No hubo diferencias en otros factores de riesgo.

Conclusiones: La prevalencia de DMG en los embarazos gemelares fue más del doble con los criterios de la IADPSG en comparación con los criterios previos de la ADA. Los factores de riesgo asociados a DMG en mujeres

mexicanas con embarazo gemelar fueron edad > 35 años, familiar en primer grado con diabetes mellitus y embarazo logrado por FIV.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Gestacional, embarazo gemelar, prevalencia, criterios diagnósticos, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) may range from 1 to 14% of all pregnancies. Prevalence of GDM in singleton pregnancies increases 2 to 3 times when using the IADPSG criteria, compared to ADA criteria.

Objective: To explore the prevalence of GDM, defined by the previous criteria of the American Diabetes Association (ADA), as well as the criteria suggested by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG), in a group of Mexican women with twin pregnancies, and to analyze the risk factors associated.

Methods: A cross-sectional study involving 236 women with twin pregnancies, who underwent a glucose tolerance test 75g-2h. Prevalence of GDM was calculated with both criteria, and the following risk factors were evaluated: age, body mass index, first degree relative with diabetes, chorionicity and the way the pregnancy was achieved.

Results: 236 twin pregnancies were studied. Prevalence of GDM was 8.5% vs 19.1% ($p=0.001$), with ADA previous criteria vs IADPSG, respectively. Risk factors associated with the development of GDM expressed in odds ratio (OR) with a confidence interval of 95% (IC 95%) were: age older than 35 years, OR 6.2 (1.3-28.9), first degree relative with diabetes, OR 2.7 (1.06-7.18); and pregnancy achieved by in vitro fertilization OR 4.3 (1.6-11.2). There were no differences in other risk factors.

Conclusions: Prevalence of GDM in twin pregnancies was doubled with the IADPSG criteria, compared with previous ADA criteria. Risk factors associated with GDM in Mexican women with twin pregnancies were: age older than 35

years, first degree relative with diabetes and pregnancy achieved by in vitro fertilization.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus, twin pregnancies, prevalence, diagnostic criteria, risk factors.

.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de embarazos gemelares se ha incrementado en los últimos 30 años, en parte debido al aumento en el uso de técnicas de reproducción asistida (TRA). Hasta 24% de los procedimientos de fertilización in vitro (FIV) resultan en embarazo múltiple. A nivel mundial, los nacimientos gemelares representan 3% de los nacimientos.¹

En general, la morbi-mortalidad materna asociada con los embarazos múltiples es 2.5 veces la de los embarazos únicos. Debido al incremento en el riesgo de complicaciones, las mujeres con embarazo múltiple necesitan seguimiento más estrecho durante su atención prenatal.¹

En México ocurren cerca de 2.7 millones de nacimientos al año; de ellos, uno de cada 90 son embarazos gemelares.² En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), que es un centro de referencia de embarazo de alto riesgo, en el periodo de 1996 a 2000 la frecuencia de neonatos vivos producto de embarazos gemelares osciló entre 4.8 y 6.5%, la cual se incrementó a cerca del 10% durante el periodo de 2001 a 2010.³

De acuerdo a la American Diabetes Association (ADA), aproximadamente 7% de todos los embarazos se complican con diabetes mellitus gestacional (DMG). La prevalencia puede ir del 1 al 14% de todos los embarazos, dependiendo de la población estudiada y la prueba diagnóstica utilizada.⁴

Los estudios que evalúan el riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG) en mujeres con embarazos múltiples son contradictorios, algunos demuestran un aumento en la incidencia de diabetes gestacional y otros no encuentran diferencia cuando se comparan con la incidencia en embarazos únicos. ⁽⁵⁻⁸⁾

Los distintos criterios diagnósticos para DMG siguen siendo un punto de controversia y no existe un consenso universal para los métodos diagnósticos y valores umbrales. Aunque los criterios diagnósticos iniciales fueron establecidos hace más de 40 años, actualmente continúan en uso con algunas modificaciones.⁹ Basándose en los resultados del estudio de Hiperglucemia y Resultados Adversos en el Embarazo (HAPO, siglas en inglés),¹⁰ la Asociación Internacional de Diabetes y los Grupos de Estudio de Embarazo (IADPSG, siglas en inglés)¹¹ sugirieron nuevas recomendaciones para el diagnóstico y clasificación de la hiperglucemia durante el embarazo. Estos umbrales son los valores promedio de glucosa en que la razón de posibilidades (OR) para el peso al nacimiento, péptido C en el cordón, y el porcentaje de grasa corporal exceden el percentil 90 alcanzado 1.75 veces la razón de probabilidades promedio de estos resultados. De acuerdo al reporte original de la IADPSG,¹¹ los criterios propuestos diagnosticarían DMG en 17.8% de todas las embarazadas, lo que es cerca del doble de la proporción de mujeres diagnosticadas con el uso de criterios anteriores.

Un estudio transversal realizado en el INPer encontró que la prevalencia de DMG en embarazos únicos se incrementaba casi 3 veces con el uso de los criterios de la IADPSG en comparación con los criterios previos de la ADA, sin

diferencias significativas en la prevalencia de recién nacidos con peso grande para edad gestacional.¹²

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de DMG de acuerdo a los criterios diagnósticos previos de la ADA (Carpenter/Coustan) en comparación con los criterios de la IADPSG en los embarazos gemelares de un grupo de mujeres mexicanas.

MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio transversal con mujeres que acudieron a control prenatal de rutina en un hospital de tercer nivel de atención (INPer). Los criterios de inclusión fueron: Mujeres mayores de 18 años, con CTOG entre las 18 y 33 semanas de gestación, con control prenatal y resolución del embarazo después de las 20 semanas en el INPer. Se excluyeron mujeres con cualquier tipo de diabetes mellitus pregestacional y/o patología agregada.

Procedimiento

Todas las mujeres recibieron atención prenatal en el Instituto. En la primera consulta prenatal se realizó la historia clínica y se registró el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC), calculado como peso (kg)/talla (m²). La edad gestacional se calculó con la fecha de última menstruación; si se desconocía o no era confiable, se utilizaba la medición por ultrasonido.

La prueba de tolerancia a la glucosa se realizó en forma universal con 75g de glucosa y con determinaciones de glucemia sérica en ayuno, 1 hora y 2 horas después.

Variables de resultado

La prevalencia de DMG fue determinada en base a los criterios diagnósticos previos de la ADA (Carpenter/Coustan) con 2 o más valores anormales de glucosa en plasma durante una curva de 2 horas con 75g: ayuno ≥ 95 mg/dL, 1 h ≥ 180 mg/dL y 2 h ≥ 155 mg/dL. También se calculó la prevalencia de DMG utilizando los criterios de la IADPSG: uno o más valores anormales de glucosa en una curva de 2 horas con 75g: ayuno ≥ 92 mg/dL, 1h ≥ 180 mg/dL y 2h ≥ 153 mg/dL.

Adicionalmente se analizaron como factores de riesgo para DMG la edad en años cumplidos al ingreso a control prenatal, divididos en tres grupos (<25 años, 25 a 34 años, ≥ 35 años); el IMC al ingreso (kg/m^2 , dividiéndolos en grupos de acuerdo a la clasificación de la OMS; normal 18 a 24.9, sobrepeso de 25 a 29.9, obesidad ≥ 30); la corionicidad (determinada por ultrasonido: monocorial monoamniótico, monocorial biamniótico y bicorial biamniótico); el antecedente de diabetes mellitus en padre o madre (de acuerdo a los datos de la historia clínica); y la manera en la que se logró el embarazo: espontáneo, con uso de inductores de ovulación, inseminación intrauterina o FIV.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó para encontrar una prevalencia de DMG del 10% con un nivel de confianza del 95% y una precisión o error del 5%, se requieren 140 mujeres, por lo tanto, se incluyeron todas las mujeres que ingresaron durante el periodo de estudio.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se reportaron en medias y desviación estándar, las variables cualitativas se reportaron como frecuencias y porcentajes. Se utilizó prueba de Chi cuadrada para diferencias de proporciones y se utilizaron tablas de 2x2 para calcular Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza al 95% y significancia con $P < .05$. El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows en su versión número 15.

RESULTADOS

Se analizaron 236 mujeres. Las características generales de las 236 mujeres estudiadas se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1		
Características generales de 236 mujeres con embarazo gemelar al ingreso al estudio.		
Característica	Promedio \pm D.E.	Rango
Edad (años)	29.3 \pm 6.1	18-44
Paridad	2.0 \pm 1.1	1-8
IMC al ingreso (kg/m²)	27.7 \pm 4.2	17.3-40.6
Semanas de gestación al ingreso	21.6 \pm 6.4	5.3-35.0
Semanas de gestación al momento de la CTGO	26.0 \pm 4.0	18-35
Semanas de gestación al momento de la resolución	34.0 \pm 3.1	22-41
Glucemia en ayuno	82.9 \pm 10.2	63-147
Glucemia a 1 hora	133.9 \pm 29.9	63-224
Glucemia a 2 horas	115.4 \pm 23.7	67-181

En la Tabla 2 se muestran las frecuencias y porcentajes de los valores anormales de glucemia de acuerdo a los criterios anteriores de la ADA y los criterios propuestos por la IADPSG. Basándose sólo en la glucemia en ayuno durante la CTOG, se observaron resultados anormales en 23 (9.7%) vs 34 mujeres (14.4%), de acuerdo a los criterios de la ADA y de la IADPSG, respectivamente ($P = 0.15$). La glucemia de 1h fue anormal en 19 mujeres (8.1%). Se observaron valores anormales de glucemia de 2h en proporción muy similar por los criterios de la ADA vs los criterios de la IADPSG (7.2% vs 8.5% respectivamente). Cuando se analizó sólo un valor alterado en la CTOG

de acuerdo a los criterios de la IADPSG, sólo el valor en ayuno fue el que mostró una tendencia a incrementar la prevalencia de DMG a 6.8%, sin embargo sin alcanzar diferencia significativa ($P=0.08$). No se observó un incremento significativo de la prevalencia de DMG usando sólo el valor a 1 hora o el valor a 2 horas.

De manera general, los criterios de la ADA identificaron 20 mujeres (8.5%) con DMG. A diferencia, los criterios de la IADPSG que establecieron el diagnóstico de DMG en 45 mujeres (19.1%).

Tabla 2			
Valores anormales en ayuno durante la Curva de Tolerancia a la Glucosa Oral a la Glucosa en 236 mujeres mexicanas con base a los criterios de la ADA y la IADPSG			
Valor anormal	ADA n (%)	IADPSG n (%)	P
Valores anormales durante la CTGO 75g			
Ayuno	23 (9.7)	34 (14.4)	0.15
1 hora	19 (8.1)	19 (8.1)	0.86
2 horas	17 (7.2)	20 (8.5)	0.73
Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional durante la CTGO 75g			
Ayuno, 1 hora, 2 horas	5 (2.1)	7 (2.9)	0.77
Ayuno, 1 hora	8 (3.4)	8 (3.4)	0.79
Ayuno, 2 horas	3 (1.3)	3 (1.3)	0.68
1 hora, 2 horas	4 (1.7)	3 (1.3)	0.99
Dos o más	20 (8.5)	21 (8.9)	0.99
Sólo ayuno	7 (2.9)	16 (6.8)	0.08
Sólo 1 hora	2 (0.8)	1 (0.4)	0.99
Sólo 2 horas	5 (2.1)	7 (2.9)	0.77
Diagnóstico total de diabetes mellitus gestacional	20 (8.5)	45 (19.1)	0.001

De los factores de riesgo analizados (Tabla 3), se encontró en relación a la edad que las mujeres de 35 años o más presentaban DMG el 20.3%, en comparación con las pacientes de menos de 25 años (3.3%), o de 25 a 34 años (5.2%), con significancia estadística ($P=.001$), encontrando para la edad mayor a 35 años un OR de 6.2 (1.3-28.9 IC 95%). En cuanto al IMC, se observó que el 12.7% de las mujeres con obesidad a su ingreso al control prenatal tenían diagnóstico de DMG, en comparación el 9.4% de las mujeres con sobrepeso y el 1.8% de las mujeres con IMC normal, sin embargo con $P=.90$. Respecto a la corionicidad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos (monocorial monoamniótico, monocorial biamniótico, bicorial biamniótico). Las mujeres con familiar de primer grado (madre o padre) con antecedente de diabetes mellitus presentaban DMG en el 16% de los casos, en comparación con las mujeres sin dicho antecedente que fue del 6.5%, con significancia estadística ($p =.03$), otorgando al antecedente de familiar de primer grado con diabetes un OR de 2.7 (1.06 - 7.18 IC 95%) para el desarrollo de DMG. En relación a la forma de concepción, se observó que 9 de los 36 embarazos (25%) logrados mediante FIV tuvieron diagnóstico de DMG, en comparación con el 5.7% de los embarazos logrados de manera espontánea, con significancia estadística ($P=0.001$), y un OR de 4.3 (1.6-11.2 IC 95%).

Tabla 3. Factores de riesgo asociados con el desarrollo de DMG (criterios previos de la ADA) en mujeres con embarazo gemelar.

Factor de riesgo	Grupos	Total de mujeres n (%)	Mujeres con DMG n (%)	OR (IC 95%)
Edad	< 25 años	61 (25.8)	2 (3.3)	-
	25-34 años	116 (49.2)	6 (5.2)	1.3 (0.24-6.9)
	≥ 35 años	59 (25)	12 (20.3)	6.2 (1.3-28.9)
IMC	Normal	56 (23.7)	1 (1.8)	-
	Sobrepeso	117 (49.6)	11 (9.4)	2.8 (0.34-24.6)
	Obesidad	63 (26.7)	8 (12.7)	7.1 (0.8-58.0)
Corionicidad	Monocorial monoamniótico	16 (6.7)	1 (6.3)	0.62 (0.07-5.0)
	Monocorial biamniótico	71 (30.1)	4 (5.8)	0.56 (0.17-1.7)
	Bicorial Biamniótico	149 (63.2)	15 (10.2)	-
Familiar en primer grado con DM	Sí	50 (21.1)	8 (16)	2.7 (1.06-7.18)
Forma de concepción	Espontáneo	192 (81.4)	11 (5.7)	-
	Inductores de ovulación	3 (1.2)	0 (0)	-
	Inseminación Intrauterina	5 (2.1)	0 (0)	-
	FIV/ ICSI	36 (15.3)	9 (25)	4.3 (1.6-11.2)

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que la prevalencia de DMG en mujeres mexicanas con embarazo gemelar se incrementa más de 2 veces al utilizar los criterios propuestos por la IADPSG vs los criterios previos de la ADA (Carpenter/Coustan). La prevalencia se incrementa fundamentalmente porque se considera un solo valor alterado de la curva, si se consideran 2 valores alterados la prevalencia es similar con ambos criterios. El valor de ayuno (≥ 92 mg/dL) es el valor que se encuentra alterado con mayor frecuencia, con su determinación se podría diagnosticar al 14.4% de mujeres con DMG (criterios de la IADPSG) sin necesidad de realizar la CTOG, lo cual podría considerarse como una estrategia de tamizaje.

El diagnóstico de DMG en 8.5% de los embarazos gemelares con los criterios de la ADA, representa una prevalencia muy parecida a la reportada de manera global en todos los embarazos (7%), de acuerdo a lo publicado por la ADA.⁴ La mayoría de los estudios disponibles no encuentran una mayor incidencia de diabetes mellitus gestacional en los embarazos múltiples. Un estudio de 9185 mujeres encontró una prevalencia similar de DMG entre los embarazos gemelares y los embarazos únicos: 5.8% (8/138) y 5.4% (439/9047), respectivamente.⁶ En un estudio retrospectivo de 2554 embarazadas se encontró que las tasas de DMG fueron 80/2484 (3.6%) de los embarazos únicos, y 4/70 (5.7%) de los embarazos gemelares ($P=0.416$).¹³ Otros autores reportaron que el embarazo gemelar se asociaba con un incremento de aproximadamente 2 veces en el riesgo de desarrollar DMG (OR 2.2, IC 95% 1.4-3.6).¹⁴ En relación a los valores de la CTOG, un estudio encontró que el embarazo gemelar mostró una tendencia de mediciones más altas en la curva

de tolerancia oral a la glucosa después de 1 y 2 horas, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.⁵

En relación a la edad y el riesgo de presentar DMG, nuestro estudio encontró con significancia estadística ($P=0.001$) la edad mayor de 35 años como factor de riesgo para el desarrollo de DMG, con un OR 6.2 (1.3-28.9 IC 95%). La edad materna avanzada se ha reconocido como factor de riesgo para DMG en diversos estudios.¹⁴⁻¹⁶

En nuestro estudio se observó una mayor frecuencia de DMG en mujeres con IMC ≥ 30 , en comparación con mujeres con IMC normal, sin embargo no fue estadísticamente significativo, lo cual podría atribuirse al tamaño de muestra limitado. La literatura disponible generalmente reporta un incremento en el riesgo de DMG en pacientes con obesidad antes del embarazo. Un estudio encontró un incremento en el riesgo de DMG en mujeres con sobrepeso y obesidad antes del embarazo o en el primer trimestre (OR 3.3, IC 95% 1.52-7.3; $P=0.001$; y OR 3.2, IC 95% 1.41-7.1; $P=0.002$, respectivamente).¹⁷ Mientras que otro estudio que comparaba los resultados de embarazos gemelares en mujeres con obesidad grado III (IMC $>40\text{kg/m}^2$), con los resultados de embarazos gemelares en mujeres con IMC $<40\text{kg/m}^2$, encontró que la prevalencia de DMG fue similar entre ambos grupos.¹⁸ El IMC como factor de riesgo podría ser dependiente del IMC a las semanas de gestación en que se inicia el control prenatal o relacionarse con el incremento ponderal total durante el embarazo.

Nuestro estudio encontró un OR de 2.76 (1.06 - 7.18 IC 95%, $P=0.031$) para el desarrollo de DMG en mujeres que tienen familiar de primer grado (madre o padre) con antecedente de diabetes. Se sabe que el tener un familiar con

diabetes incrementa el riesgo para que la embarazada presente DMG.¹⁵⁻¹⁶ Un estudio encontró que las mujeres con antecedente de diabetes en la madre (OR 3,0 IC 95% 1.2-7.3), o en el padre (OR 3.3 IC 95% 1.6-30.9), tenían más riesgo de desarrollar DMG.¹⁹

El incremento en el uso de técnicas de reproducción asistida (FIV) explica en parte el aumento en las tasas de embarazos gemelares, y en general también incrementa el riesgo de DMG en los embarazos únicos. Sin embargo, en la literatura no se reporta de manera consistente que las TRA incrementen las tasas de DMG en los embarazos gemelares. En relación a la forma de concepción, nuestro estudio encontró de manera significativa ($P=.001$) como un factor de riesgo el embarazo logrado por FIV con un OR de 4.3 (1.6-11.2 IC 95%). Un estudio encontró que la incidencia de DMG en embarazos únicos era significativamente mayor en los grupos de TRA (43%), comparados con los embarazos logrados de manera espontánea (10%).²⁰ Otro estudio encontró que la prevalencia de DMG fue de 7.6% para madres con TRA Y 5.0% para madres sin TRA ($P<0.01$). En conjunto, las madres con TRA tenían una probabilidad incrementada de 28% de DMG comparadas con las madres sin TRA (OR 1.28, IC 95% 1.20-1.37). Sin embargo, en las mujeres con embarazo gemelar, no hubo diferencia significativa en la probabilidad de DMG entre las madres con TRA y sin TRA (OR 1.18, IC 95% 0.94-1.48).²¹ Un estudio con población muy parecida a la de nuestro estudio (mujeres mexicanas), no encontró diferencia en la incidencia de DMG en embarazos gemelares logrados de manera espontánea comparados con aquellos logrados por TRA.²²

Conclusión

La prevalencia de DMG en los embarazos gemelares fue más del doble con los criterios de la IADPSG en comparación con los criterios previos de la ADA (Carpenter/Coustan). Los factores de riesgo asociados a DMG en mujeres mexicanas con embarazo gemelar fueron edad > 35 años, familiar en primer grado con diabetes mellitus y embarazo logrado por FIV.

REFERENCIAS

1. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. London: RCOG Press; 2011.
2. Torres-Torres C, Pérez-Borbón G, Benavides-Serralde JA, Guzmán-Huerta ME, Hernández-Andrade E. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico. *Ginecol Obstet Mex.* 2010; 78: 181-6.
3. Departamento de Análisis y Estadística, Instituto Nacional de Perinatología. "Dr. Isidro Espinosa de los Reyes". Anuario estadístico 2011.
4. American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26: S103-s105.
5. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, et al: Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 269:33-36, 2003.
6. Henderson CE, Scarpelli S, LaRosa D, et al: Assessing the risk of gestational diabetes in twin gestation. *J Natl Med Assoc* 87:757-758, 1995.
7. Roach VJ, Lau TK, Wilson D, et al: The incidence of gestational diabetes in multiple pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 38:56-57, 1998.
8. Young BC, Wylie BJ, et al: Effect of Twin Gestation on Maternal Morbidity. *Semin Perinatol* 36:162-8, 2012.
9. American Diabetes Association. Diabetes Management Guidelines. *Diabetes Care.* 2014; 37(suppl 1):S14-S80.
10. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al (HAPO Study Cooperative Research Group). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Eng J Med.* 2008;358:1991-2002.
11. Metzger BE, Gabbe SG, Person 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.
12. Reyes-Muñoz E, Parra A, Castillo-Mora A, et al. 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.

13. Corrado F, Caputo F, Facciola G, et al. Gestational glucose intolerance in multiple pregnancy. *Diabetes Care* 2003;26:1646.
14. Rauh-Hain JA, Rana S, Tamez H, et al. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:293-9.
15. Solomon CG, Willet WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997 1;278:1078-83.
16. Di Cianni G, Volpe L, Lencioni C, et al. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;62:131-7.
17. Al-Obaidly S, Parrish J, Murphy KE, et al. Maternal pre-gravid body mass index and obstetric outcomes in twin gestations. *J Perinatol.* 2014;34:425-8.
18. Ngai I, Govindappagari S, Zaghi S, et al. Twin Pregnancy Outcomes in Women With Class III Obesity (Body Mass Index Less Than 40kg/m²). *Obstet Gynecol* 2014;123:161S.
19. Kim C, Liu T, Valdez R, et al. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:576.
20. Ashrafi M, Gosili R, Hosseini R, et al. Risk of gestational diabetes mellitus in patients undergoing assisted reproductive techniques. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;176:149-52.
21. Wang YA, Nikravan R, Smith HC et al. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. *Hum Reprod.* 2013;28:2554-61.
22. Beltrán Montoya J, Reyes Muñoz E, Cruz Rivera E, et al. Adverse perinatal outcomes in Mexican women with twin pregnancy achieved by assisted reproduction techniques vs. spontaneous twin pregnancies. *Ginecol Obstet Mex.* 2012;80:445-53.