



Departamento de Postgrados

Especialización en Obstetricia y Ginecología

Determinación del índice HOMA durante el primer y segundo trimestre del embarazo y factores de riesgo asociados a diabetes gestacional

Previo a la obtención del título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

Autora: Paola Yolanda Barros Bravo

Director: Luis Fernando Moreno Montes

Cuenca, Ecuador, 2018

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mi hija Emilia quien con su dulzura y amor me ha dado fuerzas para culminar esta etapa.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional; a mi esposo Erick por su apoyo y motivación; a mi madre quien me supo impulsar durante toda mi vida, por los consejos, principios y valores que me ha inculcado para ser mejor cada día, a mis hermanas y hermano por el apoyo incondicional brindado, a mis tutores Dr. Fernando Moreno y Dr. Fabián Dután por todas sus enseñanzas, a todos los que sin ser maestros compartieron sus conocimientos para que este momento fuera posible y en especial un profundo agradecimiento al Hospital José Carrasco Arteaga por abrirme sus puertas estos años de formación profesional y permitirme realizar esta investigación.

RESUMEN

Durante el embarazo la placenta secreta hormonas que provocan aumento de insulinoresistencia, el 7% no puede aumentar apropiadamente su producción de insulina presentando diabetes gestacional. Los parámetros diagnósticos no se han establecido con seguridad y se busca opciones para detectar tempranamente diabetes gestacional e iniciar oportunamente tratamiento.

Se realizó un estudio descriptivo determinando HOMA-IR en gestantes y se obtuvieron factores de riesgo. El promedio obtenido de: índice de HOMA fue de 2,3, de índice de masa corporal 25,2 kg/m², con una asociación estadísticamente significativa entre el IMC y el valor de índice de HOMA ($r_p = -0.636$, $p < 0.05$).

Se recomienda realizar más estudios incluyendo toda la gestación. En pacientes con factores de riesgo con índice HOMA elevado se recomienda manejo multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE

Diabetes Gestacional, índice de HOMA, sobrepeso, insulinoresistencia.

ABSTRACT

During pregnancy, the placenta secretes hormones that cause an increase in insulin resistance, 7% of the cases cannot properly increase their insulin production and therefore develop gestational diabetes. Diagnostic parameters have not been established with confidence and options are being sought to detect early gestational diabetes in order to initiate a timely treatment. A descriptive study was carried out to determine HOMA-IR and risk factors in pregnant women. The average HOMA index obtained was 2.3 and the body mass index was 25.2 kg/m² with a statistically significant association between the BMI and the HOMA index value ($r_p = -0.636$, $p < 0.05$). It was recommended to carry out more studies that include the entire pregnancy. Multidisciplinary care was recommended in patients with risk factors and high HOMA index.

KEYWORDS

Gestational diabetes, HOMA index, overweight, insulin resistance.

Handwritten signature in blue ink that reads "Magali Arteaga".Handwritten signature in blue ink that reads "Paul Arpi".

Translated by
Ing. Paul Arpi

ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
SUMMARY	¡Error! Marcador no definido.
ÍNDICE DE CONTENIDO	6
ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS	7
“INTRODUCCIÓN”	8
CAPÍTULO 1: MATERIALES Y MÉTODOS	10
CAPÍTULO 2: RESULTADOS	10
2.1 Índice de HOMA	10
2.2 Factores de riesgo de desarrollar diabetes gestacional.....	11
2.2.1 Edad	11
2.2.2 Índice de masa corporal (IMC).....	11
2.2.3 Familiares en primer grado de consanguinidad con diabetes mellitus	11
2.3 Índice HOMA y factores de riesgo	12
2.3.1 Índice HOMA y edad de las gestantes	12
2.3.2 Índice HOMA y estado nutricional	12
2.3.3 Índice HOMA y Familiares en primer grado de consanguinidad con diabetes mellitus.	12
CAPÍTULO 3: DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
ANEXOS	19

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1 Parámetros bioquímicos e índice de HOMA determinados en el primer trimestre del embarazo	10
Tabla 2 Parámetros bioquímicos e índice de HOMA determinados en el segundo trimestre del embarazo	10
Tabla 3 índice HOMA	11
Tabla 4 Peso, talla, IMC.....	11
Tabla 5 Estado nutricional según IMC.....	11
Tabla 6 IR- HOMA y edad de las gestantes	12
Tabla 7 Índice HOMA y estado nutricional.....	12
Tabla 8 Índice HOMA y diabetes mellitus en familiares de primer grado de consanguinidad	13

Autora: Paola Yolanda Barros Bravo

Trabajo de Graduación

Director: Luis Fernando Moreno Montes

Octubre, 2018

Determinación del índice HOMA durante el primer y segundo trimestre del embarazo y factores de riesgo asociados a diabetes gestacional

“INTRODUCCIÓN”

La diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce con la resultante hiperglucemia. La prevalencia de la enfermedad está aumentada especialmente en los países de ingresos bajos y medios. A escala mundial se calcula que 422 millones de adultos tenían diabetes en 2014, la prevalencia mundial de la diabetes (normalizada por edades) es del 8,5%— en la población adultaⁱ.

Durante el embarazo la unidad fetoplacentaria secreta proteínas y hormonas esteroideas, cambios adaptativos que permiten que la madre nutra al feto. La hormona Lactógeno Placentaria Humana (HLPH), se detecta en suero a las 4 ó 5 semanas de embarazo es diabetógena siendo la causante del aumento de la resistencia a la insulina durante el embarazo. Casi todas las gestantes responden a estos cambios produciendo la debida cantidad de insulina; sin embargo, alrededor del 7%ⁱⁱ⁻ⁱⁱⁱ no pueden aumentar en forma apropiada su producción presentando diabetes gestacional que es la complicación metabólica más frecuente del embarazo, tendiendo más a esta alteración aquellas que tienen antecedentes familiares directos de diabetes, son obesas o presentan insulino-resistencia preconcepcional, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos con un riesgo de 35 a 40% de presentarlo en el siguiente embarazo, haber tenido un hijo con un peso mayor a 4kg de peso o edad materna mayor a 25 años.^{iv}

La hiperglucemia materna provoca hiperinsulinemia fetal lo que puede llevar a complicaciones perinatales^{v-vii} como fetos macrosómicos, partos prematuros, muerte fetal, distocia de hombros, aumento de partos por cesárea; además riesgo de desarrollar en la vida adulta obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial;^{viii} la madre puede presentar complicaciones como trastornos hipertensivos^{ix} durante la gestación, desarrollar diabetes mellitus tipo 2 a largo plazo con efectos económicos nefastos para las personas y sus familias, así como para las economías nacionales.

Datos sugieren que los criterios de diagnóstico actuales para diabetes gestacional son demasiado restrictivos y que grados menores de hiperglucemia también aumentan riesgo. Existe incertidumbre con respecto al umbral óptimo^x de glucosa que debería definir la diabetes gestacional. Un estudio realizado en 2904 mujeres^{xi} con factores de riesgo para desarrollar diabetes gestacional evidenció un aumento significativo en el riesgo de presentar complicaciones perinatales a medida que aumentaron los resultados de glucosa durante la prueba de tolerancia oral. Debido a lo citado se busca alternativas^{xii - xiii} para una detección más oportuna de diabetes gestacional a través de la resistencia a la insulina, por lo que se propone determinar el índice HOMA^{xiv} (siglas en inglés del modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina) un procedimiento poco invasivo que permite mediante una fórmula validada y bien establecida, precisar un valor numérico expresivo de resistencia a la insulina mediante la determinación de insulina y glucosa sérica en ayunas en las embarazadas según el trimestre de gestación además determinar factores de riesgo de diabetes gestacional y relacionar los resultados.

El tratamiento de la resistencia a la insulina detectada en la población general como en las mujeres embarazadas debe empezar con cambios en el estilo de vida. El cambio en la dieta debe ser manejado en conjunto con el nutriólogo, educar a la gestante a evitar carbohidratos simples (azúcar, dulces, miel, etc.), preferir carbohidratos complejos (pan integral, vegetales altos en fibra), agregar fibra soluble a la dieta, evitar grasas saturadas (origen animal) y preferir alimentos cocidos o asados, en lugar de fritos. La actividad física: el ejercicio regular por se ha demostrado que disminuye la resistencia a la insulina

La metformina es el fármaco insulino sensibilizante de elección. Además de su indicación en Diabetes Mellitus 2, puede ser utilizada en Resistencia a la Insulina^{xix} como complemento a las medidas no farmacológicas, debe reservarse a aquellas situaciones en que exista alto riesgo de eventos clínicos y su utilidad haya sido demostrada.

CAPÍTULO 1: MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal descriptivo en el Hospital José Carrasco Arteaga en donde se obtuvieron 65 embarazadas: 35 pacientes en el primer trimestre de gestación y 30 pacientes en el segundo trimestre de gestación. Se solicitó determinación de insulina y glucosa en ayunas y se obtuvo $HOMA-IR = \text{glucosa (mg/dL)} \times \text{insulina} / 405$ positivo por trimestre: en el primero $\geq 1,6$ en el segundo $\geq 2,9$.^{xiii} También se obtuvo de su historia clínica peso y talla determinada en la primera consulta prenatal además de factores de riesgo para diabetes gestacional. Se determinó medias y desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes, se realizó la correlación de Spearman, toda la información se procesó en el programa SPSS.

CAPÍTULO 2: RESULTADOS

Los resultados se refieren al índice de HOMA, factores de riesgo de diabetes gestacional y su relación.

2.1 Índice de HOMA

En el primer trimestre del embarazo el promedio de índice HOMA fue de 2,3 para el segundo trimestre fue de 2,32

Tabla 1 Parámetros bioquímicos e índice de HOMA determinados en el primer trimestre del embarazo				
	Media	Desv. Estandar	Mínimo	Máximo
Insulina 1er T.	10,66	6,6	2,8	31,79
Glucosa 1er T.	85,84	8,18	70	106
HOMA 1er T.	2,3	1,56	0,6	7,3

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado por: Paola Barros Bravo

Tabla 2 Parámetros bioquímicos e índice de HOMA determinados en el segundo trimestre del embarazo				
	Media	Desv. Estandar	Mínimo	
Insulina 2do T.	11,13	5,73	2,7	21,28
Glucosa 2do T.	81,92	9,73	63	103
HOMA 2do T.	2,32	1,34	0,5	4,73

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado por: Paola Barros Bravo

Según edad gestacional un índice de HOMA elevado se presentó en el 49,2%.

Tabla 3 índice HOMA			
		Frecuencia	%
	Normal	33	50,8
	Elevado	32	49,2
	Total	65	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado por: Paola Barros Bravo

2.2 Factores de riesgo de desarrollar diabetes gestacional.

2.2.1 Edad

La edad promedio del grupo de estudio fue de 32,18 años con un máximo de edad de 45 años. La edad mayor de 25 años considerada de riesgo para diabetes gestacional se presentó en el 89,2% (n=58) de la población estudiada.

2.2.2 Índice de masa corporal (IMC)

El promedio de IMC encontrado en las gestantes fue de 25,2 kg/m², en cuanto al peso de las pacientes en el primer control del embarazo el promedio encontrado fue de 62,2Kg.

Tabla 4 Peso, talla, IMC			
	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC kg/m ²
Media	62,274	157,08	25,217
Desv. Desviación	8,7626	5,048	3,6420
Mínimo	46,0	147	18,6
Máximo	84,0	173	35,5

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado por: Paola Barros Bravo

Sobrepeso se presentó en el 41,5% de las pacientes y obesidad en el 7,7%.

Tabla 5 Estado nutricional según IMC		
	N°	%
Normal	33	50,8
Sobrepeso	27	41,5
Obesidad	5	7,7
Total	65	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos
Realizado por: Paola Barros Bravo

2.2.3 Familiares en primer grado de consanguinidad con diabetes mellitus

Familiares con diabetes mellitus tuvieron el 46,2% (n=30) de las embarazadas estudiadas.

En el grupo de pacientes evaluadas no se encontró antecedentes de macrosomía fetal ni diabetes gestacional en embarazos anteriores.

2.3 Índice HOMA y factores de riesgo

2.3.1 Índice HOMA y edad de las gestantes

Gestantes mayores de 25 años con un índice HOMA elevado se presentó en el 46,3%. con una correlación de Pearson $r_p = -0,061$ $p > 0,3$.

Tabla 6 IR- HOMA y edad de las gestantes							
		Índice HOMA para la edad gestacional					
		Normal	%	Elevado	%	Total	%
Edad	Menor 25 años	5	7,7	2	3	7	10,7
	Mayor de 25 años	28	43	30	46,3	58	89,3
Total		33	50,7	32	49,3	65	100

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Paola Barros Bravo

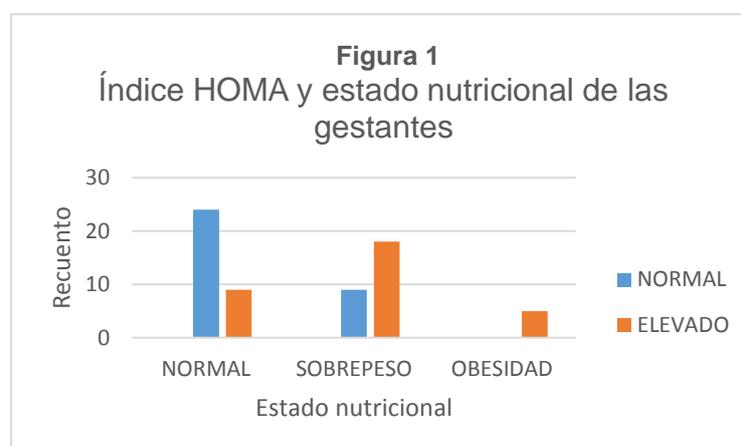
2.3.2 Índice HOMA y estado nutricional

Un índice HOMA elevado y sobrepeso se presentó en un 27,7%; se obtuvo una correlación de Pearson de 0,636, $p < 0,000$.

Tabla 7 Índice HOMA y estado nutricional							
		Índice HOMA				Total	%
		Normal	%	Elevado	%		
IMC	Normal	24	36,90	9	13,80	33	50,80
	Sobrepeso	9	13,80	18	27,70	27	41,50
	Obesidad	0	0,00	5	7,70	5	7,70
Total		33	50,80	32	49,20	65	100,00

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Paola Barros Bravo



Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Paola Barros Bravo

2.3.3 Índice HOMA y Familiares en primer grado de consanguinidad con diabetes mellitus.

Gestantes con índice de HOMA elevado que refirieron antecedentes familiares de diabetes mellitus representaron el 20,0% del grupo de estudio.

Tabla 8 Índice HOMA y diabetes mellitus en familiares de primer grado de consanguinidad							
		Diabetes en familiares de primer grado				Total	
		SI	%	NO	%		
Índice HOMA	Normal	17	26,2	16	24,6	33	50,8
	Elevado	13	20,0	19	29,2	32	49,2
Total		30	46,2	35	53,8	65	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos

Realizado por: Paola Barros Bravo

Durante la realización del estudio se diagnosticó a 12 (18,4%) pacientes de diabetes gestacional con la determinación de Glucosa ≥ 92 mg/dL en ayuno, de las cuales el 83,3% resultó con un índice HOMA alterado, presentó sobrepeso el 50% y obesidad el 16,7%. Se relacionó el índice de HOMA y el estado nutricional y se encontró una relación de Pearson de 0,77 p 0,02 lo que significa que fue estadísticamente significativo.

Tuvieron más de 25 años el 83,3% (n=10) lo cual se relacionó con los resultados del índice de HOMA, se obtuvo con una relación de Pearson de 0,037 p>0,05. El 75% (n=9) tuvo familiares con diabetes mellitus.

CAPÍTULO 3: DISCUSIÓN

En la población estudiada el promedio de glucosa obtenida en el primer trimestre de embarazo fue de 85,84mg/dL y para el segundo trimestre de 81,82mg/dL encontrándose en el límite tomando en cuenta el valor de referencia dado (85mg/dL) como factor de riesgo para diabetes gestacional en la guía de práctica clínica de la ALAD 2016, sobre todo las pacientes en primer trimestre de gestación.

Dentro de los resultados del índice HOMA en el primer trimestre se obtuvo un valor promedio de 2,3^{xv} siendo nuestro valor de referencia hasta 1,6; el valor máximo obtenido fue de 7,3. En el segundo trimestre de gestación el promedio de índice HOMA fue de 2,32 teniendo como límite 2,9 con un valor máximo de 4,73. Ozcimen EE^{xv} y colaboradores establecieron en su estudio realizado en Turquía un índice HOMA promedio en el primer trimestre de gestación de 2,33 similar al obtenido en el presente estudio. Los valores asignados como referencia de la presente investigación han sido tomados de un estudio mexicano^{xiv} publicado en 2017 debido a que presentan mayores similitudes con nuestra población. De las gestantes estudiadas el 49,2% presentó un índice de HOMA por encima del valor referencial para diagnóstico de insulino resistencia. Ozcimen EE y colaboradores también hallaron una relación de un índice HOMA mayor a 2,60 con el desarrollo de diabetes gestacional en el tercer trimestre del embarazo correspondiendo a lo ya descrito por Himsworth desde hace más de 60 años; ya desde esa época se consideró que la insulino resistencia tenía una posible participación etiopatogénica en el curso clínico de las enfermedades metabólicas^{xvi xiv}

El riesgo de desarrollar diabetes gestacional se incrementa significativamente en ciertos subgrupos con características tales como historia familiar de diabetes tipo 2,^{xvii} obesidad y la edad. Los factores de riesgo para desarrollar diabetes gestacional presentes en el grupo de estudio son varios. La edad es la variable que con mayor frecuencia clasifica a la madre como de riesgo para diabetes mellitus gestacional y se constituye en el principal determinante de la necesidad o no de tamizaje en ausencia de otros factores de riesgo. La edad promedio del grupo de estudio fue de 32,18 años con un máximo de edad de 45 años. La edad mayor de 25 años considerada de riesgo para diabetes gestacional se presentó en el 89,2% (n=58) de la población estudiada y con la que se ha estudiado que se identifica aproximadamente 25 % más pacientes con diabetes gestacional,^{iv} que si se considerara la edad como significativa por encima de los 30 años, lo que dejaría un porcentaje importante de pacientes sin diagnóstico; la mayoría de las pacientes son mayores a 25 años de edad lo que puede deberse a que cada vez más las mujeres deciden aplazar la maternidad. Gestantes de 25 años o más con un índice HOMA elevado se presentó en el 46,3% con una asociación lineal estadísticamente no significativa, débil e inversamente proporcional (rp = -

0,061, $p > 0,05$) lo que indica que no existiría relación entre la edad y la insulino resistencia, dato que concuerda con Barrera^{xii} y colaboradores.

Según la OMS el 13% de las mujeres en el mundo presentaban obesidad en el 2016; Para la American Diabetes Association (ADA), se considera factor de riesgo para DMG un IMC >25 , el promedio de índice de masa corporal IMC encontrado fue de $25,2 \text{ kg/m}^2$ lo que quiere decir que el promedio de pacientes empezó su embarazo con un mal estado nutricional: con sobrepeso (41,7%) y con obesidad en el 7,7%, Etchegoyen^{xvi} y colaboradores tuvieron resultados similares en donde el sobrepeso y obesidad ocupó un lugar preponderante, no sólo en relación a su frecuencia, sino también en cuanto a su contribución al desarrollo de diabetes gestacional. De las 27 pacientes que presentaron sobrepeso, 18 gestantes tuvieron un IR HOMA elevado, de las pacientes que presentaron obesidad, todas resultaron con un IR HOMA sobre el valor referencial, cabe mencionar que de 33 embarazadas con IMC normal presentaron un IR HOMA elevado en 9 casos. Se encontró una asociación lineal estadísticamente significativa moderada y proporcional ($r_p = -0.636$, $p < 0.05$) entre el IMC y el resultado de IR HOMA lo que indica que el sobrepeso y la obesidad están muy relacionados con la presencia de insulinoresistencia, estos datos concuerdan con Ozcimen y colaboradores en donde el promedio de IMC en pacientes con IR HOMA sobre su rango de referencia fue de $28,2 \text{ kg/m}^2$ $p < 0,001$ conociendo que el riesgo de desarrollar diabetes gestacional no sólo depende del grado de sobrepeso u obesidad sino también de la distribución corporal de la grasa: la adiposidad central está fuertemente asociada al aumento de la resistencia a la acción de la insulina^{xviii} Etchegoyen^{xvii} y colaboradores encontraron que el sobrepeso o la obesidad, como único factor de riesgo, tiene el mayor peso dentro de los factores estadísticamente asociados (65%) de diabetes gestacional, siendo este factor de riesgo el que se relacionó significativamente con un índice HOMA elevado podríamos pensar que este último se relaciona con el riesgo de desarrollar diabetes gestacional.

Familiares con diabetes mellitus tuvieron el 46,2% ($n=30$) de las embarazadas estudiadas.

Un índice de HOMA elevado con antecedentes familiares de diabetes mellitus se presentó en el 20% de los casos, no hubo una relación estadísticamente significativa entre estas variables con una $r_p 0.013$ y $p > 0.05$

En el grupo de pacientes evaluadas no se encontró antecedentes de macrosomía fetal ni diabetes gestacional en embarazos anteriores.

Durante la realización del estudio se diagnosticó a 12 pacientes (18,4%) de diabetes gestacional con la determinación de Glucosa $\geq 92 \text{ mg/dL}$ en ayuno, porcentaje por encima de la prevalencia internacional encontrada, usando solo este criterio diagnóstico se podría sobre diagnosticar esta patología. Presentaron un índice de HOMA elevado para la edad gestacional el 83,3% ($n=9$) lo que podría indicar que si existe una relación entre el índice de

HOMA alterado y el desarrollo de diabetes gestacional. De estas gestantes presentó sobrepeso el 50% y obesidad el 16,7% con relación de Pearson de 0,77 p 0,02 lo que demuestra una asociación moderada estadísticamente significativa entre el sobrepeso y el índice HOMA alterado. Tuvieron más de 25 años el 83,3% (n=10) $p=0,037$ $p>0,05$ aunque no hubo una relación estadísticamente significativa entre la edad y el índice HOMA. El 75% (n=9) tuvo familiares con diabetes mellitus; lo que concuerda con Nilofer^{viii} en India en el que el 77% de las pacientes tuvieron antecedentes familiares de diabetes mellitus.

Las pacientes que presentaron sobrepeso u obesidad con un índice HOMA elevado para su edad gestacional recibieron manejo en conjunto con el departamento de nutrición para promover estilos de vida saludable como: modificar su dieta y realizar actividad física de bajo impacto además de recibir seguimiento prenatal pertinente individualizando a cada caso.

CONCLUSIÓN

El presente estudio propuso encontrar una relación entre un índice HOMA alterado y los factores de riesgo de diabetes gestacional para poder diagnosticar esta patología de manera oportuna.

Las pacientes presentaron varios factores de riesgo como la edad, antecedentes familiares de diabetes mellitus y la obesidad.

El sobrepeso y la obesidad se relacionaron significativamente con un índice de HOMA alterado; no se demostró asociación significativa entre la edad materna o antecedentes familiares de diabetes y un índice de HOMA alterado incluso dentro del grupo de pacientes que fueron diagnosticadas de diabetes gestacional.

Recomendaciones:

En Gestantes con factores de riesgo como sobrepeso con índice HOMA elevado se recomienda un manejo multidisciplinario para fomentar estilos de vida saludable y controlar progresión normal del embarazo.

Realizar más estudios incluyendo todo el periodo de gestación.

Realizar un estudio prospectivo interinstitucional que abarque a un mayor grupo poblacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ⁱ Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Diabetes 2016. (web 28/10/2017) disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>

ⁱⁱ Hüsnü Alptekin et al Predicting gestational diabetes mellitus during the first trimester using anthropometric measurements and HOMA-IR” Official Journal of SIE J Endocrinol Invest DOI 10.1007/s40618-015-0427-z (Web 27 Oct 2017) disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-015-0427-z>

ⁱⁱⁱ Documentos de Consenso S.E.G.O. “DIABETES Y EMBARAZO” 2016 (web 26/oct /2017) DISPONIBLE EN: <http://adc.cat/wp-content/uploads/2017/06/diabetesembarazo.pdf>

^{iv} Campo Maria, Posada Guadalupe. “Factores de riesgo de diabetes gestacional en población obstétrica” Rev CES Med 2008; 22 (1): 59-69

^v Temming, LA, Tuuli, MG, Stout, MJ, Macones, GA, y Cahill, AG (2016). Resultados maternos y perinatales en mujeres con resistencia a la insulina. American Journal of Perinatology , 33 (8), 776-780. <http://doi.org/10.1055/s-0036-1572434> Web 27 Oct 2017

^{vi} Dr. J. Bellart, Dra. I. Vinagre “PROTOCOL: Diabetes Gestacional” PROTOCOLS CLÍNICS MEDICINA FETAL I PERINATAL SERVEI DE MEDICINA MATERNOFETAL – ICGON – HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA (web 31 Oct 2017). Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/diabetes%20gestacional.pdf

^{vii} The HAPO Study Cooperative Research Group et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes” NEJM Mayo 2008 <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0707943> (Web 30 Oct 2017)

^{viii} Nilofer, Angadi Rajasab et al. "Selección en un grupo de alto riesgo de diabetes gestacional con resultados maternos y fetales". Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 16.Suppl1 (2012): S74 – S78. PMC . Web. 12 de octubre de 2018.

^{ix} Sierra-Laguado Jesús, García Ronald G, Celedón Johanna, Pradilla Lina P, López-Jaramillo Patricio. Determinación del índice de resistencia a la insulina mediante homa y su relación con el riesgo de hipertensión inducida por el embarazo. Rev. Colomb. Cardiol. [Internet]. 2006 June [cited 2017 Dec 22] ; 12(7): 459-465. Available from:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332006000300002&Ing=en Web 27 Oct 2017

^x Farrar, Diane et al. Hyperglycaemia and Risk of Adverse Perinatal Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *The BMJ* 354 (2016): i4694. PMC. Web. 26 Oct. 2017
DISPONBLE EN: <http://www.bmj.com/content/354/bmj.i4694>

^{xi} Jensen, Dorte M. et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: A study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus *AJOG*, Volume 185 , Issue 2 , 413 – 4 (Web. 26 Oct. 2017) disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(01\)42446-X/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(01)42446-X/abstract)

^{xii} Barrera-Hernández MI et al. "Relación del índice de HOMA con la diabetes gestacional" *Rev Sanid Milit Mex* 2016;70:526-532. (web 02/11/2017) Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2016/sm166e.pdf>

^{xiii} Reyes-Muñoz E,1 Martínez-Herrera EM,2 Ortega-González C,1 Arce-Sánchez L,1 Ávila-Carrasco A,2 Zamora-Escudero R. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Ginecol Obstet Mex.* 2017 mayo;85(5):306-313 (web 25/10/17) Disponible en: [medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

^{xiv} Jensen, Dorte M. et al. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: A study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus *AJOG*, Volume 185 , Issue 2 , 413 – 4 (Web. 26 Oct. 2017) disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(01\)42446-X/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(01)42446-X/abstract)

^{xv} Emel Ebru Ozcimen, Ayla Uckuyu, Faika Ceylan Ciftci, Filiz Fatma Yanik y Coskun Bakar (2008) Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional mediante el uso del modelo de homeostasis evaluación – índice de resistencia a la insulina en el primer trimestre, *Endocrinología ginecológica*, 24: 4, 224- 229, DOI: [10.1080 / 09513590801948416](https://doi.org/10.1080/09513590801948416)
Web 9 de octubre 2018

^{xvi} Alexánderson Rosas E. et. al Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. 1999. web 08 octubre 2018 disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-1999/h991a.pdf>

^{xvii} Graciela S. Etchegoyen et. al. Diabetes Gestacional: Determinación del peso relativo de sus factores de riesgo. Buenos Aires 2001: 57: 161-166 we, 9 de octubre 2018. disponible en http://www.medicinabuenosaires.com/dem/revistas/vol61-01/2/v61_n2_p161_166.pdf

^{xviii} Despres JP. "Abdominal obesity as important component of insulin resistance syndrome. Nutrition " 1993; 9: 452-9. <https://europepmc.org/abstract/med/8286886> web 08 de octubre 2018

^{xix} Pollak Felipe et. al "II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina" Rev Med Chile 2015; 143: 637-650 web. 07 de octubre de 2018 disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v143n5/art12.pdf>