



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

---

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de los Reyes**

Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo  
en mujeres mexicanas

Tesis

**Que para obtener el título de especialista en:**

**Ginecología y Obstetricia**

PRESENTA

**Dra. Erika Montserrat Martínez Herrera**

**DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ**  
DIRECTOR DE TESIS



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

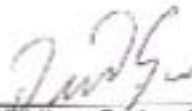
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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**

Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo  
en mujeres mexicanas



**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



**Dr. Rodrigo Zamora Escudero**  
Profesor titular del curso de 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"

## INDICE

1. Resumen.....	5
2. Abstract.....	6
3. Introducción.....	7
4. Materiales y Métodos.....	10
5. Resultados.....	12
6. Discusión.....	16
7. Conclusión .....	18
8. Bibliografía.....	19

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer los valores de referencia del Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance, (HOMA-IR) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) para definir resistencia a la insulina (RI) en mujeres sin embarazo (SE) y en cada trimestre de embarazo.

**Material y métodos:** Estudio transversal, se incluyeron mujeres sin embarazo y mujeres embarazadas sin patologías agregadas, edad >18 años, índice de masa corporal (IMC) pre gestacional entre 18.5- 24.9 kg/m<sup>2</sup>. A todas las participantes se les realizó CTOG 75gr-2h para descartar diabetes. Se excluyeron mujeres con diabetes gestacional o cualquier patología pre gestacional, IMC pre gestacional <18.5 o ≥25 kg/m<sup>2</sup> y embarazo múltiple. Se calcularon los percentiles 5 y 95 como valores de referencia para definir RI por HOMA-IR y QUICKI en mujeres sin embarazo y en cada trimestre del embarazo.

**Resultados:** Se incluyeron 400 mujeres, agrupadas de la siguiente forma: Grupo de mujeres sin embarazo (SE): n= 42, grupo trimestre (T) 1: n= 82, grupo T2: n= 159 y grupo T3: n =117. Los valores de referencia de HOMA-IR para el percentil 5 y 95 fueron: 0.33-2.6, 0.35-1.6, 0.40-2.9 y 0.38-2.6 y para QUICKI: 0.33-0.46, 0.35-0.46, 0.32-0.45 y 0.33-0.45, para los grupos SE, T1, T2 y T3, respectivamente.

**Conclusión:** El valor de referencia de HOMA-IR para definir RI en mujeres mexicanas SE debe ser ≥ 2.6 y en el embarazo T1 ≥ 1.6, T2: ≥ 2.9 y T3 ≥ 2.6 y para QUICKI en mujeres SE <0.33, T1 <0.35, T2 <0.32 y T3 <0.33.

**Palabras clave:** Resistencia a la insulina, HOMA-IR, QUICKI, embarazo.

## **ABSTRACT.**

**Objective:** To determine the reference values of Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance, (HOMA-IR) and Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) to define insulin resistance (IR) in women without pregnancy (WP) and each trimester of pregnancy among Mexican women.

**Methods:** Cross-sectional study, women without pregnancy and pregnant women age > 18 years, without pathologies, pre-pregnancy body mass index (BMI) between 18.5-24.9 kg / m<sup>2</sup> were included. All participants underwent CTOG 75gr-2h to rule out diabetes. We excluded women with gestational diabetes or any pre-pregnancy pathology, pre-pregnancy BMI <18.5 or ≥25 kg / m<sup>2</sup> and multiple pregnancy. Percentiles 5 and 95 were calculated as reference values to define RI by HOMA-IR and QUICKI in women without pregnancy and each trimester of pregnancy.

**Results:** A total of 400 women were included, which were grouped as follows: Group of women without pregnancy (SE): n = 42, quarter Group (T) 1: n = 82, T2 Group: n = 159 and T3 group: n = 117. The reference values of HOMA-IR for the 5th and 95th percentile were: 0.33-2.6, 0.35-1.6, 0.40-2.9 and 0.38-2.6 and QUICKI: (0.33 to 0.46, 0.35 to 0.46, 0.32 to 0.45 and 0.33- 0.45, for groups SE, T1, T2 and T3, respectively.

**Conclusion:** The reference value of HOMA-IR to define RI in Mexican women should be ≥ 2.6 and the T1 ≥ 1.6, T2 pregnancy: ≥ 2.9 and T3 ≥ 2.6 and QUICKI in women <0.33, T1 <0.35, T2 <0.32 and T3 <0.33.

**Key words:** Insulin resistance, HOMA-IR, QUICKI, pregnancy.

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI), es un trastorno metabólico caracterizado por una respuesta biológica atenuada a la acción de esta hormona que trae como consecuencia lo siguiente: una disminución en la captación de la glucosa por las células del músculo y del tejido adiposo, una disminución en la producción hepática de glucógeno y un aumento en la producción hepática de glucosa.<sup>1,2</sup> Se ha demostrado que las mujeres embarazadas presentan RI y se han asociado con resultados perinatales adversos (RPA) como aborto, diabetes gestacional, enfermedades hipertensivas del embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.<sup>3,4,5</sup> La complicación más frecuente durante el primer trimestre es el aborto espontáneo, presentando una tasa de entre 30 y 36%, cifra que duplica o triplica a la esperada en la mujer sin RI, que es de 10 a 15 %; <sup>1,6,7</sup>

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico, como respuesta adaptativa, desviando la glucosa y los lípidos hacia el feto, para permitir su desarrollo, debido a los efectos combinados de la hormona lactógeno placentaria humana (hLP), progesterona, estradiol y cortisol, que actúan como hormonas contra-reguladoras a la insulina.<sup>1,8</sup>

Después del tercer mes de gestación, la sensibilidad a la insulina disminuye considerablemente; por lo tanto, la hiperinsulinemia postprandial obedece a un mecanismo meramente compensatorio.<sup>6</sup> El páncreas fetal aparece a las cuatro semanas de gestación. Los contenidos de insulina y glucagón del páncreas fetal van aumentando a medida que crece el embarazo y son más altos que en el adulto.<sup>7</sup> En

contraposición, la Insulinemia fetal es baja y no responde a los cambios de glucosa fetal. Cuando el feto está expuesto a altas concentraciones de glucosa materna, se observa una hipertrofia de las células Beta y aumenta la secreción de insulina fetal.<sup>7,8</sup> Casi todas las embarazadas responden a estos cambios produciendo la debida cantidad de insulina; sin embargo, el 3 al 6 % de ellas no pueden aumentar en forma apropiada su producción presentando diabetes gestacional.<sup>9</sup>

Existe una relación directa entre los estados de hiperinsulinemia y la actividad del inhibidor del activador del fibrinógeno 1 (PAI-1).<sup>3,6</sup> Se ha demostrado que la presencia del PAI-1 y su actividad es importante en la fase inicial de inserción y crecimiento durante la implantación, por tanto, la coexistencia de RI y PAI-1 podrían influir en dicho proceso en etapas muy tempranas.<sup>5</sup> En el momento en que se diferencia el trofoblasto veloso a invasor, actúan moléculas de adherencia (Integrinas y codherinas) que preparan el trofoblasto para la invasión vascular que dará como resultado la vasculatura placentaria definitiva.<sup>5</sup> La expresión anormal de dichas moléculas (por IR y alteración del PAI 1), predispone el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo y restricción del crecimiento intrauterino.<sup>4,10</sup>

El clamp euglicémico es considerado el estándar de oro de los métodos de laboratorio para la confirmación diagnóstica de la RI;<sup>11,12</sup> pero al tratarse de una técnica compleja e invasiva, no es apta para su aplicación a nivel poblacional.<sup>13</sup> El Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR), estima la homeostasis basal mediante las concentraciones en ayuno de la glucosa e insulina y ha demostrado ser un buen equivalente de las mediciones de RI frente a pruebas como el clamp euglicémico o el clamp hiperglicémico, en diferentes grupos de edad.<sup>14,15</sup> Es, por lo tanto, una



alternativa no invasiva, rápida, de bajo costo, y confiable para estimar la RI, permitiendo su aplicación en estudios epidemiológicos a gran escala; sin embargo, existen factores fisiológicos, genéticos y ambientales que pueden producir alta variabilidad de los valores de HOMA-IR entre las diversas poblaciones.<sup>16,17</sup> Una revisión sistemática reciente que evaluó todas las técnicas para medir RI reportó que el mejor indicador de RI es la determinación del Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) seguido del HOMA-IR.<sup>18,19</sup>

A pesar del amplio uso del HOMA-IR y QUICKI a nivel poblacional como indicador de RI, existe escasa información respecto a los puntos de corte específicos para las mujeres embarazadas. El objetivo de este estudio establecer los valores de referencia para definir RI para HOMA-IR y QUICKI en mujeres mexicanas sin embarazo y durante cada trimestre del embarazo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Participantes**

Estudio observacional, transversal, descriptivo, se incluyeron mujeres sin embarazo, y mujeres embarazadas, sin patologías agregadas, con edad > 18 años e índice de masa corporal (IMC) pre gestacional entre 18.5- 24.9 kg/m<sup>2</sup>, con curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) 75gr-2h normal. Se excluyeron mujeres con diabetes gestacional o cualquier patología pre gestacional, IMC pre gestacional <18.5 o ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> y/o embarazo múltiple. El estudio se realizó con mujeres que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología (INPer) entre los años 2010 y 2012.

### **Procedimiento**

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del INPer con número de registro: 212250-42081. Se invitó a participar a las mujeres que asistieron a realización de CTOG-75g-2h, que se realiza en forma universal desde la primera consulta a todas las mujeres embarazadas que asisten a control prenatal a nuestra Institución. Las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión se invitaron a participar y firmaron el consentimiento informado. La determinación de glucosa e insulina se realizó en la muestra de suero tomada con 8 a 10 horas de ayuno, en la primera muestra tomada para la CTOG-75 g-2h. La glucosa en ayuno se midió en el sistema de la química Vitros DT60 II (OrthoClinical Diagnóstico, Tilburg, Países Bajos), la sensibilidad: 20mg/dL y el coeficiente de variación: 1-4-1.8%, la insulina se midió por quimioluminiscencia (IMMULITE 2000 Inmunoensayo System); la sensibilidad (S): 2 mUI/L y el coeficiente de variación (CV): 4.1 a 7.3%.

## **Variables de estudio**

El objetivo primario fue conocer los valores de referencia para definir RI por medio de HOMA-IR y QUICKI, el valor de HOMA-IR se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula:  $HOMA-IR = \text{glucosa sérica en ayuno (mg/dL)} \times \text{insulina en ayuno (mUI/L)} / 405$ .<sup>13</sup> El valor de QUICKI se calculó con la siguiente fórmula:  $1 / [\log(\text{insulina en ayuno mUI/L}) + \log(\text{glucosa de ayuno mg/dL})]$ .<sup>14</sup> Para definir RI se consideró el valor mayor o igual al percentil 95 para el HOMA-IR y el valor menor o igual al percentil 5 para QUICKI en mujeres sin embarazo y en cada trimestre del embarazo de acuerdo a los siguientes criterios: **Primer trimestre de embarazo:** Periodo de la gestación que comprende desde el primer día de embarazo hasta la semana 13 con 6 días. **Segundo trimestre de embarazo:** Periodo de la gestación que comprende de la semana 14 de embarazo hasta la semana 27 con 6 días. **Tercer trimestre de embarazo:** Periodo de la gestación a partir de las 28 hasta las 36 semanas de gestación.

## **Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva para los cuatro grupos, utilizando la media y desviación estándar y/o frecuencia y porcentaje para variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Se realizó prueba de ANOVA con corrección de Bonferroni para comparar las variables cuantitativas en los cuatro grupos. Para determinar los intervalos de referencia se utilizó la mediana y el percentil 5 y 95. El análisis estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows en su versión 15.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 400 mujeres, las cuales se agruparon de la siguiente forma: Mujeres sin embarazo (SE): n= 42, Grupo T1: n= 82, Grupo T2: n= 159 y Grupo T3: n =117.

**Tabla 1. Características de mujeres mexicanas embarazadas por trimestre y mujeres no embarazadas.**

Característica	Grupo (SE) n=42	Grupo T1 n=82	Grupo T2 n=159	Grupo T3 n=117
<b>Edad</b>	28.4 ± 3.0	29.6 ± 6.0	28.1 ± 6.3	28.5 ± 7.4
<b>IMC pregestacional</b>	22.7 ± 1.6	22.4 ± 1.5	22.6 ± 1.6	22.4 ± 1.6
<b>Insulina</b>	5.7 ± 3.5	2.9 ± 1.9*	5.8 ± 5.7 <sup>&amp;</sup>	5.6 ± 3.4***§
<b>Glucosa en CTOG-2h-75</b>				
<b>Ayuno</b>	78.9 ± 9.1	82.2 ± 5.2*	83.2 ± 5.1**	82.1 ± 5.2***
<b>1 h</b>	—	117.3 ± 28.7*	116.1 ± 25.3	124.7 ± 25.9
<b>2-h</b>	82.7 ± 14.6	103.3 ± 22.5*	104.9 ± 18.9**	109.1 ± 19.8***
<b>HOMA-IR</b>	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.4*	1.2 ± 1.2 <sup>&amp;</sup>	1.1 ± 0.7 <sup>§</sup>
<b>QUICKI</b>	0.3 ± 0.03	0.4 ± 0.03*	0.3 ± 0.04 <sup>&amp;</sup>	0.3 ± 0.04 <sup>§</sup>

\*p < 0.01 grupo SE vs T1    \*\* p < 0.01 grupo SE vs T2.    \*\*\* p < 0.01 grupo SE vs T3    & p < 0.01 grupo T1 vs T2.

§p < 0.01 grupo T1 vs T3.

En la tabla 1 se muestran las características de las pacientes al ingreso del estudio, se observa que la edad de las mujeres de los cuatro grupos fue de 28.1 a 29.6 años. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro grupos ( $p=0.98$ ).

Respecto al Índice de Masa Corporal pre gestacional no se observaron diferencias estadísticamente significativas inter grupos ( $p=0.98$ ).

Se encontró una disminución de los valores de insulina en ayuno entre el grupo SE y el grupo T1 estadísticamente significativa ( $p=0.004$ ); así como un aumento estadísticamente significativo entre el grupo T1 y el grupo T2 ( $p=0.001$ ), así como un aumento estadísticamente significativo entre grupo T1 y grupo T3. ( $p=0.001$ ). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el grupo T2 y T3, ni entre el grupo SE vs grupo T2 y grupo T3.

En cuanto a la CTOG el valor promedio en ayuno en el grupo SE fue menor respecto a las mujeres embarazadas de cualquier trimestre ( $p=0.01$  entre SE vs T1,  $P=0.001$  entre SE vs T2 y  $p=0.01$  entre SE vs T3) No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos de mujeres embarazadas ( $p=0.98$ ). Respecto a la media del valor a las 2 horas se observó diferencia estadísticamente significativa entre el grupo SE y las mujeres embarazadas en cualquier trimestre ( $p=0.001$  entre SE vs T1, T2 y T3). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres embarazadas de cualquier trimestre de embarazo ( $p=0.98$ ).

**Tabla 2. Valores de referencia normal para HOMA-IR en mujeres mexicanas embarazadas por trimestre y no embarazadas.**

<b>Medición</b>	<b>Grupo (SE) n=42</b>	<b>Grupo T1 n=82</b>	<b>Grupo T2 n=159</b>	<b>Grupo T3 n=117</b>
<b>Media</b>	1.12	0.60	1.21	0.39
<b>Mediana</b>	1.06	0.42	0.92	0.38
<b>Valor mínimo</b>	0.33	0.35	0.36	0.36
<b>Valor máximo</b>	3.54	2.49	8.46	3.71
<b>Percentil 5</b>	0.33	0.35	0.40	0.38
<b>Percentil 95</b>	2.64	1.65	2.96	2.62

En la tabla 2, se observan los intervalos de referencia de HOMA-IR en mujeres sin embarazo (SE) y por trimestre, expresados como media, mediana, valor mínimo, valor máximo y percentil (5-95). Se encontró un aumento estadísticamente significativo entre SE y T1 ( $p=0.01$ ) y un aumento estadísticamente significativo entre T1 y T2 ( $p=0.001$ ), así como entre T1 y T3 ( $p=0.001$ ); no hubo diferencia estadísticamente significativa entre SE y T2 ( $p=0.98$ ), SE y T3 ( $p=0.98$ ) ni entre T2 y T3 ( $p=0.98$ ). El valor de referencia de HOMA-IR para definir RI en mujeres mexicanas sin embarazo debe ser  $\geq 2.6$  y en el embarazo en el primer trimestre  $\geq 1.6$ , en el segundo trimestre:  $\geq 2.9$  y en el tercer trimestre  $\geq 2.6$ .

**Tabla 3. Valores de referencia normal para QUICKI en mujeres mexicanas embarazadas por trimestre y no embarazadas.**

<b>Medición</b>	<b>Grupo (SE) n=42</b>	<b>Grupo T1 n=82</b>	<b>Grupo T2 n=159</b>	<b>Grupo T3 n=117</b>
<b>Media</b>	<b>0.39</b>	<b>0.43</b>	<b>0.39</b>	<b>0.39</b>
<b>Mediana</b>	<b>0.37</b>	<b>0.44</b>	<b>0.38</b>	<b>0.38</b>
<b>Valor mínimo</b>	<b>0.32</b>	<b>0.33</b>	<b>0.28</b>	<b>0.31</b>
<b>Valor máximo</b>	<b>0.47</b>	<b>0.47</b>	<b>0.46</b>	<b>0.46</b>
<b>Percentil 5</b>	<b>0.33</b>	<b>0.35</b>	<b>0.32</b>	<b>0.33</b>
<b>Percentil 95</b>	<b>0.46</b>	<b>0.46</b>	<b>0.45</b>	<b>0.45</b>

En la tabla 3 se observan a los intervalos de referencia de QUICKI en mujeres sin embarazo (SE) y por trimestre, expresados como mediana, mediana, valor mínimo, valor máximo y percentil (5-95). Se encontró un aumento estadísticamente significativo entre SE y T1 ( $p=0.01$ ) y un aumento estadísticamente significativo entre T1 y T2 ( $p=0.001$ ), así como en el grupo entre T1 y T3 ( $p=0.001$ ); no hubo diferencia estadísticamente significativa entre SE y T2, SE y T3; ni entre T2 y T3. El valor de referencia para definir RI por QUICKI en mujeres SE fue de  $<0.33$ , y en cada trimestre de embarazo:  $<0.35$  para el primer trimestre,  $<0.32$  para el segundo trimestre y  $<0.33$  para el tercer trimestre.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que el valor de referencia para definir RI por HOMA-IR en mujeres mexicanas, sin embarazo fue  $\geq 2.6$  y en el embarazo T1  $\geq 1.6$ , T2:  $\geq 2.9$  y T3  $\geq 2.6$  y para QUICKI en mujeres SE  $< 0.33$ , T1  $< 0.35$ , T2  $< 0.32$  y T3  $< 0.33$ .

así mismo el valor de referencia para mujeres sin embarazo fue similar al reportado en la bibliografía mundial, cuyo valor de HOMA-IR se ha reportado de 2.5 y en algunas series se ha reportado de 3 para diagnóstico de RI.<sup>20,21,22</sup> El valor de corte para diagnóstico de RI por QUICKI es  $< 0.35$  en la literatura mundial.<sup>23,24</sup> Se han hecho diversos estudios para determinar el valor de referencia de HOMA en diversas poblaciones, por ejemplo: Geloneze y Cols., realizaron un estudio para investigar los valores de corte para HOMA-IR en sujetos no diabéticos del Estudio de Síndrome Metabólico de Brasil, la edad de los sujetos estudiados fue de 18 a 78 años. Los valores de corte de IR se determinaron a partir del percentil 90 en el grupo sano fue 2.7.<sup>25</sup> Otro estudio realizado por Timóteo y Cols., evaluaron el valor de corte para HOMA-IR en población portuguesa en sujetos con un IMC  $< 25$  kg / m<sup>2</sup> sin alteraciones el metabolismo de la glucosa y sin diabetes, el valor de referencia de HOMA-IR reportado por ellos fue de 2.33.<sup>26</sup>

Si bien existen diferentes estudios que han asociado RI con RPA, en ellos no se ha evaluado el punto de corte para considerar RI en el embarazo utilizando QUICKI y HOMA-IR; más bien, han definido RI por algún otro método, por ejemplo: Temming y cols. Realizaron un estudio retrospectivo en población caucásica y africana para estimar los riesgos de RPA en mujeres con RI, encontrando mayor riesgo de macrosomía, HIE, cesárea indicada y parto prematuro, en las mujeres con RI. Estos



autores catalogaron a las mujeres con RI a aquellas con un valor alterado (>140 mg/dl) en la prueba de tamizaje de Diabetes mellitus (Test de O'Sullivan), a quienes posteriormente se realizó CTGO y tuvieron resultados normales (tomando en cuenta los valores de la ADA).<sup>6</sup> Sin embargo, existen estudios que han tomado puntos de corte de HOMA-IR en mujeres embarazadas, por ejemplo, Seraphim y cols, realizaron un estudio transversal en población latinoamericana y reportaron la incidencia de enfermedad periodontal en mujeres embarazadas con RI, ellos definieron RI por medio de HOMA -IR de 2.6 <sup>27</sup> similar al punto de corte que encontramos en nuestro estudio, si bien, es mayor al que nosotros reportamos en el primer trimestre.

Dentro de las fortalezas del estudio podemos mencionar que es el primer estudio que busca establecer los puntos de corte para RI con dos métodos ampliamente utilizados en estudios epidemiológicos y que podrían servir para definir RI en el embarazo en mujeres Mexicanas.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra que es un diseño transversal y que no fue la misma mujer en la que se evaluaron las mediciones en los 4 grupos. Sin embargo, consideramos que el tamaño de muestra es representativo.

## CONCLUSIONES

El valor de referencia de HOMA-IR para definir RI en mujeres mexicanas SE debe ser  $\geq 2.6$  y en el embarazo T1  $\geq 1.6$ , T2:  $\geq 2.9$  y T3  $\geq 2.6$  y para QUICKI en mujeres SE  $<0.33$ , T1  $<0.35$ , T2  $<0.32$  y T3  $<0.33$ .

## BIBLIOGRAFIA

1. - Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev* 2005;26:19-39.
2. - Reina M, David M, Roque A, Tula H. Insulina-resistencia y embarazo. *Revista de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva* [en línea].2008, n°27. [fecha de consulta: 12 Mayo 2016]. Disponible en: <http://www.saegre.org.ar/revista/numeros/2008/n2/7.pdf>.
- 3.- Kocyigit Y, Bayhan G, Atamer Y. Serum levels of leptin, insulin-like grow factor-1 and insulin-like grow factor binding protein-3 in women preeclampsia and their relationship to insulin reistance. *Gynecol Endocrinol* 2004;18(6):341-8
- 4.- Wolf M, Hubel CA, Lam C, Sampson M, Ecker JL, Ness RB, Rajakumar A, Daftary A, Shakir AS, Seely FW, Roberts JM, Sukhatme VP, Karumanchi SA, Thadhani R. Preeclampsia and future cardiovascular disease: potential role of altered angiogenesis and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(12):6239-43
- 5.- Berkowitz KM. Insulin resistance and preeclampsia. *Clin Perinatol*. 1998;25(4):873-85
- 6.- Temming LA, Tuuli MG, Stout MJ, Macones GA, Cahill AG. Maternal and Perinatal Outcomes in Women with Insulin Resistance. *Am J Perinatol*. 2016;33(8):776-80
- 7.- Mastrogiannis DS, Spiliopoulos M, Mulla W, Homko CJ. Insulin resistance: the possible link between gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy. *Curr Diab Rep*. 2009;9(4):296-302
- 8.- Ryan E, Enns L. Role of gestational hormones in the induction of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(2):341-
- 9.- Kauffman RP, Castracane VD, Peghee D, Baker TE, Van Hook JW. Detection of gestational diabetes mellitus by homeostatic indices of insulin sensitivity: a preliminary study. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(6):1576-82
- 10.- Harreiter J, Simmons D, Desoye G, Corcoy R, Adelantado JM, Devlieger R, et al. IADPSG and WHO 2013 Gestational Diabetes Mellitus Criteria Identify Obese Women With Marked Insulin Resistance in Early Pregnancy. *Diabetes Care*. 2016;39.

11.- Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol*. 2011; 23;11:158.

12.- Geloneze B, Vasques A, Stabe C, Pareja J, Rosado L, Queiroz E, et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(2):281-7.

13.- Christoffersen B, Ribel U, Raun K, Golozoubova V, Pacini G. Evaluation of different methods for assessment of insulin sensitivity in Gottingen minipigs: introduction of a new, simpler method. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;297(4):R1195-201.

14.- Wallace TM, Levy J, Matthews D. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004 ;27(6):1487-95.

15.- 25.- Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Alvarez MX, Gude F, García F, De Francisco A, et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2013 ;13:47.

16.- Rabasa-Lhoret R, Laville M. How to measure insulin sensitivity in clinical practice?. *Diabetes Metab*. 2001;27(2 Pt 2):201-8.

17.- Szosland K, Lewiński A. In quest for method of insulin resistance assessment in everyday clinical practice-Insulin resistance indices. *Diabetes Metab Syndr*. 2016 10(1 Suppl 1):S120-5

18.- Otten J, Ahrén B, Olsson T. Surrogate measures of insulin sensitivity vs the hyperinsulinaemic-euglycaemic clamp: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2014;57(9):1781-8.

19.- Holzinger U, Kitzberger R, Fuhrmann V, Funk GC, Madl C, Ratheiser K. Correlation of calculated indices of insulin resistance (QUICKI and HOMA) with the euglycaemic hyperinsulinaemic clamp technique for evaluating insulin resistance in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(11):966-70.

- 20.- Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59(2):141-54.
- 21.- Garmendia ML, Lera L, Sánchez H, Uauy R, Albala C. Homeostasis model assessment (HOMA) values in Chilean elderly subjects. *Rev Med Chil.* 2009;137(11):1409-16.
- 22.- Acosta AM, Escalona M, Maiz A, Pollak F, Leighton F. Determination of the insulin resistance index by the Homeostasis Model Assessment in a population of Metropolitan Region in Chile. *Rev Med Chil.* 2002 ;130(11):1227-31.
- 23.- .- Katz A, Nambi S, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2402-10.
- 24.- Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalilzadeh O, Nakhjavani M; et al. Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;84(3):279-87.
- 25.- Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, Pareja JC, Rosado LE, Queiroz EC; et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(2):281-7.
- 26.- Timóteo AT, Miranda F, Carmo M, Ferreira R. Optimal cut-off value for homeostasis model assessment (HOMA) index of insulin-resistance in a population of patients admitted electively in a Portuguese cardiology Ward. *Acta Med Port.* 2014;27(4):473-9
- 27.- Seraphim AP, Chiba FY, Pereira RF, Mattera MS, Moimaz SA, Sumida DH. Relationship among Periodontal Disease, Insulin Resistance, Salivary Cortisol, and Stress Levels during Pregnancy. *Braz Dent J.* 2016;27(2):123-7.