

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Gestación Múltiple como factor asociado para diabetes
gestacional en el Hospital Belén de Trujillo**

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Christian Jesús Risco Quezada

ASESOR:

Dr. Carlos Cornejo Zavaleta

Trujillo – Perú

2017

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: DR. BRAVO BURGOS YUL

VOCAL: DR JUGO TORRES DANIEL

SECRETARIO: DR HERRERA GUTIERREZ CESAR

ASESOR:

DR. CARLOS GUSTAVO CORNEJO ZAVALA

CO ASESOR:

DR. LUIS E. CASTAÑEDA CUBA

DEDICATORIA

Siempre vivimos pensando en el mañana, intentando sacar adelante el presente, llevando a buen recaudo lo vivido..., vivir sin objetivos es avanzar sin saber dónde pisar; nuestro camino, lo trazamos a diario, nuestro gran Dios nos guía, así cada paso es una bendición y señal de que se está avanzando...

Quiero dedicar este trabajo a Dios, quien cada día guía mis pasos a quien le pido me de tino, lucidez y las fuerzas para seguir luchando por mis objetivos.

A mis padres, hermanos quienes dando todo de sí, con mucho ahínco e inmenso amor me han sabido apoyar en los momentos más difíciles, me han brindado seguridad y confianza además de los recursos suficientes para mantenerme adelante en pos de mis ideales.

A todos aquellos nobles seres humanos, que, de múltiples formas, contribuyeron con el logro de este, un gran objetivo en mi vida, Ser Medico.

Gracias por ser parte de mi vida y de este gran camino que aún me falta recorrer, con cariño....

Cristian Jesús Risco Quezada

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por cada día de vida que hasta el momento me ha brindado, por los buenos y malos momentos porque de ellos he aprendido a salir adelante.

Agradezco a mis padres por la comprensión y su apoyo incondicional que han sabido brindarme durante mi vida y carrera profesional, lo que me ha permitido salir victoriosa de las adversidades.

Agradezco a mis docentes quienes con sus enseñanzas me han forjado en esta larga tarea de formarme tanto en el ámbito personal como profesional y así poder desarrollar al máximo mis habilidades y destrezas, con el único objetivo, el ser un excelente médico.

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
INDICE.....	6
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCION.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	16
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS:.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la gestación múltiple es factor de Riesgo para diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, de cohortes retrospectivo. La población de estudio estuvo constituida por una cohorte de 142 gestantes con embarazo múltiple y una segunda cohorte formada por 142 gestantes con embarazo simple; para el análisis estadístico de variables cualitativas según el diseño se utilizó la prueba de chi cuadrado y el tipo de asociación mediante el riesgo relativo.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables edad materna, grado de paridad ni procedencia entre las gestantes de uno u otro grupo de estudio. La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con gestación múltiple fue de 11%. La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes sin gestación múltiple fue de 5%. La gestación múltiple es factor de riesgo para diabetes gestacional con un riesgo relativo de 2.28 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La gestación múltiple es factor de riesgo para diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Gestación múltiple, factor de riesgo, diabetes gestacional.

ABSTRACT

Objective: To determine if multiple gestation is a risk factor for gestational diabetes in the Trujillo Belen Hospital.

Material and Methods: A retrospective type analytical, observational, cohort study was conducted. The study population consisted of a cohort of 142 pregnant women with a multiple pregnancy and a second made up of 142 pregnant women with simple pregnancy cohort; for the statistical analysis of qualitative variables according to the design used the Chi-square test and the type of association using relative risk.

Results: There were no significant differences in relation to the variables maternal age, degree of parity or origin between the pregnant women of one or the other study group. The frequency of gestational diabetes in patients with multiple gestation was 11%. The frequency of gestational diabetes in patients without multiple gestation was 5%. Multiple gestation is a factor associated with gestational diabetes with a relative risk of 2.28 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Multiple gestation is a risk factor for gestational diabetes in the Trujillo Belen Hospital.

Keywords: Multiple gestation, risk factor, gestational diabetes.

I. INTRODUCCION

1.1 Marco teórico:

El embarazo múltiple es la gestación simultánea de 2 o más fetos in útero, es considerado de alto riesgo obstétrico y constituye un reto para el obstetra y el neonatología por la alta incidencia de morbilidad materno fetal y perinatal que le acompañan. La frecuencia clásicamente se describe 1 en 80 para los gemelares dobles y 1 en 6.400 para los triples. La frecuencia de éstos se ha incrementado en un 70% en los últimos 30 años, presentándose en 32,1 por cada 1.000 embarazos ^{1,2}

Se define como gestación gemelar al desarrollo simultáneo de dos embriones dentro de una misma gestación. Representa un pequeño porcentaje de todos los embarazos, entre un 1-2% en caso de espontánea y supera el 2% si se añaden los embarazos de técnicas de reproducción asistida, pero este reducido grupo de gestaciones concentra gran cantidad de complicaciones perinatales. ^{3,4}

En Norteamérica, la tasa de embarazos gemelares alcanza una incidencia de 32 por cada 1000 nacimientos. En Europa en países como Austria, Finlandia, Noruega, Suiza, Canadá, Australia, Hong Kong, Israel, Japón y Singapur muestran cifras con incremento similar, En un estudio peruano, la incidencia de embarazo múltiple fue 1,1% en 314 078 recién nacidos ^{5,6}.

Proporcionalmente al incremento en la frecuencia de este tipo de gestación se han registrado incremento de las complicaciones tanto maternas como perinatales: mayor incidencia de prematuridad, restricción del crecimiento fetal, malformaciones congénitas y muerte fetal in útero comparado con las gestaciones únicas ^{6,7}.

Otras morbilidades específicas de las gestaciones gemelares son: crecimiento discordante, muerte in útero de alguno de los gemelos, síndrome de transfusión feto-

fetal, gemelos monoamnióticos y perfusión arterial reversa en uno de los gemelos, que también dan cuenta de un mayor riesgo de estos embarazos^{8,9,10}.

El aumento del sobrepeso y de la obesidad se acompaña en reiterados casos, de diabetes o disglucemias no diagnosticadas y, como consecuencia, se observan casos de mujeres que se embarazan sin conocer su situación clínica. El escenario descrito, ha llevado a un incremento en la prevalencia de incremento de diabetes en el embarazo.¹¹

En 2010, la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo de Estudio (IADPSG) propuso nuevos criterios de cribado y de diagnóstico para la diabetes en el embarazo¹². Utilizando estos criterios, la prevalencia mundial de la hiperglucemia durante el embarazo se ha estimado en un 17 por ciento, con estimaciones regionales que varía entre el 10 por ciento en América del Norte y el 25 por ciento en el sudeste de Asia.¹³

Según las guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional ALAD – 2016, la diabetes gestacional corresponde a una categoría clínica definida en la clasificación de diabetes. Es la disminución de la tolerancia a la glucosa que se manifiesta durante el embarazo y que se diagnostica con: Glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125mg/dl, valor repetido en dos determinaciones (en el curso de la misma semana); y/o glucosa plasmática a las 2h postestimulo con 75 gr de glucosa mayor o igual que 140 mg/d.¹⁴

El tratamiento de la diabetes gestacional va unido a un plan nutricional y al compromiso del paciente de realizar monitoreo permanente de sus glucometrías. La terapia con hipoglicemiantes orales, ha mostrado seguridad y efectividad en la gestante diabética durante el segundo y tercer trimestre, pero no son la primera opción porque atraviesan la placenta^{16,17}.

En las diabetes mellitus de “novo” se inicia dieta estricta baja en carbohidratos, en caso de continuar con intolerancia a la glucosa se adiciona insulina. El manejo con insulina está indicado en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 que no se controlen con dieta^{18,19}.

La gestantes con diabetes presenta un incremento del riesgo obstétrico dado que suelen ser gestaciones no planificadas, por lo cual durante el primer periodo de embarazo pierden el control glicémico en particular durante la organogénesis fetal; considerando además que el control glicémico óptimo implica generalmente un manejo especializado^{20,21,22}.

En este sentido el inadecuado control glicémico afecta la organogénesis y el control tardío la composición corporal, incluyendo macrosomía y dificultad respiratoria. Las madres diabéticas suelen tener complicaciones durante el parto, como distocia de hombros, 3-4 veces más que los hijos con peso mayor de 4000 gramos de madres no diabéticas^{23,24}.

La hiperinsulinemia produce un engrosamiento de la membrana del vello coriónico, comprometiéndose la difusión de oxígeno entre la madre y el feto, dado que el flujo sanguíneo uterino hacia la placenta está disminuido, lo cual ocasiona alteración en el bienestar fetal^{25,26}.

Hay argumentos para un aumento de la incidencia de diabetes gestacional en el embarazo gemelar. Se ha demostrado que la prevalencia de GDM se asocia con aumento de la masa placentaria y mayores niveles de hormonas que influyen en el metabolismo glucídico^{27,28,29}.

La prevalencia de la diabetes gestacional se ha asociado con mayor masa placentaria y con mayores niveles de lactogeno placentario procedente de la placenta humana; en tal

sentido existe el interés clínico en la relación entre el tamaño de la placenta y la incidencia de la diabetes gestacional e intolerancia a la glucosa en gestaciones gemelares^{30.31.32}.

1.2 Antecedentes:

Rauh J, et al (Norteamérica, 2012); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la gestación gemelar respecto al riesgo de desarrollar diabetes gestacional, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes, en el que se incluyeron a 23 056 gestantes en quienes la frecuencia de gestación gemelar fue de 553 pacientes; observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 4% en el grupo expuestos a gestación gemelar mientras que la frecuencia en el grupo de gestación única fue de solo 1% (OR 2.2; IC 95% 1.4-3.6)³³.

Wang Y, et al (Australia, 2013); desarrollaron un estudio con el objetivo de identificar la influencia de la gestación gemelar en relación al riesgo de desarrollar diabetes gestacional por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 13 732 gestantes; observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 8% en el grupo expuestos a gestación múltiple y fue de solo 5% en el grupo con gestación única, diferencia que resulto significativa ($p < 0.05$)³⁴.

Morikawa M, et al (Japón, 2015); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la influencia de la gestación múltiple en el riesgo de desarrollar alteraciones del metabolismo glucídico, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 86 mujeres von gestación gemelar y 344 mujeres con gestación única, observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 9% en el grupo con gestación múltiple y de 8% en el grupo con gestación única; diferencia que resulto significativa ($p < 0.05$)³⁵.

Poulain C, et al (Francia, 2015); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de la gestación gemelar respecto a la aparición de desenlaces obstétricos adversos, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 686 gestantes; observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 17% en el grupo expuestos a gestación gemelar; cifra que fue superior a la frecuencia de diabetes gestacional registrada en el grupo con gestación única ($p < 0.05$)³⁶.

Retnakaran R, et al (Canadá, 2016); desarrollaron un estudio con la finalidad de precisar la influencia de la gestación gemelar en relación con la aparición de morbilidad obstétrica, por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 775,707 mujeres con gestación única y 13,521 mujeres con gestación gemelar; observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 3% y 6% respectivamente; diferencia que resulto significativa (OR= 1.30 IC 95% 1.21–1.40], $P < 0.001$)³⁷.

1.3 Justificación:

Considerando que la gestación gemelar es una condición observada de manera constante en nuestra población, constituye indispensable reconocer el impacto deletéreo de esta circunstancia obstétrica en términos de morbilidad tanto materna como neonatal; en tal sentido se reconoce evidencia reciente que relaciona esta circunstancia obstétrica con la aparición de alteraciones del metabolismo de la glucosa y en algunos casos llegando al extremo más patológico de esta disfunción del metabolismo de los carbohidratos correspondiente a la diabetes gestacional; condición que a su vez es responsable de manera directa de incremento en la morbilidad materno neonatal; siendo el embarazo múltiple un estado fisiológico esporádico pero imposible de modificar; la utilidad de documentar una asociación de este tipo, tiene utilidad eminentemente preventiva, para poder seleccionar a aquellas gestantes con mayor probabilidad de desarrollar diabetes gestacional a fin de hacer énfasis en las recomendación de tamizaje existentes y disponibles de manera universal; no habiendo reconocido una investigación similar es que nos planteamos realizar el presente estudio.

1.4 Formulación del problema científico:

¿Es la gestación múltiple factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Objetivos

Objetivos generales:

Determinar si la gestación múltiple es factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo

Objetivos específicos:

Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con gestación múltiple

Determinar la frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con gestación no múltiple

Comparar la frecuencia de diabetes gestacional entre pacientes con gestación múltiple y única

1.6 Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

La gestación múltiple es un factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis nula (Ho):

La gestación gemelar no es un factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo

II. MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1. Población:

Población Universo:

Gestantes atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007 – 2016.

Poblaciones de Estudio:

Gestantes atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007 – 2016 y que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

➤ **Criterios de Inclusión (Cohorte expuesta):**

- Gestantes con gestación múltiple
- Gestantes de 20 a 35 años.
- Gestantes con control prenatal adecuado.
- Gestantes con historias clínicas completas.

➤ **Criterios de Inclusión (Cohorte no expuesta):**

- Gestantes con gestación no gemelar
- Gestantes de 20 a 35 años.
- Gestantes con control prenatal adecuado.
- Gestantes con historias clínicas completas.

➤ **Criterios de Exclusión**

- Gestantes con preeclampsia.
- Gestaciones diabetes pregestacional
- Gestantes con obesidad materna
- Gestantes con trillizos.

2.2 Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada gestante atendida en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada gestante atendida en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

El número para la cohorte expuesta (gestación múltiple) será todas aquellas pacientes al 100% de los registros y que cumplan los criterios de inclusión. El número para la cohorte no expuesta (no gestación múltiple) será el doble del número de la cohorte expuesta.

Para la asociación de ambas variables se utilizó el riesgo relativo.

2.3.Diseño de Estudio

Tipo de estudio:

El estudio fue analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes.

Diseño Específico:

		G1	O ₁
P	NR	G2	O ₁

P: Población

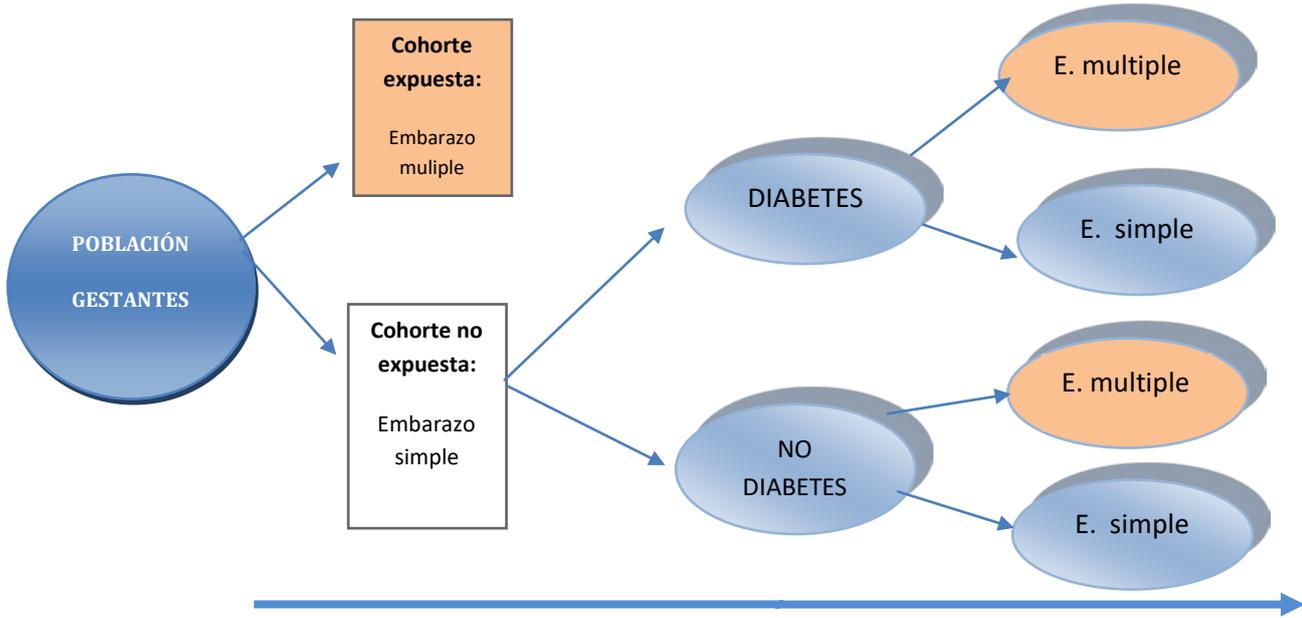
NR: No randomización

G1: Gestantes con gestación gemelar

G2: Gestantes con gestación no gemelar

O₁: Diabetes gestacional

Tiempo



Dirección

2.4. Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE				
Gestación gemelar	Cualitativa	Nominal	Diagnostico por ecografía	Si – No
VARIABLE INDEPENDIENTE:				
Diabetes gestacional	Cualitativa	Nominal	Glicemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL y/o Glicemia a las 2 horas post carga de 75 mg de glucosa, mayor o igual a 140 mg/dl	Si - No
INTERVINIENTES				
Procedencia	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Urbano – rural
Paridad	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Número de partos
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	H. clínica	Años

2.5. Definiciones operacionales:

Gestación gemelar: Gestación en la que coexisten dos fetos en la cavidad uterina; dependiendo del tipo de fecundación, se clasifican en dicigóticos porque provienen de dos óvulos fecundados por dos espermatozoides, y monocigóticos que derivan de un solo óvulo y un espermatozoide³⁴.

Diabetes gestacional

Corresponde a una categoría clínica definida en la clasificación de la diabetes. Se refiere a cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se manifiesta o se detecta durante el embarazo. El diagnóstico se realiza con los valores de glucosa venosa en ayunas y dos horas post carga con 75gr de glucosa anhidra durante las 24 y 28 semanas de gestación; y los valores según los consensos internacionales^{14,38,49} son:

Glicemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dL en 2 días diferentes y/o

Glicemia a las 2 horas post carga mayor o igual a 140 mg/dL en el 2do o 3er trimestre del embarazo

2.6 Procedimientos:

Ingresaron al estudio las gestante atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el período 2007 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección; se solicitó la autorización en el departamento académico correspondiente desde donde se obtuvieron los números de historias clínicas para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las pacientes de cada grupo de estudio, por muestreo aleatorio simple; en función de los hallazgos ecográficos registrados en la historia clínica.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a la frecuencia de diabetes gestacional según resultados de prueba de tolerancia a la glucosa; esta información se incorporará en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7 Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM V SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y medidas de centralización y de dispersión de las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que fue un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño de cohortes; se obtuvo el riesgo relativo (RR) que ofreció la gestación gemelar en relación a la aparición de diabetes gestacional. Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		DIABETES GESTACIONAL	
		SI	NO
GESTACION	Presente	A	b
GEMELAR	Ausente	C	d

2.8 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de cohortes retrospectivas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital Belén Trujillo durante el periodo 2007 - 2016:

Características sociodemográficas	Gestación múltiple (n=142)	No gestación múltiple (n=142)	Significancia
Edad materna :			
- Promedio	28.8	27.8	T student: 1.26 p>0.05
- D. estandar	5.8	6.3	
Paridad:			
- Promedio	1.7	1.4	Chi cuadrado: 2.38 p>0.05
- D. estándar	0.8	0.7	
Procedencia:			
- Urbano	130(92%)	128(90%)	Chi cuadrado: 2.14 p>0.05
- Rural	12(8%)	14 (10%)	

FUENTE: Sistema de informática del HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Fichas de recolección: 2007 - 2016.

La estadística descriptiva evidencia que la población estudiada presenta un valor de 26,8 +- 6.02 años para la edad promedio de ambas cohortes con una significancia estadística >0,05. En cuanto paridad la diferencia entre ambas cohortes es mínima, lo mismo para la procedencia siendo en ambos la diferencia estadísticamente no significativa p>0.05.

Tabla N° 2: Gestación Múltiple como factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén Trujillo durante el periodo 2007 - 2016:

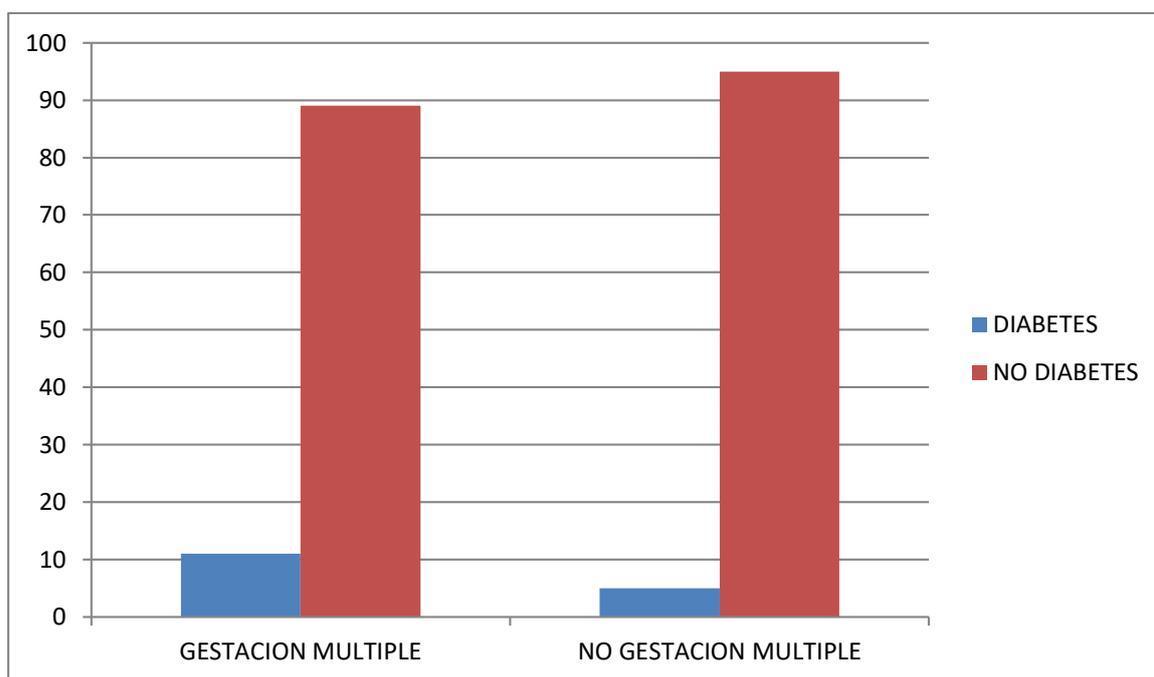
Gestación múltiple	Diabetes gestacional		Total
	Si	No	
Si	17 (11%)	125 (89%)	142 (100%)
No	7 (5%)	135 (95%)	142 (100%)
Total	23	261	284

FUENTE: Sistema de informática del HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO–Fichas de recolección: 2007 - 2016.

- Chi Cuadrado: 4.5513
- Test exacto de Fisher: $p < 0.05$ (0.035124)
- Riesgo relativo: 2.34
- Intervalo de confianza al 95%: (1.34; 5.272)

En el análisis se observa que la gestación múltiple se asocia a diabetes gestacional a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que existe asociación entre las variables de interés.

Gráfico N° 2: Gestación Múltiple como factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén Trujillo durante el periodo 2007 - 2016:



La frecuencia de diabetes gestacional en el grupo con gestacion multiple fue de 11% mientras que en el grupo sin gestacion multiple fue 5%.

IV. DISCUSION

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como edad materna, paridad y procedencia; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio, esta tendencia propicia un escenario óptimo para efectuar comparaciones y minimizar la influencia de variables intervinientes; se ha descrito que la edad > de 25 años es un factor de riesgo para diabetes gestacional ^{41,42} , la edad promedio de la muestra estudiada es de 28.3 años +/- 6, concordante con 34 +/- 2, RR 1,64 como lo describe C. S. Algert en Australia en el 2009, 31.4 +/- 4.8 Teresinha Simo et all ⁴³ en Portugal en el 2011, > 35.0 OR:1.85 Helena J. TEEDE en Australia en el 2011, 29.8 +/- 7.8, González Stäger et all en Chile en el 2012 ⁴⁴ , en los cuales la población de estudio era diabetes gestacional.

En la tabla N° 2 se evidencia la frecuencia de diabetes gestacional en una cohorte de 142 embarazos gemelares hallando 17 casos que representan al 11% de la cohorte expuesta, En un análisis multivariado realizado por Mamoru Morikawa et all realizado en Japón en el 2016 se registra un 1.5% de casos de diabetes gestacional en un total de 4512 de embarazos gemelares ⁴⁵ . En otro análisis multivariado y con poblaciones por estratos realizado por JOSE A. RAUH-HAIN et all en 2009 en Massachusetts – USA con 23,056 embarazos no múltiples y 535 múltiples, reporta incidencias entre 1.8 y 5.8 % según estratos de edad para los desenlaces (Diabetes gestacional) en la población de embarazos múltiples se demostró que la edad materna juega un papel definitivo en la incidencia de diabetes gestacional, la proporción de Diabetes gestacional en gemelos versus no gemelos aumentó más dramáticamente en grupos de edad más jóvenes, específicamente en el grupo de mujeres entre 25 y 30 años de edad ³³; no puede darse ninguna razón obvia para este hallazgo, pero se podría especular que pueda ser debido a la incidencia de disfunción ovárica, muchos de ellos con síndrome de ovario poliquístico (SOP) y resistencia a la insulina, y por ende inducción de la ovulación o la fertilización in vitro en esta población podría conducir a una mayor frecuencia de embarazo múltiple con el riesgo para GDM ^{46,47}

En el presente estudio, se pudo obtener la frecuencia de diabetes gestacional en una cohorte de 142 embarazos no gemelares hallando 7 casos correspondientes al 5% de los no expuestos, incidencia que puede compararse con lo descrito por Tejeda-Mariaca JE et al. En un análisis de 64670 embarazos en el hospital María auxiliadora – Perú en el 2015 donde se halló una incidencia de diabetes gestacional de 0,4%, tal resultado representa una limitación, puesto que la incidencia encontrada en la región es mucho mayor y difiere de los hallazgos de otros estudios ⁴⁸ como un estudio local realizado por Ylave G, Bertha R. en Hospital militar – Perú 2009, que reportó 4,8% de diabetes gestacional (30), mientras que en Argentina en 2006 Sánchez Jaeger A, reportó 5,9% (24). En poblaciones norteamericanas se reporta una prevalencia de 6 a 7% (29). Esta gran diferencia se sustenta, posiblemente, en la ausencia de un screening y estudios diagnósticos adecuados ⁴⁸

Se ha encontrado que el embarazo múltiple tiene asociación con altas incidencias de Diabetes Gestacional en algunos trabajos pero en otros no. JOSE A. RAUH-HAI en un análisis multivariado con regresión logística en USA en 2009 donde incluyó 23,056 mujeres embarazadas describe incremento de la incidencia de diabetes gestacional en embarazos múltiples de forma significativa con respecto a los embarazos simples, con un OR de 2.2 y $p < 0.0001$ ³³. Ravi Retnakaran y Baiju R. Shah en Canadá 2016 en un análisis multivariado analizan una población de 13,521 embarazos gemelares y describen incidencias de 5.63 % para diabetes gestacional en embarazos gemelares y de 3.79 % para embarazos simples con una asociación con significancia estadística $p:0.001$ y OR de 1.30. Poulain C, et al (Francia, 2015); desarrollaron un estudio con el objetivo de precisar la influencia de la gestación gemelar respecto a la aparición de desenlaces obstétricos adversos, por medio de un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 686 gestantes; observando que la frecuencia de diabetes gestacional fue de 17% en el grupo expuestos a gestación gemelar; cifra superior a la frecuencia de diabetes gestacional registrada en el grupo con gestación única ($p < 0.05$)³⁶ estos resultados afianzan lo determinado en el presente estudio donde el RR es de 2.34 con una significancia estadística aceptable ($p < 0.05$); mientras que Mamoru Morikawa et al en el 2016, en un estudio retrospectivo observacional con 4512 mujeres con embarazo y 127907 con embarazo simple, registra un 1.5% de casos de diabetes gestacional en un total de 4512 de embarazos gemelares comparado con 2.7% en

embarazos simples $p < 0.0001$ concluyendo en que la mayor asociación con la diabetes gestacional se encuentra en las mujeres con embarazo simple.⁴

V. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes con gestación múltiple fue de 11%.
2. La frecuencia de diabetes gestacional en pacientes sin gestación múltiple fue de 5%.
3. La gestación múltiple es factor de riesgo para diabetes gestacional con un riesgo relativo de 2.34 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

VI. SUGERENCIAS

- 1.** Es necesario emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas, para identificar de manera mas significativa la interaccion entre gestacion multiple y diabetes gestacional.
- 2.** Resulta conveniente explorar nuevos factores de riesgo modificables o comorbilidades asociadas con diabetes gestacional, con la finalidad de seleccionar a las gestantes con mayor riesgo a fin de ofrecerles una estrategia especializada de despistaje de esta enfermedad.
- 3.** Nuevas investigación con la finalidad de precisar la influencia de la gestación múltiple en relación con la aparición de otro tipo de desenlaces obstétricos adversos tanto maternos como fetales, deberían de ser llevados a cabo

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Milagros Romero-Fasolino^{1,2}, María Luisa Hernández-Rodríguez² , Andrés Fasolino³, María Liseth Hernández⁴. Complicaciones feto-neonatales del embarazo múltiple. Rev. Obstet Ginecol Venez 2015;75(1):13-24

- 2.- GUSTAVO RENCORET P. EMBARAZO GEMELAR. REV. MED. CLIN. CONDES - 2014; 25(6) 964-971

3. Endres L, Wilkins I. Epidemiology and biology of múltiple gestations. Clin Perinatol. 2011; 32: 301-14.

4. Blondel B, Kogan MD, Alexander GR, Dattani N, Kramer MS, Macfarlane A et al. The impact of the increasing number of múltiple births on the rates of preterm birth and low birth weight: an international study. Am J Public Health. 2011; 92: 1323-30.

5. Pacheco-Romero J, Villacorta A, Del Carpio L, Velásquez E, Acosta O. Repercusión de la preeclampsia/eclampsia en la mujer peruana y su perinato, 2000-2006. Rev peru ginecol obstet. 2014;60(4):211-21.

6. José Pacheco-Romero. Prólogo al Simposio sobre Embarazo Múltiple. SIMPOSIO EMBARAZO MÚLTIPLE. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2015

- 7.-Dodd J, Crowther C. Specialized antenatal clinics for women with a multiple pregnancy for improving maternal and infant outcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 8: 23-28.

8.-Schinzel A, Smith D, Miller J. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr.* 2011; 95: 921-30.

9.-Pijnenborg J, Oei S. The monoamniotic twin: a riskful event. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 86: 51-3.

10.-Buchwald D, Kaprio J, Hopper JL, Sung J, Goldberg J, Fortier I, et al. International Network of Twin Registries (INTR): building a platform for international collaboration. *Twin Res Hum Genetics.* 2014;17(6):574-77.

11.- The HAPO study cooperative research group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N. Engl. J. Medic;* 2008;358(19), 1991-2002

12.- Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo Estudio de Panel de Consenso Grupos, Metzger BE, Gabbe SG, et al. asociación internacional de la diabetes y grupos de estudio embarazo recomendaciones sobre el diagnóstico y la clasificación de la hiperglucemia en el embarazo. *Diabetes Care* 2010; 33: 676.

13.- Uariguata L, Linnenkamp U, Beagly J, et al. Las estimaciones globales de la prevalencia de hiperglucemia durante el embarazo. *Diabetes Res clin Pract* 2014; 103; 176.

14.- Susana zaldberg, et all. Diagnostico y tratamiento de diabetes gestacional. *ALAD* 2016. *Rev ALAD* 2016;6155-69

15.-Ahmed N, Anwar W, Ali J, Akbar SA. Diabetes mellitus type 2: assessment of body mass index (BMI). *Professional Med J* 2012; 14(4): 659-662.

16.-Dennedy MC, ALAD 2016 Avalos G, O'Reilly MW, O'Sullivan EP, Gaffney G, Dunne F. ATLANTIC-DIP: raised maternal body mass index (BMI) adversely affects maternal and fetal outcomes in glucose-tolerant women according to International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; **97**(4): 608-612.

17.-Hariri S, Yoon PW, Moonesinghe R, Valdez R, Khoury MJ. Evaluation of family history as a risk factor and screening tool for detecting undiagnosed diabetes in a nationally representative survey population. *Genet Med* 2012; **8**(12): 752-759.

18.-Valdez R. Detecting undiagnosed type 2 diabetes: family history as a risk factor and screening tool. *J Diabetes Sci Technol* 2012; **3**(4): 722-726.

19.-Levy A, Wiznitzer A, Holcberg G, Mazor M, Sheiner E. Family history of diabetes mellitus as an independent risk factor for macrosomia and cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; **23**(2): 148-152.

20.-Lambert K. and Germain S. Pre-existing type I and type II diabetes in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine* 2012; **20**(12): 353-358.

21.-Forsbach-Sanchez G.; Vasquez-Lara J.; Hernandez-Herrera R. and Tamez-Perez HE. Neonatal morbidity associated to gestational diabetes. A descriptive study on 74 patients. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; **46**(2): 141-144.

22.-Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-

analysis for the US Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013;159(2):123–9.

23.-Falavigna M, Schmidt MI, Trujillo J, Alves LF, Wendland ER, Torloni MR, Colagiuri S, Duncan BB. Effectiveness of gestational diabetes treatment: a systematic review with quality of evidence assessment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98(3):396–405.

24.-Poolsup N, Suksomboon N, Amin M. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3):e92485.

25.-Lai FY, Johnson JA, Dover D, Kaul P. Outcomes of singleton and twin pregnancies complicated by pre-existing diabetes and gestational diabetes: a population-based study in Alberta, Canada, 2005–11. *J Diabetes.* 2016;8(1):45–55.

26.-Benhalima K, Mathieu C, Damm P, et al. A proposal for the use of uniform diagnostic criteria for gestational diabetes in Europe: an opinion paper by the European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Diabetologia.* 2015;58(7):1422–9.

27.-Meek CL, Lewis HB, Patient C, Murphy HR, Simmons D. Diagnosis of gestational diabetes mellitus: falling through the net. *Diabetologia.* 2015;58(9):2003–12.

28.-Sweeting AN, Ross GP, Hyett J, et al. Gestational diabetes mellitus in early pregnancy: evidence for poor pregnancy outcomes despite treatment. *Diabetes Care.* 2016;39(1):75–81.

- 29.-Black MH, Sacks DA, Xiang AH, Lawrence JM. The relative contribution of prepregnancy overweight and obesity, gestational weight gain, and IADPSG-defined gestational diabetes mellitus to fetal overgrowth. *Diabetes Care*. 2013;36(1):56–62.
- 30.-Barnes R, Edghill N, Mackenzie J, et al. Predictors of large and small for gestational age birthweight in offspring of women with gestational diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2013;30(9):1040–6.
- 31.-Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35(4):780–6.
- 32.-Wahabi HA, Fayed AA, Alzeidan RA, Mandil AA. The independent effects of maternal obesity and gestational diabetes on the pregnancy outcomes. *BMC Endocr Disord*. 2014;14(1):1.
- 33.-Rauh J, Rana S, Tamez H. Risk for developing gestational diabetes in women with twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;22 (4):293-9.
- 34.-Wang Y. Higher prevalence of gestational diabetes mellitus following assisted reproduction technology treatment. *Human Reproduction* 2013; 28(9): 2554-2561.
- 35.-Morikawa M, Yamada T, Akaishi R. Prevalence of hyperglycaemia in singleton versus twin pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015;31(2):198-203.
- 36.-Poulain C, Duhamel A, Garabedian C. Outcome of twin pregnancies associated with glucose intolerance. *Diabetes Metab*. 2015;41(5):387-92.

37.-Retnakaran R, Shah B. Impact of Twin Gestation and Fetal Sex on Maternal Risk of Diabetes During and After Pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39(8):e110-1.

38.- Guía De Practica Clinica Clinica Diabetes Y Embarazo – 2014 Ministerio de Salud - CHILE

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

41. Carlos García García. Diabetes mellitus gestacional. *Med Int Mex* 2008;24(2):148-56

42. .Andrea Castillo Cartín. Diabetes mellitus estacional:generalidades. *Revista Médica De Costa Rica Y Centroamérica* LXVIII (596) 109-113 2011

43. Teresinha Simoes, et all. Gestational diabetes mellitus complicating twin pregnancies. *J. Perinat. Med.* 39 (2011) 437–440

44. González Stäger M. et all. Estado nutricional de mujeres con diabetes gestacional

y características del recién nacido. Archivos latinoamericanos de nutrición. Vol. 62 No 4, 2012

45. Morikawa M. et al. Screening for Gestational Diabetes Mellitus in Women with Twin Pregnancies. ISSN 2471-9803. 2016. Vol.2 No.4:22

46. Miller JH, Weinberg RK, Canino NL, Klein NA, Soules MR. The pattern of infertility diagnoses in women of advanced reproductive age. Am J Obstet Gynecol 1999;181:952–957.

47. Homburg R. Pregnancy complications in PCOS. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2006;20:281–292.

48. Tejeda-Mariaca JE et al. Factores de riesgo para el neonato pequeño para la edad gestacional en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32(3): 449-56

49. Gestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 137. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013; 122:406–16.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Gestación gemelar como factor asociado a diabetes gestacional en el Hospital Belén de Trujillo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad materna: _____

1.3. Paridad: _____ -

1.4. Procedencia: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Diabetes gestacional: Si () No ()

Valores de glucemia: _____

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Gestación múltiple: Si () No ()

