



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**  
**ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE HOMA (HOMA-IR) EN  
SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN CON  
RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON  
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL LEVE”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL**

PRESENTA

**DRA. URSULA TORRES HERRERA**

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA MATERNO FETAL:

ASESORES DE TESIS:

DRA. DIANA YAZMÍN COPADO MENDOZA

DRA. NAYELÍ MARTÍNEZ CRUZ

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS:**

**“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE HOMA (HOMA-IR) EN SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL LEVE”**



---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno Fetal  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**Nombre DRA. DIANA YAZMIN COPADO MENDOZA**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**Nombre DRA. NAYELI MARTÍNEZ CRUZ**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**Nombre DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

# ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
ANTECEDENTES.....	5
MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIÓN.....	14
BIBLIOGRAFÍA.....	15
ANEXOS.....	17

## RESUMEN

**Introducción:** El desarrollo de resistencia a la insulina a lo largo del embarazo y una inadecuada respuesta en la secreción de insulina están ligados al riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG) y aunque la hiperglucemia se ha demostrado fuertemente asociado a resultados perinatales adversos, el impacto que tiene la resistencia a la insulina ha sido poco estudiada. **Objetivo:** Determinar el índice de HOMA-IR en mujeres con DMG leve al momento del diagnóstico y correlacionar con resultados perinatales y en la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de reclasificación post evento obstétrico. **Métodos:** Se realizó un análisis secundario de la información obtenida en un estudio clínico aleatorizado de tratamiento intensivo vs tratamiento habitual en mujeres con embarazos únicos y diagnóstico de DMG leve definida de acuerdo con los criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG por sus siglas en inglés) un valor alterado de la CTOG 75g-2h en el segundo trimestre de la gestación ( $\geq 92$ ,  $\geq 180$ ,  $\geq 153$  mg/dL), a las cuales se les realizó el cálculo del índice de HOMA-IR al momento del diagnóstico y se correlacionó con los resultados perinatales (peso del recién nacido, neonato grande para edad gestacional) y en la CTOG 75g-2h de reclasificación. **Resultados:** Se incluyeron 125 mujeres con DMG leve, de las cuales 65 se encontraron en el Grupo 1 de tratamiento intensivo y 60 en el Grupo 2 de tratamiento habitual. El índice de HOMA-IR al momento del diagnóstico de DMG leve fue de  $1.8 \pm 1.7$ . Se encontró correlación del índice de HOMA-IR con el IMC pre gestacional  $r 0.20$  ( $p: 0.026$ ), con la concentración sérica de triglicéridos en segundo trimestre  $r 0.24$  ( $p: 0.006$ ) y con la glucosa a las 2 hrs en la CTOG 75g-2h de reclasificación  $r 0.53$  ( $p: 0.05$ ). **Conclusión:** El índice de HOMA-IR no correlaciona con el peso del recién nacido ni con otros resultados perinatales adversos en mujeres con diabetes mellitus gestacional leve, sin embargo si muestra una correlación con el IMC materno pre gestacional, triglicéridos y la glucosa a las 2 horas durante la CTOG-75g de reclasificación post evento obstétrico, lo que podría tener implicaciones en el riesgo materno para desarrollar diabetes tipo 2 a largo plazo.

**Palabras clave:** diabetes gestacional, diabetes gestacional leve, HOMA-IR, resistencia a la insulina, resultados perinatales.

## **Abstract**

**Introduction:** The development of insulin resistance throughout pregnancy and an inadequate response in insulin secretion are linked to the risk of Gestational Diabetes Mellitus and although hyperglycemia has been shown to be strongly associated with adverse perinatal outcomes, the impact Insulin resistance is still to be studied. **Objective:** To determine the HOMA-IR index in women with mild gestational diabetes mellitus at the time of diagnosis and to correlate it with perinatal results and in the OGTT post obstetric event reclassification. **Methods:** A retrospective analysis of the information obtained in a randomized clinical study of intensive treatment vs normal treatment in women with single pregnancies and a diagnosis of mild GDM defined according to the IADPSG criteria by an altered value of the OGTT 75g- 2h in the second trimester of pregnancy (>92, >180, >153 mg/dL), in which the calculation of the HOMA-IR index was performed at the time of diagnosis and correlated with the perinatal results and in the OGTT 75g-2h reclassification. **Results:** 125 women with mild GDM were included, of which 65 were found in Group 1 of intensive treatment and 60 in Group 2 of normal treatment. The HOMA-IR index at the time of diagnosis of mild GDM was  $1.8 \pm 1.7$ . A correlation was found between the HOMA-IR index and the pre-gestational BMI  $r$  0.20 ( $p$ : 0.026), with the triglycerides serum concentration of in the second trimester  $r$  0.24 ( $p$ : 0.006) and with the glucose in the 75g OGTT -2h reclassification  $r$  0.53 ( $p$ :0.05). **Conclusion:** The HOMA-IR index does not correlate with the newborn's weight or with other adverse perinatal outcomes in women with mild gestational diabetes mellitus, however, it does show a correlation with the maternal pre-gestational BMI, triglycerides and the 2 hours glucose during the post obstetric event reclassification OGTT-75g, which could have implications in the maternal risk to develop type 2 diabetes in the long term.

**Keywords:** gestational diabetes, mild gestational diabetes, HOMA-IR, insulin resistance, perinatal outcomes

## **“CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE HOMA (HOMA-IR) EN SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN CON RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL LEVE”**

### **ANTECEDENTES**

La diabetes mellitus gestacional (DMG) diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no era claramente una diabetes manifiesta antes de la gestación.<sup>1,3</sup> La DMG se relaciona claramente con resultados perinatales adversos y un incremento del riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a futuro en la madre y su descendencia. Aunque los mecanismos exactos responsables del desarrollo de hiperglucemia en el embarazo no son del todo comprendidos, el desarrollo de resistencia a la insulina a lo largo de la gestación promovido por hormonas como el lactógeno placentario humano, progesterona, prolactina, cortisol aunado a una menor respuesta secretora a la insulina, se han identificado como eventos detonantes para el desarrollo de DMG en el segundo y tercer trimestre de la gestación.<sup>2</sup>

En mujeres con DMG se ha visto que éstos cambios pueden presentarse de manera más acentuada y se ha demostrado hasta un 40% mayor reducción en la sensibilidad a la insulina principalmente en la segunda mitad del embarazo, lo que explicaba una menor supresión de la supresión hepática de glucosa en mujeres con DMG obesas y delgadas, así como una disminución de la función de las células beta pancreáticas del 30-70%, por otro lado la disfunción de las células beta incluso desde antes de la gestación, es un factor adicional que se ha identificado en mujeres con DMG.<sup>4</sup>

Los índices de sensibilidad a la insulina basados en el ayuno como el Homeostatic Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR), QUIKI son los más utilizados por su simplicidad, sin embargo no hacen distinción entre la sensibilidad a la insulina hepática o periférica.<sup>5</sup>

El HOMA-IR es un modelo matemático que fue desarrollado por DR Matthews, RC Turner y colaboradores del Laboratorio de Investigación de Diabetes de Radcliffe, Oxford UK en 1985 que permite evaluar la función de las células beta y estimar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos a partir de las concentraciones de glucosa e insulina basal o en ayuno. De esta forma, esta prueba permite determinar el grado de sensibilidad periférica a la insulina y la capacidad de funcionalismo de la célula  $\beta$  pancreática, a través de las siguientes funciones matemáticas:<sup>5,6</sup>

$$\text{HOMA } \beta\text{cell} = 20 \times \text{Insulina ayuno } (\mu\text{UI/ml}) / (\text{Glucosa ayuno (mmol/l)} - 3,5)$$

$$\text{HOMA IR} = \text{Insulina ayuno } (\mu\text{UI/ml}) \times \text{Glucosa ayuno (mmol/l)} / 22,5$$

En mujeres mexicanas, Reyes y cols., en el 2017 realizaron un estudio transversal para determinar los valores de referencia del HOMA-IR en mujeres embarazadas por trimestre de la gestación y no embarazadas con peso normal, reportando valores de referencia del HOMA-IR en no embarazadas  $\geq 2.6$  y en pacientes embarazadas por trimestre: T1  $\geq 1.6$ , T2  $\geq 2.9$  y T3  $\geq 2.6$ .<sup>5</sup>

Existen pocos estudios que han evaluado la asociación entre sensibilidad a la insulina con subtipos de DMG y su impacto con resultados perinatales adversos, y aún menos información, si la estimación de resistencia a la insulina en el embarazo podría ser un mejor predictor de desenlaces obstétricos como peso al nacer.

Es por esto que el objetivo del presente estudio fue determinar el índice de HOMA-IR en mujeres con diabetes mellitus gestacional leve al momento del diagnóstico y correlacionar con resultados perinatales y en la CTOG 75g-2h de reclasificación post evento obstétrico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un análisis secundario de la información obtenida en un estudio clínico aleatorizado abierto, aprobado por los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) con número de registro 212250-3402-10102-02-14 titulado “Efectividad del tratamiento en mujeres con

diabetes mellitus gestacional diagnosticado por criterios de la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADP"G)".

El estudio clínico aleatorizado incluyó mujeres con embarazos únicos y diagnóstico de DMG leve de acuerdo con los criterios de la IADPSG por un valor alterado de la CTOG 75g-2h realizada en el segundo trimestre de la gestación, con glucosa en ayuno  $\geq 92$ mg/dL, 1-hora  $\geq 180$ mg/dL y 2-horas  $\geq 153$  mg/dL, y no se incluyeron mujeres con 2 o más valores alterados en la CTOG 75g-2h, embarazo múltiple, enfermedades autoinmunes, enfermedad renal, cardiopatías y diabetes pregestacional. Se aleatorizaron a dos tipos de intervención, el Grupo 1 recibió tratamiento Intensivo y el Grupo 2 recibió tratamiento médico habitual. El Grupo 1 de tratamiento intensivo recibía manejo con terapia nutricional individualizada y citas de seguimiento nutricio cada 4 semanas, promoción de actividad física regular, seguimiento por endocrinología cada 2 a 4 semana para vigilancia de automonitoreo de la glucosa capilar pre y post prandial dos veces al día, y en caso de no lograrse una glucosa en ayuno  $<95$  mg/dL y/o una glucosa 60 minutos post prandial  $<140$  mg/dL, se agregaba manejo farmacológico con metformina y/o insulina. El Grupo 2 de mujeres con tratamiento habitual llevaban seguimiento por el servicio de ginecología y obstetricia, eran enviadas a valoración habitual por el servicio de dietética y no realizaban automonitoreo estricto de la glucosa capilar. Como medida de seguridad todas las participantes en ambos grupos, llevaban seguimiento en el Departamento de Medicina Materno Fetal mediante evaluaciones morfométricas entre las 28-30 sdg, 32-34 sdg, 36-38 sdg, donde se realizaba fetometría y estimación del peso fetal para clasificación de acuerdo al peso y en caso de detectarse alteraciones del crecimiento fetal el ginecoobstetra era informado para iniciar las intervenciones adicionales necesarias.

Tras la selección de mujeres con DMG leve, se les citaba para toma de muestra de insulina basal, glucosa ayuno, colesterol total, triglicéridos, C-HDL, C-LDL previo ayuno de 8-10 hrs y posteriormente se aleatorizaron al grupo de intervención.

Para el análisis retrospectivo de la información se hizo un cálculo del índice de HOMA-IR con la información obtenida antes de la aleatorización de las pacientes, con la siguiente fórmula:  $\text{HOMA-IR} = \frac{\text{glucosa sérica en ayuno (mg/dL)} \times \text{insulina en ayuno (uUI/mL)}}{405}$  y se correlacionó el índice de HOMA-IR con los resultados perinatales por grupos de intervención, que incluyeron cesárea, preeclampsia, polihidramnios, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, ganancia total de peso materna, peso al nacimiento, peso adecuado para edad gestacional (P10-90), pequeño para edad gestacional (P<10) y grande para edad gestacional (P>90), así como los resultados en la CTOG 75g-2h en la reclasificación a las 12 semanas después del evento obstétrico. Se incluyeron solo las pacientes cuyo embarazo se había resuelto en el INPer entre 2015 y 2019 y en las que se contaba con información completa en el expediente electrónico.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

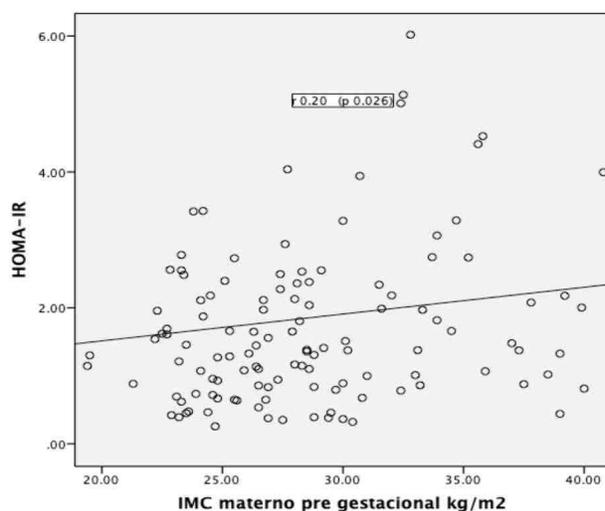
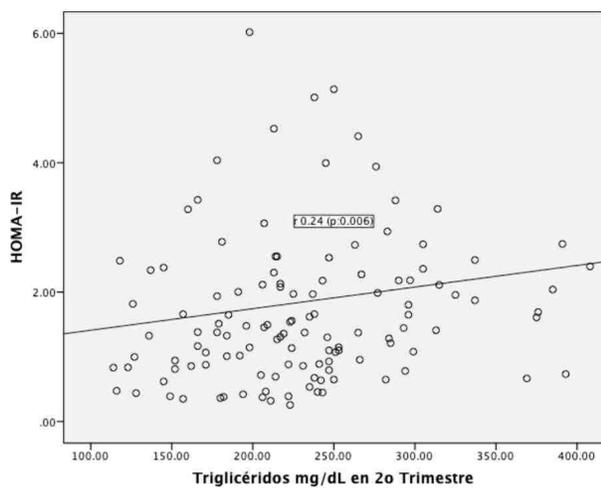
Para el análisis de datos, se determinaron frecuencias en las variables categóricas y nominales. Para variables numéricas continuas se determinaron medias y desviaciones estándar. Se realizó contraste de proporciones (prueba de Chi cuadrada) para variables categóricas. Se realizó T de student para muestras independientes para la comparación de variables numéricas entre grupos de intervención. Se realizó un análisis de correlación de Pearson entre el valor de HOMA -IR y el peso al nacimiento en gramos, ganancia total de peso materna así como de colesterol, triglicéridos, C-HDL, C-LDL medidos en segundo trimestre y de glucosa en ayuno y 2 horas post carga en la CTOG-75 g a las 12 semanas post evento obstétrico. Se realizó una correlación de Spearman entre el HOMA-IR y las categorías del peso al nacimiento (pequeños para edad gestacional y grandes para edad gestacional) así como la frecuencia de cesárea, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, polihidramnios, oligohidramnios. Se consideró un valor de P estadísticamente significativo de <0.05 para todas las pruebas de hipótesis.

## RESULTADOS

En nuestro análisis, se seleccionaron 125 mujeres con DMG leve, de las cuales 65 se encontraron en el Grupo 1 de Tratamiento Intensivo y 60 mujeres en el Grupo 2 de tratamiento habitual. La media del HOMA-IR en las 125 mujeres con DMG leve al momento del diagnóstico fue de  $1.8 \pm 1.7$ . No hubo diferencias significativas en ambos grupos de acuerdo sus características basales como la edad, peso pregestacional, IMC pre gestacional, semanas de gestación, así como tampoco en la glucosa de ayuno, ni en la glucosa a los 60 min post 75 g de glucosa oral en la CTOG, insulina basal, HOMA-IR, únicamente se encontró significativamente más alta la glucosa a los 120 minutos en la CTOG 75g-2h en el grupo de tratamiento intensivo  $134.26 (\pm 23.12)$   $p=0.037$ .

Se correlacionó el HOMA-IR con variables clínicas maternas como el peso pre gestacional, IMC pre gestacional y variables bioquímicas del perfil lípidos, encontrándose una correlación positiva  $r 0.20$  ( $p: 0.026$ ) entre el IMC pre gestacional con el HOMA-IR así como con la concentración de triglicéridos en segundo trimestre  $r 0.24$  ( $0.006$ ) y la glucosa de ayuno  $r 0.18$  ( $p: 0.04$ ) (Tabla 1).

**Gráfica 1. Correlación de Pearson entre el índice de HOMA-IR medido en el segundo trimestre con el IMC materno pre gestacional y triglicéridos séricos.**



Se evaluaron resultados perinatales por grupos de intervención (Tabla 2), sin encontrarse diferencias significativas en el grupo de tratamiento intensivo comparado con el grupo de tratamiento habitual en desenlaces como ganancia total de peso materno, peso del recién nacido, cesárea, preeclampsia, polihidramnios, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, ni en los valores de glucosa en la CTOG 75g-2h de reclasificación a las 12 semanas post evento obstétrico. Se correlacionó el HOMA-IR con los resultados perinatales en ambos grupos de intervención Tabla 3, incluyendo peso del recién nacido, grande para edad gestacional, cesárea, preeclampsia, hipertensión arterial gestacional, polihidramnios, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas y nacimiento pretérmino sin encontrarse una correlación significativa entre las variables. Sin embargo en las 42 pacientes (33.6%) que acudieron a la reclasificación 12 semanas después del evento obstétrico, se encontró que el HOMA-IR medido en el segundo trimestre si tiene una correlación moderada con la glucosa a las 2 hrs en la CTOG de reclasificación, para el grupo de tratamiento intensivo la correlación fué negativa con  $r -0.49$  ( $p=0.007$ ) y para el grupo de tratamiento habitual la correlación fue positiva con  $r 0.53$  ( $p=0.05$ ).

## **DISCUSIÓN**

En nuestro análisis de resultados perinatales de acuerdo al HOMA-IR calculado al momento del diagnóstico de DMG leve, encontramos que la media del HOMA-IR en mujeres con embarazos únicos en el segundo trimestre de la gestación fue de  $1.8 \pm 1.7$ , y si bien no tuvo correlación con el valor de glucosa de la CTOG-75 g al momento del diagnóstico de DMG, cuando se correlacionó con otras variables clínicas y bioquímicas basales se encontró una correlación positiva con el IMC materno pregestacional (media  $28.6 \pm 5.05$ ) y la concentración sérica de triglicéridos medidos en el segundo trimestre de la gestación (media  $233.07 \pm 68.38$ ). Esto

concuerda con lo reportado en otros estudios como en el estudio de Benhalima y cols, donde encontraron que las mujeres con DMG diagnosticado por un valor alterado con base a los criterios de la IADPSG presentaban mayores niveles de C-LDL (media de 96.6 mg/dL,  $p = 0.003$ ) y triglicéridos (media de 106 mg/dL,  $p = 0.001$ ) a mayores niveles de HOMA-IR en segundo trimestre comparados con el grupo control de 113 mujeres sin alteraciones de glucosa. Sin embargo, en este estudio también se demostró que estas pacientes presentaban mayores tasas de parto pretérmino (8,5% frente a 4,7%,  $p = 0,030$ ), inducción del trabajo de parto (42,7% frente a 28,1%,  $p < 0,001$ ), cesárea (cesáreas totales: (28,7% vs 19,4%,  $p = 0,004$ ), cesáreas de emergencia: (16,0% vs 9,7%,  $p = 0,010$ ), hipoglucemia neonatal (15,4% vs 3,5%,  $p < 0,001$ ), ingreso a UCIN (16,0% vs 8,9%,  $p = 0,003$ ).<sup>7</sup>

Madsen y cols., en el año 2020, en un estudio de cohorte de 6337 mujeres tomadas de 5 centros del estudio HAPO demostraron que la medición continua de la secreción y la sensibilidad de la insulina en un modelo de Matsuda modificado combinado con datos clínicos básicos como la edad, IMC, historia familiar, paridad entre otros eran superiores para predecir resultados perinatales adversos como grande para edad gestacional (AUROC 0.632), hiperinsulinemia neonatal (AUROC 0.688), hipertensión gestacional (AUROC 0.669) cuando se comparó solo con el diagnóstico de DMG de forma dicotómica (si/no).<sup>8</sup>

Cuando se correlacionó el HOMA-IR con desenlaces perinatales por grupos de intervención como el peso del recién nacido, grande para edad gestacional, cesárea, preeclampsia, hipertensión arterial gestacional, polihidramnios, oligohidramnios, ruptura prematura de membranas, nacimiento pretérmino, y ganancia de peso materna total, no se encontró ninguna correlación significativa. Y característicamente cuando se correlacionó el peso del recién nacido con otras variables clínicas, se encontró que la ganancia de peso materna, sigue teniendo mayor correlación ( $r = 0.18$   $p = 0.041$ ) que el HOMA-IR en mujeres con DMG leve, independientemente del grupo de tratamiento al que fueron asignadas. Esto acorde

a lo reportado en la literatura como el estudio de Lumbaraja y cols., el cual fue un estudio prospectivo de 114 mujeres en el que se encontró que la ganancia ponderal materna tenía una correlación positiva de forma significativa con el peso al nacimiento ( $r=0,213$   $p=0,03$ ).<sup>8</sup>

En nuestro análisis, también categorizamos a las pacientes en dos grupos de acuerdo al HOMA-IR, encontrando 16 mujeres (12.8%) que podían ser definidas como resistentes a la insulina en el segundo trimestre de la gestación por un HOMA-IR  $>2.9$ . Se analizaron los desenlaces perinatales en ambos grupos, mujeres con HOMA-IR  $<2.9$  y mujeres con HOMA-IR  $>2.9$ , sin encontrarse correlación con resultados perinatales adversos, a excepción de la presencia de oligohidramnios ( $r=0.23$   $p=0.009$ ). Bano y Cols en el 2021, correlacionaron la resistencia a la insulina clasificada por un HOMA-IR  $>2$  con variables perinatales y demostraron al igual que nuestro estudio una correlación positiva entre el IMC y la resistencia a la insulina, así como con morbilidad neonatal correlacionada de forma positiva a mayor resistencia a la insulina ( $p=0.017$ ). Cabe destacar que en este estudio el riesgo relativo de desarrollar macrosomía en mujeres con resistencia a la insulina fue de 12,69 (IC 95 % 0,62–258,45) y a pesar de no ser significativo se observa la tendencia incrementada de presentar este desenlace a mayor resistencia a la insulina.<sup>10</sup>

En nuestro estudio no encontramos correlación del índice de HOMA-IR con desenlaces como preeclampsia, a diferencia de Abhari y cols., los cuales demostraron en un estudio de casos y controles con 675 mujeres embarazadas a quienes se les cuantificó glucosa e insulina en ayuno durante el primer trimestre para el cálculo de HOMA-IR donde encontraron que el HOMA-IR incrementaba significativamente del primero al segundo trimestre en mujeres que desarrollaban preeclampsia y que característicamente presentaban el mayor HOMA-IR en el primer trimestre comparado con mujeres con embarazos normales (3.09 vs 1.9  $p:0.21$ ), concluyendo que la resistencia a la insulina podría ser un factor de riesgo independiente para predecir la preeclampsia.<sup>11,12</sup>

Finalmente cuando analizamos la correlación entre HOMA-IR con los resultados en la CTOG-75g de reclasificación en las 42 mujeres (33.6%) que acudieron 12 semanas después del evento obstétrico se encontró que la glucosa 2 horas post 75 gr de glucosa oral para el grupo de tratamiento intensivo la correlación fué negativa con  $r -0.49$  ( $p:0.007$ ) y para el grupo de tratamiento habitual la correlación fue positiva con  $r 0.53$  ( $p:0.05$ ). Este hallazgo puede ser explicado debido a que las pacientes llevaron un tratamiento intensivo multidisciplinario tuvieron un impacto significativo en los marcadores bioquímicos al momento de la reclasificación, particularmente en la glucosa a las 2 hrs post carga. A diferencia del grupo de mujeres con tratamiento habitual en donde se encontró que la ausencia de intervención correlaciona el HOMA-IR de forma positiva con la glucosa a las 2 hrs post carga.

Es posible que en mujeres con formas leves de hiperglucemia en el embarazo como aquellas definidas por el criterio IADPSG que se usó en este estudio, el HOMA-IR no se encuentre significativamente incrementado comparado con mujeres con DMG definida por criterios más elevados de hiperglucemia como los Criterios de Carpenter y Coustan. Esto podría explicar la poca correlación que encontramos entre el valor de HOMA-IR con resultados perinatales adversos y peso del recién nacido, sin embargo, a pesar de que el HOMA-IR no se solicita de forma habitual a las pacientes con DMG, se ha demostrado por diferentes estudios que aquellas mujeres con resistencia a la insulina al inicio de la gestación, hasta el 52,2% resultarán con DMG en segundo trimestre al momento del tamizaje de rutina.<sup>10</sup> Y, aunado a que esta resistencia a la insulina si se asocia a mayores valores de glucosa en el puerperio (lo cual fue demostrado en nuestro estudio), esto podría justificar llevar a cambio la toma del HOMA-IR en primer y segundo trimestre, con el objetivo de identificar aquellas pacientes con riesgo incrementado para el desarrollo de diabetes mellitus en el futuro, considerando así que el HOMA-IR durante la gestación resultaría en una ventana de oportunidad para modificar la vigilancia de forma más estrecha en este grupo de pacientes, así como la ganancia ponderal materna, la cual sí está relacionada de forma significativa con mayores desenlaces adversos y con el peso del recién nacido de forma independiente.

## **CONCLUSIÓN**

En mujeres con DMG leve definida por criterios IADPSG no se encontró correlación significativa entre el índice de HOMA-IR con el peso del recién nacido ni con otros resultados perinatales adversos en ambos grupos de intervención (tratamiento intensivo vs tratamiento habitual). Sin embargo, el HOMA-IR sí tuvo una correlación positiva con el IMC materno pregestacional y la concentración sérica de triglicéridos así como con el valor de glucosa a las 2 horas durante la CTOG-75g de reclasificación post evento obstétrico, lo que podría tener implicaciones en el riesgo materno para desarrollar diabetes tipo 2 a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S17–S38
2. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991–2002.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-682.
4. Lain, Kristine M.; Catalano, Patrick M. (2007). Metabolic Changes in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 50(4), 938–948.
5. Reyes-Muñoz E, Martínez-Herrera EM, Ortega-González C, et al. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex.* 2017;85(05):306-313.
6. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostatic model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9.
7. Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, Verhaeghe J, Vandeginste S, Verlaenen H, Vercammen C, Maes T, Dufraimont E, De Block C, Jacquemyn Y, Mekahli F, De Clippel K, Van Den Bruel A, Loccufier A, Laenen A, Minschart C, Devlieger R, Mathieu C. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia.* 2019 Nov;62(11):2118-2128.
8. Madsen LR, Gibbons KS, Ma RCW, Tam WH, Catalano PM, Sacks DA, Lowe J, McIntyre HD. Do variations in insulin sensitivity and insulin secretion in pregnancy predict differences in obstetric and neonatal outcomes? *Diabetologia.* 2021 Feb;64(2):304-312.

9. Lumbanraja, S.; Lutan, D.; Usman, I. (2013). *Maternal Weight Gain and Correlation with Birth Weight Infants. Procedia - Social and Behavioral Sciences, 103()*, 647–656.
10. Shazia Bano;Anjoo Agrawal;Mona Asnani;Vinita Das;Renu Singh;Amita Pandey;Namrata Kumar;Wahid Ali; (2021). *Correlation of Insulin Resistance in Pregnancy with Obstetric Outcome . The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, ()*, –.
11. Rezaei Abhari F, Andarieh MG, Farokhfar A, Ahmady S. Estimating rate of insulin resistance in patients with preeclampsia using HOMA-IR index and comparison with non- preeclampsia pregnant women. *Biomed Res Int.* 2014;2014:140851.
12. Hauth JC, Clifton RG, Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Leveno KJ, et al. Maternal insulin resistance and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):327.e1-6.

## ANEXOS

**Tabla 1. Correlación de Pearson entre el índice de HOMA-IR medido en el segundo trimestre de la gestación con variables clínicas y bioquímicas en mujeres con diabetes mellitus gestacional leve.**

Variable	Coeficiente de correlación de Pearson (r) n: 125	p
IMC pregestacional materno	0.20	0.02
Peso pre gestacional	0.13	0.13
CTOG 75g-2h		
Glucosa de ayuno	0.18	0.04
Glucosa 60 min	-0.11	0.23
Glucosa 120 min	-0.12	0.18
Perfil lípidos 2o Trimestre		
Colesterol	0.14	0.10
Triglicéridos	0.24	0.006
C-HDL	0.07	0.40
C-LDL	0.02	0.7

**Tabla 2. Resultados perinatales en mujeres con diabetes mellitus gestacional leve bajo tratamiento intensivo comparado con tratamiento habitual.**

<b>Variable</b>	<b>Grupo 1 DMG Tratamiento Intensivo  n=65  n (%)  Media (±DE)</b>	<b>Grupo 2 DMG Tratamiento Habitual  n=60  n (%)  Media (±DE)</b>	<b>P</b>
Ganancia total de peso materno (kg)	8.08 (±9.53)	10.52 (±5.56)	0.09
Peso del recién nacido (g)	2996.9 (±602)	2792.2 (±691.6)	0.08
Cesárea	25 (38.5)	26 (43.3)	0.58
Preeclampsia	7 (10.8)	8 (13.3)	0.65
Hipertensión arterial	5 (7.7)	2 (3.3)	0.29
Polihidramnios	2 (3.1)	0 (0)	0.17
Oligohidramnios	1 (1.5)	0 (0)	0.33
Ruptura prematura de membranas	1 (1.5)	8 (13.3)	0.10
Nacimiento Pretérmino (<36 sdg)	11 (18.6)	13 (25.5)	0.38
Tipo de RN por peso al nacimiento			0.47
Pequeño para edad gestacional	7 (10.8)	11 (18.3)	
Peso adecuado	53 (81.5)	46 (76.7)	
Grande para edad gestacional	4(6.2)	3 (3.5)	
Tipo de RN por Capurro			0.27
Pretérmino	12 (18.6)	16 (26.5)	

Término	53 (81.5)	44 (73.3)	
<b>CTOG 75g-2h Reclasificación</b>			
Glucosa ayuno (mg/dL)	90.71 ( $\pm$ 10.6)	86.85 ( $\pm$ 7.5)	0.36
Glucosa 2 hrs post (mg/dL)	107.64 ( $\pm$ 25.4)	106.42 ( $\pm$ 25.8)	0.77

**Tabla 3. Correlación entre el índice de HOMA-IR con desenlaces perinatales y a las 12 semanas en CTOG de reclasificación en mujeres con diabetes mellitus gestacional leve bajo tratamiento intensivo comparado con tratamiento habitual.**

Variable	Grupo 1 DMG Tratamiento Intensivo  n=65	p	Grupo 2 DMG Tratamiento Habitual  n=60	p
	Coefficiente de Correlación		Coefficiente de Correlación	
Peso del RN	0.04	0.72	0.09	0.46
Ganancia de peso final del embarazo	-0.08	0.50	0.11	0.39
Cesárea	-0.14	0.26	-0.06	0.67
Preeclampsia	0.0	1.0	0.03	0.81
Hipertensión Arterial	0.08	0.51	-0.02	0.87
Polihidramnios	-0.3	0.76	0.03	0.56
Oligohidramnios	0.21	0.08	0.02	0.67

Ruptura prematura de membranas	-0.10	0.42	0.04	0.73
Nacimiento Pretérmino (<36 sdg)	0.18	0.15	0.06	0.67
<b>CTOG-75 Reclasificación</b>				
Glucosa ayuno	-0.46	0.81	0.36	0.19
Glucosa 2 hrs post	-0.49	0.007	0.53	0.05