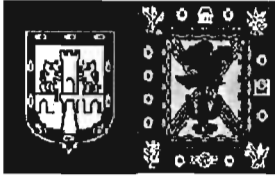


11217



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

“FENOMENO DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES
PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS ATENDIDAS
DEL HOSPITAL GENERAL TICOMÁN”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DRA. ALHELÍ RUIZ MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS
DR. RAÚL RENDÓN MONTOYA

- 2005 -

m. 348364



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

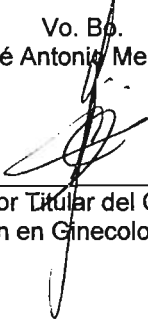
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**"FENOMENO DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES
PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS ATENDIDAS
DEL HOSPITAL GENERAL TICOMAN"**

DRA. ALHELI RUIZ MORALES

Vo. Bo.
Dr. José Antonio Memije Neri



Profesor Titular del Curso de
Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez



Director de Educación e Investigación



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SAUD DEL DISTRITO FEDERAL

El presente trabajo se encuentra disponible en las bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Alheli Ruiz Morales

FECHA: 21 / sept / 05

FIRMA: 

**“FENOMENO DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES
PREMENOPAUSICAS Y POSTMENOPAUSICAS ATENDIDAS
DEL HOSPITAL GENERAL TICOMÁN”**

DRA. ALHELI RUIZ MORALES

Vo. Bo.
DR. RAUL RENDON MONTOYA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Raul Rendon Montoya', written over a horizontal line.

Director de Tesis
Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia
del Hospital General Ticomán

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Por el apoyo firme y constante y por darme ese amor que me hace ser fuerte día con día.

A MI ESPOSO:

Compañero y amigo. Que siempre tiene una frase de aliento y desaliento en el momento oportuno, gracias por ser parte de mí.

A MIS HIJOS:

Montse y Fer. Por ser el motor e inspiración de mis metas, por tolerar tantas ausencias de mamá y permitir mi superación personal.

A MIS SUEGROS:

Por permitirme ser parte de su familia y por eso apoyo incondicional

A SEVERIANO:

Compadre y amigo. Gracias por tener fe en mí

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN 1

MATERIAL Y MÉTODOS 9

RESULTADOS 12

DISCUSIÓN 17

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 19

ANEXOS

RESUMEN

Objetivo.- Determinar la frecuencia del fenómeno de resistencia a la insulina en mujeres premenopausicas y postmenopausicas de la población usuaria del Hospital General de Ticomán en la Ciudad de México

Material y métodos.-

Se midió glucosa e insulina (radioinmunoanálisis y quimioluminiscencia) en 48 pacientes de sexo femenino de 35 a 65 años; utilizando la fórmula de HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) para determinar resistencia a la insulina, se realizó una revisión completa del expediente clínico, excluyendo pacientes con terapia hormonal o metabólica.

Resultados: La edad promedio de pacientes fue de 43 años, 35 (72.9%) premenopáusicas y 13 (27.1%) postmenopáusicas; 9 (18.75%) pacientes resultaron con resistencia a la insulina, de los cuales 7 fueron premenopáusicas y 2 postmenopáusicas. Se realizó Prueba Exacta de Fisher y se obtuvo un valor de $p = 0.559$.

Conclusión: Mediante el empleo de la prueba estadística se determinó la presencia de resistencia a la insulina en 9 pacientes de acuerdo a la prueba estadística no hay relación significativa existente entre pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas

Palabras claves: Resistencia a la insulina, premenopáusicas, postmenopáusicas, *homeostasis Model Assessment*.

INTRODUCCIÓN

La postmenopausia ha mostrado vínculos muy estrechos con las enfermedades crónico-degenerativas y metabólicas e incluso ha dado lugar a buscar relaciones de causalidad entre ellas, ya que las estadísticas actuales muestran incremento en la incidencia y prevalencia de la enfermedad crónica degenerativa (como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, obesidad, cardiopatías, etc., además de la concomitancia entre ellas) en los grupos etarios relacionados con el climaterio y en particular con pacientes postmenopausicas.¹

En años recientes, ha cambiado el enfoque de las patologías metabólicas complejas, dentro de las cuales se encuentra el síndrome metabólico o síndrome X, como lo describió originalmente Reaven que incluye la presencia simultánea de dislipidemia, hiperinsulinemia, y alto riesgo para diabetes o cardiopatía.² Tal complejo sindromático fue difícil de entender por las múltiples vertientes teóricas, fisiopatológicas y dificultades terapéuticas para el manejo de estos pacientes. Sin embargo, desde 1988, el enfoque del fenómeno de resistencia a la insulina como parte de todo un complejo denominado síndrome de resistencia a la insulina, puede caracterizarlo como eje principal para el desarrollo de la patología crónica degenerativa y sus complicaciones y ha abierto nuevas perspectivas que facilitan no solo la comprensión de la alteración metabólica, sino que permite clasificar a las pacientes en estratos bien definidos de acuerdo a características específicas, como obesidad, no obesidad y metabolismo enfermo.³

La resistencia a la insulina se define como el estado de respuesta biológica subnormal a las concentraciones de insulina que se producen, lo que secundariamente conduce a la producción de concentraciones mayores de insulina para tratar de mejorar la incorporación de glucosa a la célula. El hiperinsulinismo es un factor importante para la disfunción del metabolismo de lípidos, desarrollo de hiperuricemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular secundarias a aterosclerosis y potencialmente evolucionar a infarto de miocardio.⁴⁻⁵

El síndrome de resistencia a la insulina incluye intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia, hiperinsulinemia, acúmulo de partículas pequeñas de lipoproteínas de baja densidad (LDL), acumulación postprandial de remanentes lipoprotéicos ricos en triglicéridos, hipertrigliceridemia y bajo colesterol lipoproteína de alta densidad (HDL), disfunción endotelial con aumento de moléculas promotoras de adhesión celular y pro-coagulantes circulantes, disminución en la formación de óxido nítrico con limitación de los mecanismos vasodilatadores y defectos a nivel del receptor Glut-4 de insulina.⁶ El síndrome de resistencia a la insulina está asociado principalmente a diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular síndrome de ovario poliquístico, enfermedad por hígado graso no alcohólico y cáncer de mama. También se ha relacionado con una disminución del aclaramiento renal de urato, retención renal de sodio por incremento de actividad simpática, aumento en la secreción de testosterona, algunos desórdenes ventilatorios, como apnea del sueño.⁷⁻⁸

Hay otros factores no bien establecidos, sin embargo existe evidencia de situaciones bien definidas, como por ejemplo; que aparentemente no hay destrucción autoinmune de las células beta. La obesidad cursa con cierto grado de insulinoresistencia pero algunos pacientes no obesos también la desarrollan; observándose una clara asociación con el fenotipo de distribución de grasa abdominal como factor de riesgo para desarrollar insulinoresistencia y secundariamente diabetes.⁹

Existen dos formas de evaluar el contenido y distribución de grasa abdominal de uso frecuente empleadas en la clínica: el perímetro abdominal a nivel de cintura y el índice de cintura /cadera. Un estudio realizado en China con mujeres postmenopausicas demostró que el perímetro de cintura superior a 80 cm. podría ser un marcador para reconocer a mujeres con alto riesgo para presentar el síndrome de insulinoresistencia.¹⁰⁻¹¹ La mujer posmenopáusica incrementa su volumen de grasa abdominal un 49% más en comparación con las mujeres premenopáusicas ⁽¹²⁾, lo cual se debe a la disminución de estrógenos que a su vez incrementa los niveles de la hormona estimulante de las gonadotropinas hipofisarias (GnRh) y por ende de la folículoestimulante (FSH). Esta última hormona, sin tratamiento previo, permanece elevada durante algunos años después de la menopausia y posteriormente disminuye paulatinamente, sin alcanzar los niveles premenopáusicos.

A nivel del sistema nervioso central, la carencia de estrógenos disminuye la concentración de opioides hipotalámicos que tienen efecto inhibitorio sobre la secreción de GnRH. La disminución de los opioides se asocia en la aparición

de síntomas vasomotores, y afecta la producción de neurotransmisores como el ácido-amino butírico (G.A.B.A.) y la serotonina, que se relacionan con la aparición de síntomas psicológicos en el climaterio.¹³ Tal déficit de estrógenos aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular en consecuencia a la alta concentración de triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL).¹⁴

No se ha precisado una relación clara entre la menopausia y alteraciones del metabolismo de carbohidratos, pero el número de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 aumenta al doble en mayores de 55 años de edad en comparación con menores de 45 años es decir, dentro del rango de edad en que se presenta la menopausia.¹⁵ Durante la postmenopausia aumenta la concentración de insulina en sangre y cortisol. Estudios previos de terapia de reemplazo con administración de estrógenos transdérmicos durante tres meses demostró una disminución en la concentración de insulina y cortisol, lo cual ocasionaría un descenso en los triglicéridos y colesterol de baja densidad lo cual sostiene la teoría del efecto benéfico de las terapias de reemplazo hormonal sobre el metabolismo de carbohidratos en las mujeres postmenopáusicas, a pesar de que en tales estudios no hubo cambios en el índice de masa corporal, ni en las concentraciones de leptina.¹⁶

Como se menciono anteriormente, el síndrome de resistencia a la insulina está relacionado muy estrechamente con la diabetes mellitus tipo 2 antes denominada no insulino dependiente o diabetes del adulto, la cual se presenta en individuos que tienen ya sea una deficiencia relativa en la

secreción de insulina y/o que muestran una resistencia a la acción de la insulina. Expertos apoyados por la American Diabetes Association, sostienen que actualmente, los 3 criterios diagnósticos de diabetes son: a) glucemia en ayuno de más de 8 horas igual o mayor a 126 mg/dl; b) glucemia igual o mayor a 200 mg /dl a cualquier hora del día sin considerar el tiempo transcurrido desde el último alimento y c) curva de tolerancia a la glucosa en carga oral de 75 g de glucosa, previa glucemia basal, con diagnóstico de diabetes con una glucemia a las 2 horas igual o mayor a 200 mg/dl e intolerancia a carbohidratos con una glucemia a las 2 horas de 140 a 200 mg/dl.¹⁷

En contraparte, el diagnóstico de resistencia a la insulina se hace por medio de laboratorio clínico. Inicialmente se basaba en la curva de tolerancia a la glucosa ya referida antes, con una utilidad limitada debido a la agresión corporal con catéteres.¹⁸ Posteriormente se han agregado como pruebas diagnósticas: la glucemia alterada en ayuno (IFG) con sensibilidad (S =) de 0.10 y especificidad (E =) de 0.97; la medición de insulina a las dos horas de una carga oral (S = 0.71 y E = 0.86) y la medición de insulina en ayuno (S = 0.66 y E = 0.83). Otra prueba más precisa se realiza mediante la pinza de insulina/ glucosa (Glucose Clamp), que requiere infundir glucosa e insulina de manera simultánea por vía intravenosa (S = 0.26 y E = 0.95).¹⁹

Actualmente se utilizan como estándares de diagnóstico, índices calculados a partir de las mediciones séricas anteriores, en particular son dos modalidades: 1) el Modelo de Evaluación de Homeostasis propuesto por Matthews en 1985 (HOMA por las siglas en inglés de *Homeostasis Model*

Assessment) calculado con la fórmula: $[HOMA = I_0 \times G_0 / 405]$ donde I_0 es el nivel de insulina en plasma en ayunas (micro unidades/ ml) por la glucemia plasmática en ayunas o G_0 (mg/dl) entre 405 (constante), si el resultado es mayor de 5.2 ($r = 0.660$, $P < 0.001$) es diagnóstico de insulinorresistencia; 2) el Modelo QUICKI (Siglas de *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index = Índice de Control Cuantitativo de la Sensibilidad a la Insulina*), en el cual la fórmula es: $QUICKI = 1 / [(\text{Log } (I_0)) \times (\text{Log } (G_0))]$, donde I_0 es el nivel de insulina en plasma en ayunas (micro unidades/ ml) y G_0 es el nivel plasmático de glucosa en ayunas (mg/dl); donde el criterio para resistencia a la insulina será un índice menor de 4.5 ($r = 0.660$; $p < 0.001$).²⁰ Ambos modelos tienen una sensibilidad de 0.65 y una especificidad de 0:87 y con un rango relativo positivo de 5.1. Debido a su significativo peso estadístico actualmente se consideran ambos modelos, tanto por separado como correlacionados, como el método diagnóstico estándar.²¹⁻²²

Se considera que existe sustento suficiente para asociar la postmenopausia con el desarrollo de insulinorresistencia. Primero, porque comparando los efectos clínicos del climaterio (dislipidemia, discoagulación, disfunción endotelial, hipertensión, hiperinsulinemia, redistribución de grasa abdominal, hiperandrogenemia) se asemejan en gran medida a los del síndrome de resistencia a la insulina. Consideramos que puede haber no solo una asociación por similitud, sino que incluso pudiera existir una relación de causalidad a través de diversos mecanismos, que a continuación se exponen.

Durante la etapa reproductiva de la mujer, el ovario produce el 25 % de la testosterona circulante, otro 25% es producido a nivel periférico en células adiposas y el 50 % por la corteza suprarrenal; durante la postmenopausia el ovario disminuye su producción de andrógenos (testosterona y androstenediona) y de estradiol. La disminución en la secreción de estradiol produce una disminución de Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales (SHBG), a la cual, la testosterona le relaciona una alta afinidad. La testosterona en el varón tiene un efecto lipolítico bien comprobado sobre la grasa abdominal, pero en mujeres androgenizadas aumenta la grasa visceral.

Al disminuir la SHBG, aumenta proporcionalmente la testosterona libre circulante resultando en una hiperandrogenemia relativa.²³ Estos cambios son el origen de la redistribución de los depósitos grasos hacia el patrón androide con un intenso recambio lipídico en los adipositos con gran liberación de ácidos grasos libres, lo cuales ejercerían el fenómeno de lipotoxicidad. En los años 60's, Randle propuso que altos niveles de ácidos grasos libres expuestos al músculo lo obligan a oxidarlos en lugar de captar y oxidar glucosa. Se ha demostrado que el exceso de ácidos grasos circulantes determina resistencia a insulina en músculo esquelético e hígado. La lipotoxicidad lesiona también a la célula pancreática disminuyendo los receptores GLUT-2 y llevando a pérdida de la respuesta de secreción insulínica estimulada por glucosa.

A través de la Espectroscopia por Resonancia Magnética Nuclear de Carbono, se ha sugerido que el defecto se localiza en el receptor GLUT-4 y el mecanismo propuesto sería que el exceso de metabolitos de ácidos grasos

libres inhiben la actividad transportadora de glucosa que involucra la cascada de señalización por insulina por disminución de la fosfatidilinositol-3-cinasa secundaria a la activación de una cascada de serina-cinasa vía protein-cinasa, lo cual finalmente disminuiría la traslocación de GLUT-4 a la membrana celular.

Si la aparición del fenómeno de resistencia a la insulina como un factor predictivo de diabetes mellitus tiene relación estrecha con disfunción hormonal y celular del metabolismo graso que también depende de estrógenos, entonces se puede considerar que el fenómeno de resistencia a la insulina es frecuente en edad reproductiva y particularmente mas frecuente en el periodo posmenopáusico que en el periodo premenopáusico. Por todo ello es importante determinar si existe alguna relación del fenómeno de resistencia a la insulina entre mujeres premenopausicas y postmenopausicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, con consentimiento informado de todos y cada una de las pacientes seleccionadas durante la fase de toma de muestra, con previa aprobación del Comité de Investigación local. Se seleccionó la muestra de pacientes usuarios de la Consulta Externa de Ginecología en el Hospital General de Ticomán de la Ciudad de México; en el periodo comprendido del 1 de junio al 31 de julio; incluyendo pacientes del sexo femenino de 35 a 65 años de edad y excluyendo a paciente con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2, , pacientes cardiópatas, con tratamiento hormonal o que estuviese en estado de gravidez o lactancia.

El periodo de premenopausia fue comprendido entre la edad de la paciente mayor de 35 años y hasta 11 meses 29 días después de un último periodo menstrual.

El periodo de postmenopausia inicia a partir de los 12 meses posteriores al último periodo menstrual ya sea de forma inducida o natural y hasta una edad de 65 años de edad.

El fenómeno de resistencia a la insulina se determino a partir del calculo de la fórmula aritmética del HOMA (Homeostasis Model Assessment), donde

HOMA es igual a insulina en plasma en ayunas en miliunidades por mililitro (mU.I./ml) por glucosa en plasma en ayunas en miligramos por decilitro (mg/dl) entre la constante 405. Se denomina resistencia a la insulina cuando el resultado es mayor de 5.2, y que no existe resistencia a la insulina cuando este es menor de 5.2. El método utilizado para obtener la glucosa e insulina plasmática fue mediante radioinmunoanálisis y quimioluminiscencia, para ello se obtuvo 6 ml de sangre de cada paciente de los cuales, 3 ml se utilizaron para la determinación de glucemia en el Hospital General de Ticomán, y 3 ml para la determinación de insulina sérica, procesados por Laboratorios "Azteca", con riesgo mínimo para las pacientes.

Los datos individuales se registraron en las hojas de recolección de datos señaladas como Apéndice. Se realizó individualmente la determinación del estadio perimenopausico de cada paciente, glucemia e insulina sérica y se determino el valor del Índice HOMA según fórmula ya referida. Los datos adicionales recopilados fueron: edad, antecedentes familiares de patología crónico-degenerativa, antecedentes patológicos como obesidad y multiparidad.

Las variables, que son de tipo cualitativo, se organizaron en frecuencias simples. La edad de las pacientes se organizo para desarrollar la curva de distribución poblacional. De las demás variables se calcularon las medidas de tendencia central (media), medidas de dispersión (desviación estándar, valor mínimo, valor máximo y rango) y los respectivos porcentajes.

Para el análisis estadístico se aplicó la prueba exacta de Fisher utilizando el programa de cómputo de Statistics Calculator™ versión 9.0 (StatPac, Inc.). Las tabulaciones se realizaron con el software de cómputo Excel™ (Microsoft Corporation) y para la edición de gráficos se utilizó Microsoft Graph, incluido en Excel™.

RESULTADOS

Se estudiaron 48 pacientes del sexo femenino con un rango de edad de 35 a 69 años, con promedio de 43 años, de las cuales fueron 35 premenopausicas (72.9 %), y 13 postmenopausicas (27.1 %). No fue excluida ninguna paciente. En las pacientes premenopáusicas el promedio de edad fue de 39.2 años con rango de 35 a 53 años. En el grupo de pacientes postmenopáusicas el promedio de edad fue de 53 años con rango de 43 a 69 años. Estos datos se describen en la Tabla 1.

Tabla 1.

Promedio de edad de las paciente

Pacientes	n	Promedio de edad	Rango de edad
	48	43	35-69
Premenopausicas	35	39.2	35- 53
Postmenopausicas	13	53	43 - 69

Tabla 2

Antecedentes clínicos

Antecedentes	Premenopausicas		Postmenopausicas		n	%
	n	%	n	%		
Familiar diabético	16	34	4	8	20	42
Familiar hipertenso	28	58	3	6	31	64
Obesidad	32	66	11	23	43	89
Multiparidad	26	54	7	15	33	69
Signos hiperglucemia	--	--	--	--	--	--
Datos clínico climaterio	--	--	13	27.2	13	27.2

Los resultados de las determinaciones de Glucosa en ayuno mostraron un promedio de 96.9 mg/dl global (rango 67 - 145 mg/dl). Para las pacientes premenopáusicas el promedio fue de 94.8 mg/dl (rango: 67 - 130 mg/dl). En el caso de las pacientes postmenopáusicas en promedio fue de 101 mg/dl (rango: 75 - 145 mg/dl).

Fueron detectadas 3 pacientes con criterio de diabetes mellitus, las cuales fueron postmenopausicas. Fueron referidas a Medicina Interna para su complementación diagnóstica y control.

Tabla 3

Glucemia en ayuno por estadio perimenopausico.

Grupo	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Premenopausicas	94.8	15.8	67	130	63
Postmenopausicas	101	19.3	75	145	70

Los resultados de las determinaciones de Insulina en ayuno mostraron un promedio de 14.6 mU.I./dl global (rango: 4.3 – 41.4 mU.I./dl).

Para las pacientes premenopáusicas el promedio fue de 14.92 mU.I./dl (rango: 4.3 - 41.46 mU.I./dl). En las pacientes postmenopausicas en promedio fue de 13.15 mU.I./dl (rango: 4.4 - 22.48 mU.I./dl).

Se encontraron 5 pacientes con niveles elevados de insulina sérica las cuales pertenecen al grupo de pacientes premenopausicas.

Estas pacientes no presentaron previamente ni al momento del estudio sintomatología alguna compatible con hiperglucemia o climaterio.

Tabla 4

Insulina en ayuno por estadio perimenopausico

Grupo	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Premenopausicas	14.92	8.78	4.3	41.46	36.16
Postmenopausicas	13.15	6.44	4.4	22.48	18.08

Los resultados del cálculo del Índice del modelo HOMA para determinar Insulinorresistencia muestran un promedio de 3.569 global (rango 0.22 - 11.87). Para las pacientes premenopausicas el promedio fue de 3.8 (rango: 0.22 - 11.87). Para las pacientes postmenopausicas el promedio fue de 3.467 (rango: 1.01 - 8.4). Por lo tanto resultaron 9 pacientes Insulinorresistentes de las cuales 7 fueron premenopausicas y 2 postmenopausicas.

Tabla 5

Índice de HOMA por estadio perimenopausico

Grupo	Media	Desviación estándar	Valor mínimo	Valor máximo	Rango
Premenopausicas	3.82	2.663	0.22	11.87	1.65
Postmenopausicas	3.46	2.145	1.01	8.4	7.03

Las pacientes en las cuales se determinó Insulinorresistencia fueron orientadas sobre modificación de hábitos nutricionales y actividad física y al mismo tiempo derivadas al servicio de Medicina Interna para su control posterior. En el caso de las pacientes postmenopausicas insulinorresistentes (2 casos), fueron valoradas y manejadas con tratamiento hormonal sustitutivo para tratar la sintomatología vasomotora y se tomara control de insulina-glucosa en 3 a 6 meses para su seguimiento.

Se realizó la correlación entre las variables de estudio: Estadio perimenopaúsico e Índice de insulinorresistencia con la Prueba exacta de Fisher, dado que en los grupos insulinorresistentes el número obtenido fue de 2 pacientes postmenopausicas y de 7 premenopausicas ($n < 6$ en un grupo).

La Prueba exacta de Fisher determinó que la relación estadística entre los grupos tiene un valor de 0.313, con un valor de $p = 0.559$.

DISCUSIÓN

De las 48 pacientes captadas en el estudio, el 18.75 % resultaron si insulinoresistentes, de acuerdo a los criterios del modelo HOMA y que por proporción, resulta considerable por tratarse de una muestra relativamente pequeña. Solo 2 pacientes pertenecen al grupo de postmenopausicas, es decir que, a primera vista no hay relación entre las variables. Sin embargo, el número de pacientes postmenopausicas captadas es también menor en comparación con el de premenopausicas. El valor Fisher y de $p = 0.559$ es $>$ de 0.05, por lo que no es estadísticamente significativa la relación existente entre las variables.

Es evidente que tras estos primeros resultados, lo mas conveniente es aumentar el tamaño de muestra, en particular de pacientes postmenopáusicas, lo cual no fue posible durante el desarrollo del estudio, ya que durante el periodo programado para la captación de casos, la asistencia de pacientes postmenopausicas en el servicio de Consulta Externa fue significativamente bajo, por lo que un estudio posterior podría considerar tal circunstancia.

Es interesante observar y comprobar la concomitancia de la insulinoresistencia con el sobrepeso y obesidad, pero también es muy relevante la menor incidencia, comparativamente hablando, de esta con la postmenopausica.

También es claro que la búsqueda intencionada de insulinoresistencia en las pacientes no es fácil de forma rutinaria, para determinar el diagnóstico, a primera vista es indispensable contar con la determinación de Insulina-Glucosa para la detección de estos casos, lo cual es poco viable en términos de costos, ya que aunque es un indicador confiable de enfermedad metabólica subyacente, no presenta un problema de Salud Pública inmediato.

Evidentemente si lo relacionamos con las complicaciones tardías que asocian la Insulinoresistencia con enfermedad coronaria, síndrome de insulinoresistencia, desórdenes metabólicos, hormonales o mixtos, el impacto en Salud Pública es evidente, por lo que la propuesta y conclusión es que, en base a factores de riesgo bien descritos como son sexo femenino, antecedente familiar de diabetes, obesidad androide determinado por índice cintura-cadera, acantosis nigricans, sedentarismo, dieta rica en carbohidratos, postmenopausia e hiperglucemia, deben alertar al médico para la búsqueda intencionada de insulinoresistencia, la cual requiere de manejo multidisciplinario con el fin de evitar complicaciones futuras y retrasar la aparición franca de diabetes Mellitus en pacientes con predisposición genética al modificar sus hábitos y en casos seleccionados dar tratamiento farmacológico oportuno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002. Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica. Revista del climaterio 2004; 8(43): 8-28.
- 2) Pisabarro Raúl. Metabolismo y climaterio: visión de un endocrinólogo. Rev Med Uruguay 2000; 16: 144-151.
- 3) Borona E, Kiechhl S, Willeit J. *et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The bruneck study. Diabetes 1998; 47: 1643-1649.
- 4) Rao Goutham. Insulin resistance syndrome. Am Fam Physician 2001; 63(6): 1165-1166.
- 5) Bloomgrde T Z.; Definitions of the insulin resistance syndrome. Diabetes Care 2004; 27 (3): 824-830.
- 6) Bloorngarden T Z. The 1st world congreso on the insulin resistance syndrome. Diabetes Care 2004; 27(2): 602-609.
- 7) Sowers Maryfran, Cawford Sybil L, Cauley Jane A, Stein Evan. Association of lipoprotein (a), isulin resistance, and reproductive hormones in a multiethnic cohort of pre- and perimenopausal women (the SWAN study). Am J Cardiology 2003; 92: 533-537.
- 8) Tony K H, Chung, Anthony. Cardiovascular implications of the menopause. J Hong Kong Med Assoc 1993; 45 (4): 255-259.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 9) Kim Sun H, Abbasi Fahim, Reaven Gerald M. Impact of degree of obesity on surrogate estimates of insulin resistance. *Diabetes Care* 2004; 27 (8): 1998-2002.
- 10) Brooks-Asplund Esther, Shoukas Artin A, Kim Soon-Yul, *et al.* Estrogen has opposing effects on vascular reactivity in obese, insulin-resistant male Zucker rats. *J Appl Physiol* 2002; 92: 2035-2044.
- 11) Ryan Alice, Nicklas Barbara-J, Berman Dora M. Hormone replacement therapy, insulin sensitivity, and abdominal obesity in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2002; 25: 127-133.
- 12) Mendivil Ayala CO, Sierra Araiza ID. Avances en obesidad. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52 (4).
- 13) Aranda Gallegoa Javier E, Barrón Vallejo Jesús, Ortega Díaz Ramón, *et al.* Un punto de vista fisiopatológico del climaterio y la menopausia. *Ginecol Obstet Méx* 1998; 66 (6): 253-258.
- 14) Hwu Chii-Min *et al.* Waist circumference predicts metabolic cardiovascular risk in postmenopausal Chinese women. *Menopause* 2003; 10 (1): 73-80
- 15) Chávez Tapia NC, Tamayo Ramírez RV, Lizardi Cervera J. Factores de riesgo en diabetes mellitus tipo 2. *Med Int Méx* 2003 19 (5): 301-310.
- 16) Basurto Lourdes, Saucedo Renata, Ochoa Raquel, *et al.* La terapia de reemplazo hormonal con estradiol transdérmico disminuye los niveles de insulina-cortisol y lipoproteínas en mujeres posmenopáusicas. *Ginecol Obstet Méx*, 2002; 70 (10).
- 17) American Diabetes Association, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27: S5-S10.

- 18) Ascoso Juan F, Pardo Susana, Real José, *et al*, Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26 (12):3320-3324.
- 19) Yokoyama Hisayo, Emoto Masanori, Flujiwara Shigehiko, *et al*. Quantitative insulin sensitivity check index and the reciprocal index of homeostasis model assessment are useful indexes of insulin resistance in type 2 diabetic patients with wide range of fasting plasma glucose. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (3): 1481-1484.
- 20) Katz A., Nambi S, *et al*. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (7): 2402-2410.
- 21) Ayala Aquiles R, Saad Alfredo, Padrón Ma. de Lourdes, *et al* , Índice de resistencia a la insulina: medición y potencial en humana. *Ginecol Obstet Mex* 2001; 69 (7):268-271. reproducción
- 22) Padrón Martínez Ma Lourdes, Hernández Marín Imelda, *et al*. Correlación de dos formulas para calcular insulinoresistencia. *Ginecol Obstet Méx* 2001; 69 (6): 233-238.
- 23) Römer D Foth Th. Postmenopausal hiperandrogenemia (android obesity, insulin resistance, diabetes mellitus) and therapeutic consequences *Menopause Andropause* 2002: 159-162
- 24) Álvarez Álvarez A, Díaz Díaz Eulises *et a*, Glucemia, insulina y secreción de insulina en ratas hembras prepuberes hiperandrogenizadas e hiperestrogenizadas. *Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13 (3): 185-192.

25) Vehkavaara Satu, Westerbacka Jukka, *et al*, Effect of estrogen replacement therapy on insulin sensitivity of glucose metabolism and preresistance and resistance vessel function in healthy postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85 (12): 4664-4670.

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL "INGUARAN"
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Hoja de captura de datos del protocolo "Relación del fenómeno de resistencia a la insulina con pacientes premenopáusicas y postmenopáusicas de la población urbana usuarias del Hospital General de Ticomán de la Ciudad de México".

Fecha: ____/____/2005	Consultorio ____	Médico tratante: _____	
Hora	Entrevistador: _____		
Nombre: _____	Edad: _____	Estado Civil: _____	
Fecha de Nacimiento: _____	TEL 1: _____	TEL 2: _____	
Domicilio: _____		E-mail: _____	
Medicación actual: _____			
Diagnósticos: _____			
Antecedentes	Diabetes	Cardiopatía	Endocrinopatía
	H.A.S.	Cáncer	Otros
Ginecológicos y Obstétricos	Gesta	Para	Aborto
	Cesárea		
	Planificación familiar		
Tipo y fecha de ultimo método anticonceptivo			
Climaterio	Síntomas		
	Atención		
	Tratamientos:		
Menopausia	Síntomas		
	Atención		
	Tratamientos		
Fecha de Ultima Menstruación			

SOMATOMETRIA Y SIGNOS VITALES

Peso: _____ Kg.	Talla: _____ cm.
T/A: _____ mm/Hg	F.C.: _____ x'
	F.R.: _____ x'

DETERMINACIONES SERICAS

Fecha: _____	Hora: _____	Médico: _____
Glucosa: _____	Insulina: _____	

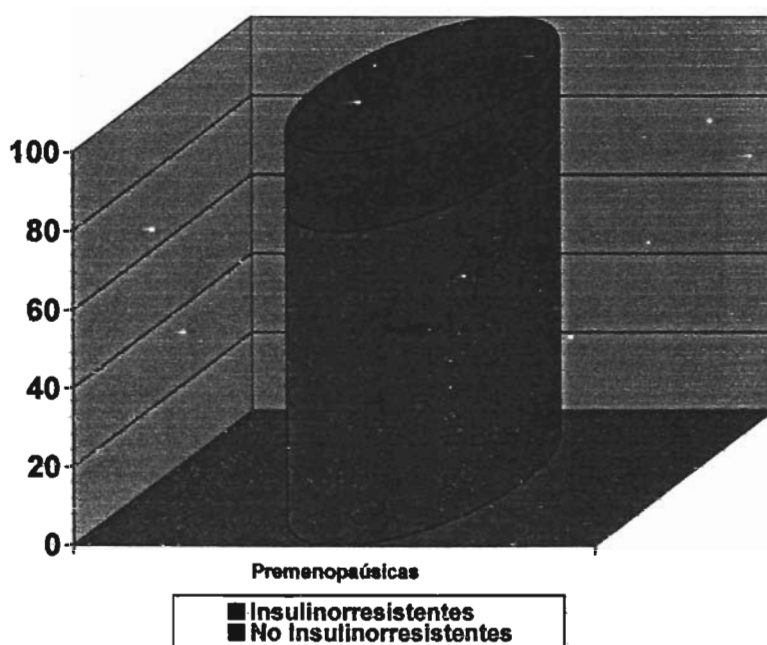
CALCULOS E INDICES

H.O.M.A. : _____

Marcar con una (X) en la casilla a que corresponda el cruce de sus resultados.

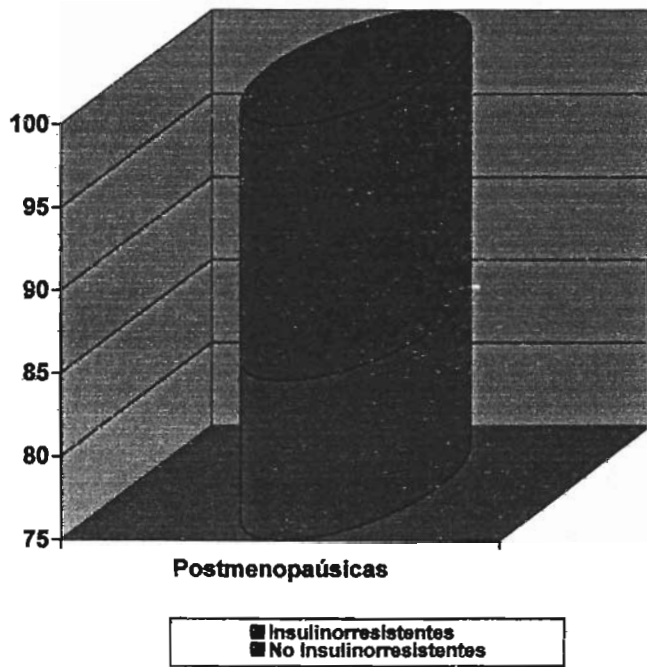
	No Insulinorresistencia	Si Insulinorresistencia
Premenopáusica		
Postmenopáusica		

FIGURA 1



Insulinorresistencia en premenopausicas

FIGURA 2



Insulinorresistencia en postmenopausicas