

**DOS FORMAS CUANTITATIVAS DE CÁLCULO  
DE RESISTENCIA A LA INSULINA:  
HOMA (HOMEOSTASIS MODEL ASSESSMENT) E INDICE  
GLUCOSA/INSULINA,  
EN UN GRUPO DE PACIENTES OBESOS  
DEL SERVICIO DE  
CONSULTA EXTERNA DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA  
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

**DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DRA SARA A. ARELLANO MONTAÑO**

**ASESOR DE TESIS  
DR. VALENTIN SANCHEZ PEDRAZA**

**DRA. LUZ MARÍA MALANCO HERNÁNDEZ  
RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

Dr. Balmis No. 148 Colonia Doctores Tel.: 27 89 2000



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.

## **INDICE:**

<b>i.</b>	<b>Introducción</b>	<b>3</b>
	<b>a. Definición y Fisiopatología</b>	<b>4</b>
	<b>b. Modelos de estimación de resistencia a la insulina         utilizando niveles de insulina y glucosa</b>	<b>9</b>
<b>ii.</b>	<b>Abstract</b>	<b>13</b>
<b>iii.</b>	<b>Resumen</b>	<b>14</b>
<b>iv.</b>	<b>Hipótesis de trabajo</b>	
	<b>a. Pregunta y planteamiento del problema:</b>	<b>16</b>
	<b>b. Justificación:</b>	<b>17</b>
<b>v.</b>	<b>Objetivos</b>	
	<b>a. General</b>	<b>18</b>
	<b>b. Específicos</b>	<b>18</b>
<b>vi.</b>	<b>Diseño del estudio</b>	<b>19</b>
<b>vii.</b>	<b>Material y Métodos</b>	
	<b>a. Variable Independiente</b>	<b>21</b>
	<b>b. Variables dependientes</b>	<b>21</b>
	<b>c. Análisis de datos</b>	<b>23</b>
	<b>d. Aspectos éticos</b>	<b>24</b>
	<b>e. Recursos</b>	<b>24</b>
<b>viii.</b>	<b>Resultados</b>	<b>25</b>
	<b>a. Cuadros</b>	<b>31</b>
	<b>b. Gráficas</b>	<b>36</b>
<b>ix.</b>	<b>Discusión</b>	<b>39</b>
<b>x.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>42</b>
<b>xi.</b>	<b>Anexo: Hoja de recolección de datos</b>	<b>43</b>
<b>xii.</b>	<b>Referencias</b>	<b>44</b>

## INTRODUCCION

La prevalencia de resistencia a la insulina se encuentra incrementada en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial esencial, y enfermedad cardiovascular. El estado de resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria han demostrado ser predictores independientes de estas tres entidades clínicas. Debido a que los individuos obesos suelen tener resistencia a la insulina y recuperan parte de esta sensibilidad al disminuir de peso, una identificación oportuna de este grupo de individuos a través de la medición de la disposición de insulina mediada por glucosa resulta útil; sin embargo estas mediciones en la clínica no son prácticas. (1,2)

Las personas con sobrepeso tienen un riesgo incrementado de intolerancia a la glucosa y mientras más alto el nivel de glucosa en sangre o de insulina en personas no diabéticas hay mayor probabilidad de que tengan resistencia a la insulina. Además este grupo de personas posee otras características tales como dislipidemia: los niveles de triglicéridos y de partículas de colesterol de alta densidad (HDL-C) tienen una asociación independiente con resistencia a la insulina. La relación colesterol total/HDL-C además de considerarse como un predictor de riesgo cardiovascular, está altamente relacionada con resistencia a la insulina (2)

En la obesidad, el incremento del tejido adiposo, especialmente aquél en la porción superior del cuerpo o con una distribución "androide" fue asociado a diabetes y enfermedad vascular por primera vez por el endocrinólogo francés Jean Vague en 1956. La resistencia a la insulina se incrementa directamente proporcional con el IMC, circunferencia de cintura, lo cual refleja el grado de adiposidad especialmente en tejido visceral, el cual se refiere al tejido adiposo intraabdominal especialmente alrededor del intestino y correlaciona bien con la grasa hepática. El tejido adiposo visceral tiene características metabólicas que difieren a las del tejido subcutáneo, pues metabólicamente es más activo en relación a la remoción de ácidos grasos libres e incremento de la resistencia a la insulina y la producción hepática de partículas de lipoproteínas de muy baja densidad. La resistencia a la insulina es el factor más importante para el desarrollo de la diabetes tipo 2. (2,7)

En un estudio mexicano realizado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico se utilizaron las concentraciones séricas de ayuno de insulina  $>16.8\mu\text{U/ml}$  y la relación de ayuno Glucosa/Insulina (FGIR: Fasting Glucose/Insulin ratio)  $<4.5$

como marcadores de diferencia entre mujeres con síndrome de ovario poliquístico e hiperinsulinemia de aquellas con normoinsulinemia o mujeres clínicamente sanas. Encontraron que la relación no requiere de un valor definido previo normal para los niveles de insulina basales o post-carga, lo que permite su medición más fácilmente en la práctica clínica diaria con el fin de establecer medidas de prevención y terapéuticas al momento de la detección de pacientes con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. El radio tiene mayor especificidad que la concentración basal de insulina. (1,2,5)

En cuanto a las mujeres afectadas por síndrome de ovario poliquístico, la resistencia a la insulina se suele observar tanto en mujeres obesas como delgadas. No obstante los grados más importantes de resistencia a la insulina o de intolerancia a la glucosa son más frecuentes en las mujeres con ovario poliquístico y obesidad. (1)

Keskin y colaboradores encontraron que el FGIR fue más sensible y una medida específica de la sensibilidad a la insulina cuando el valor medio del FGIR fue menor o igual a 7 para el grupo con resistencia a la insulina. Una de las explicaciones en la interpretación del FGIR pudo haber sido niveles basales mayores de insulina entre los niños obesos puberales y adolescentes (4)

Vuguin y colaboradores, realizaron una estimación de la resistencia a la insulina utilizando el FGIR y lo compararon con un índice de sensibilidad a la insulina por estimulación intravenosa; en niñas con menarquia prematura de origen caribeño-hispánico, encontraron que un FGIR menor o igual a 7 les dio una sensibilidad de 87% y especificidad de 89% como prueba de detección de resistencia a la insulina y este resultado correlacionó con un mayor índice de masa corporal y mayores niveles de insulina basales (10)

## **DEFINICION Y FISIOPATOLOGIA**

La insulina es una hormona peptídica secretada por las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans y tiene como función mantener niveles normales glucosa al facilitar la captación de glucosa por los diferentes tejidos y regular el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas para promover la división celular y el crecimiento a través de sus efectos mitogénicos. (7)

La resistencia a la insulina se define como un nivel normal o elevado de en las concentraciones de insulina asociado a una respuesta biológica atenuada; clásicamente se refiere a una sensibilidad alterada para la disposición de glucosa mediada por la insulina. Actualmente existen varios métodos cuantitativos que nos permiten su cuantificación para el inicio de tratamiento.

La hiperinsulinemia compensadora ocurre cuando la secreción de la célula beta se incrementa para mantener los niveles normales de glucosa en el contexto de un estado de resistencia a la insulina en músculo y tejido adiposo. (7,8)

No hay una definición universalmente aceptada de resistencia a la insulina al momento presente. La mayor parte de los estudios al respecto, incluidos en el Insulin Resistance Atherosclerosis Study y en el San Antonio Heart Study la definen en aquellos pacientes con el nivel menor de acción de la insulina medida por diferentes técnicas. Las mediciones de la sensibilidad a la insulina aparecen distribuidas en forma bimodal en la población. Existen diversos estudios que la han definido en aquellos individuos en el cuartil superior de la sensibilidad a la insulina, excluyendo a la población con diabetes tipo 2. (6)

La resistencia a la insulina es una alteración fisiopatológica caracterizada por una respuesta alterada de la insulina en los tejidos sensibles a ésta, incluidos en músculo, hígado, tejido adiposo y endotelio. La causa específica de la resistencia a la insulina no se entiende completamente. Es un factor de riesgo que predice fuertemente la diabetes tipo 2 y está presente en la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus. Se presenta comúnmente en aquellos con obesidad central, en individuos con prediabetes y en pacientes con enfermedad cardiovascular. (2,7,8)

La presentación clínica de los pacientes con resistencia a la insulina depende de la capacidad del páncreas para compensar en los tejidos diana la resistencia a la insulina. Durante las primeras fases del desarrollo de esta entidad, la compensación es eficaz y la única alteración metabólica es la hiperinsulinemia, En muchos pacientes las células beta del páncreas acaban por no ser capaces de mantener esta sobrecarga y el descenso de los niveles de insulina lleva a una intolerancia a la glucosa y finalmente a una diabetes mellitus franca. (4,7)

La resistencia a la insulina se define clínicamente como la incapacidad de una cantidad conocida de insulina exógena o endógena para aumentar la utilización y la captación de glucosa en una persona respecto a lo que ocurre en una población

normal. Ha sido implicada en una serie de anomalías fisiopatológicas incluidas: intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hipertensión arterial, hiperuricemia, disfunción endotelial y un estado protrombótico y proinflamatorio. La constelación de anomalías metabólicas ha sido agrupada en síndromes asociados con resistencia a la insulina; éstos más comúnmente conocidos como síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina ha sido definidos por diversas organizaciones: Organización Mundial de la Salud (OMS), Programa de Educación Nacional sobre el colesterol (NCEP-ATP-III: Nacional Cholesterol Education Program) Asociación Internacional de Diabetes (IDF: International Diabetes Federation) Además el Colegio Americano de Endocrinología (American Collage of Endocrinology) ha establecido los criterios para predecir el síndrome de resistencia a la insulina. (5,8)

En Estados Unidos se calcula una prevalencia del síndrome metabólico de 30-40% de la población adulta, con un aumento progresivo asociado al 20% de adolescentes obesos en dicho país. Y por informaciones en México derivadas de los censos nacionales de salud del 2000 se menciona una prevalencia de 26.6% con base en la clasificación del NCEP/ATP III. (8)

La categorización de las características del síndrome metabólico incluyen: obesidad (IMC, obesidad central), hipertrigliceridemia, niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), Hipertensión arterial e intolerancia a la glucosa. (8) Tabla 1.

**Tabla 1.- Definiciones de Síndrome Metabólico.**

	<b>OMS</b>	<b>NCEP-ATP III</b>	<b>IDF</b>
<b>Obesidad Central</b>	IMC >30kg/m <sup>2</sup> y/o radio cintura/cadera >0.90 en hombres y > 0.85 en mujeres	Circunferencia de cintura >102cm en hombre y >88cm en mujeres	Circunferencia de cintura >94cm en hombres y > 80cm en mujeres
<b>Hipertensión</b>	Tensión arterial >140/90mmHg o terapia antihipertensiva previa	Tensión arterial >130/85mmHg ó tratamiento actual antihipertensivo	Tensión arterial >130/85mmHg o tratamiento previo de Hipertensión arterial
<b>Triglicéridos</b>	Triglicéridos > 1.7mmol/ (150mg/dl)	Triglicéridos >1.7mmol/l (150mg/dl)	Triglicéridos>1.7mmol/l(150m/dl) o tratamiento específico para esta anomalía
<b>HDL-C</b>	HDL-C <0.9mmol/l (35mg/dl) en hombres y <1.0mmol/l (40mg/dl) en	HDL.C <1.0mmol/l (40mg/dl) en hombres y <1.3mmol/l	HDL-C <1.0mmol/l (40mg/dl) en hombres o <1.3mmol/l (50mg/dl) en mujeres o tratamiento específico para la anomalía

	<i>mujeres</i>	<i>(50mg/dl) en mujeres</i>	
<b>Glucosa</b>	<i>Diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa</i>	<i>Glucosa plasmática de ayuno &gt;6.1mmol/l (110mg/dl); puede aplicarse &gt;5.6mmol/l (100mg/dl)</i>	<i>Glucosa plasmática de ayuno &gt;5.6mmol/l (100mg/dl) o diagnóstico previo de diabetes tipo 2</i>
<b>Otros</b>	<i>Microalbuminuria (&gt;20mg/min) o ratio alb/creatinina &gt;30mg/g</i>		
<b>Número de criterios para el diagnóstico</b>	<i>Glucosa alterada o diabetes tipo 2 más otros 2 criterios/ o 3 criterios si la curva de tolerancia a la glucosa es normal.</i>	<i>3 ó mas criterios-</i>	<i>Obesidad central más cualquiera de los otros criterios.</i>

(5,8)

En la práctica clínica diaria, el diagnóstico bioquímico de resistencia a la insulina, en un pacientes puede resultar difícil de estandarizar; debido en parte a que la cuarta parte de la población normal tienen unos niveles de insulina en ayuno y posterior a la estimulación con una carga oral de glucosa, que pueden sobreponerse con los de los pacientes con resistencia a la insulina, debido a la gran variabilidad de la sensibilidad de la insulina en las personas normales. Por otro lado, las determinaciones clínicamente disponibles de la acción de la insulina, como los niveles de insulina en ayuno o tras la estimulación con glucosa, no se correlacionan bien con las medidas más precisas de la sensibilidad a insulina en los estudios de investigación (7,8)

Existen varios métodos de medición de la resistencia a la insulina y poco acuerdo sobre cuál es el mejor. Se han utilizado diversas mediciones como los niveles basales de insulina, niveles de ayuno de insulina y glucosa para crear modelos matemáticos que estimen la resistencia a la insulina. En la investigación clínica sin embargo, las mediciones dinámicas de la acción de la insulina (clamp hiperinsulinémico-euglucémico o una muestra venosa para curva de tolerancia: CTOG) son comúnmente utilizados en una modo acucioso (St) Otros utilizan criterios para identificar a un número determinado de factores de riesgo asociados a resistencia a la insulina, incluyen mediciones de laboratorio y otras variables como índice de masa corporal (IMC) y presión arterial. (2,7) Las ventajas y desventajas de los varios métodos de medición de resistencia a la insulina se incluyen en la tabla 2.

**Tabla 2. Métodos de cuantificación de la Sensibilidad a la Insulina (S<sub>I</sub>)**

Método	Ventajas	Desventajas	Referencias
Curva de tolerancia oral a la glucosa	Ampliamente aceptada para S medición in vivo. Correlaciona bien con clamp hiperinsulinémico euglucémico	Cara, difícil de realizar, no disponible en ensayos clínicos de larga duración para su uso en la clínica práctica.	
Modelo mínimo de aproximación de la glucosa	Bien correlacionado con clamp hiperinsulinémico euglucémico, evaluación in-vivo	Caro, no práctico para los estudios clínicos o en la práctica clínica de rutina.	
Prueba de supresión de la insulina	Correlación razonable con clamp hiperinsulinémico euglucémico, evaluación in-vivo	Cara, procedimiento complicado y difícil no aplicable para poblaciones grandes o en la práctica clínica de rutina.	
Modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina e Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (HOMA, QUICKI)	Utiliza mediciones clínicas de rutina de insulina y glucosa en ayuno, ampliamente disponibles, buena correlación con el clamp hiperinsulinémico – euglucémico	Cara, procedimiento complicado, no aplicable para determinaciones de rutina.	
Niveles de insulina de ayuno o por estimulación	Disponible de rutina, no costoso	Costo adicional para los niveles de insulina estimulados o de ayuno; no ampliamente aceptado en la práctica clínica, validado en poblaciones grandes, validez incierta para pacientes individuales.	
Mediciones morfológicas: IMC, adiposidad central con resistencia a la insulina, radio cintura/cadera	información recolectada en forma rutinaria. Disponible en la práctica clínica. No costoso.	Rango de referencia para variaciones en las mediciones morfológicas de acuerdo a raza/etnicidad.	
Identificación de anomalías metabólicas asociadas con resistencia a la insulina (triglicéridos, HDL, glucosa, presión arterial)	Lípidos, presión arterial, glucosa de ayuno y 2hs postprandial, disponibles rápidamente y una correlación razonable con el clamp hiperglucémico-euglucémico	Falta de sensibilidad y especificidad, las alteraciones en los lípidos, presión arterial y glucosa pueden ser debidas a otras causas aparte de la resistencia a la insulina	
IMC: índice de masa corporal; HDL-C partículas de colesterol de alta densidad			

(8)

El método considerado como “gold Standard” para la evaluación de la sensibilidad a la insulina es la técnica del clamp hiperinsulinémico-euglucémico. La tecnología del clamp utiliza infusiones preparadas de insulina con infusión variable de glucosa para determinar la respuesta fisiológica del individuo a la misma señal de insulina. (3, 4, 8)

Numerosos estudios han demostrado que la resistencia a la insulina se encuentra dentro del contexto de intolerancia a la glucosa y la Diabetes Mellitus tipo 2, así como un síndrome plurimetabólico y clínico asociado con hiperlipidemia, obesidad, hipertensión arterial, hiperuricemia y otros cambios. El anteriormente conocido como síndrome de Reaven representa un complejo de los factores de riesgo más importantes y ampliamente conocidos como estimuladores del desarrollo de aterosclerosis. El diagnóstico temprano de resistencia a la insulina en un estadio temprano de la enfermedad es un prerrequisito para la prevención efectiva de sus secuelas. (7,8)

#### **Modelos de estimación de resistencia a la insulina utilizando niveles de insulina y glucosa.**

En 1985 se desarrolló el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina: HOMA (Homeostasis Model Assessment) que se basó en la relación de retroalimentación entre la concentración en ayuno de insulina y glucosa en sangre. (4)

En el 2000 un índice cuantitativo QUICKI se creó para la evaluación de la sensibilidad a la insulina y fue reportado por Katz y colaboradores y que aparentemente correlacionó mejor que HOMA con el modelo mínimo y el uso del clamp. Más que la utilización de los niveles de insulina en ayuno, ó el índice glucosa/insulina, el producto de la concentración de ayuno de glucosa (en miligramos por decilitro) y de insulina (expresada en miliunidades por mililitro) es dividido por una constante. La constante 405 puede ser reemplazada por 22.5 si es que la concentración de glucosa está expresada dentro del sistema internacional de unidades (SIU) (3,4,14)

La prueba de tolerancia oral a la glucosa es un método ampliamente utilizado para medir la sensibilidad a la insulina ( $S_i$ ) en la práctica clínica que correlaciona con la técnica del clamp hiperinsulinémico-euglucémico. Si se determina por medición de los niveles de glucosa e insulina plasmáticos basales y un número variable de horas después se introducen los datos en un programa modelo mínimo para medir la

sensibilidad a la insulina. Su uso, sin embargo es limitado en la práctica clínica diaria debido a la complejidad del procedimiento y su costo; generalmente se reserva su uso a ensayos clínicos. (8,15)

Los métodos HOMA, FGIR e QUICKI para medir la resistencia a la insulina expresados por los resultados de una curva de tolerancia oral a la glucosa, entre obesos fueron comparados por medio de cálculos de sensibilidad y especificidad con curvas ROC de análisis que pueden ser utilizadas en la demostración diagnóstica de más de 2 pruebas diagnósticas. (5,8)

Los modelos matemáticos han sido utilizados en un gran número de estudios epidemiológicos así como en la clínica práctica para estimar la sensibilidad a la insulina y para dar el diagnóstico de resistencia a la insulina. El modelo más descrito es el modelo de evaluación homeostática de la resistencia a la insulina (HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) por primera vez descrito por Mathews y colaboradores utilizando la fórmula: glucosa de ayuno/ $\mu$ U/ml) X glucosa de ayuno (mmol/l)/22.5. Correlaciona con mediciones in-vivo de la sensibilidad a la insulina y ha demostrado ser un fuerte predictor de la diabetes tipo 2 en individuos con una tolerancia a la glucosa anormal o normal. El índice relativamente simple de resistencia a la insulina identifica a los individuos o grupos de individuos que tienen resistencia a la insulina y/o disminución de la función de la célula beta. (4,8,15,16)

Las concentraciones de ayuno de insulina se han asociado con resistencia a la insulina en pacientes con normoglucemia, pero una correlación más débil ocurre en individuos con una intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2. Estudios previos han sugerido una baja sensibilidad y especificidad de las mediciones de insulina de ayuno con la curva de tolerancia a la glucosa comparado con las mediciones post estimulación. Más aún los pacientes con diabetes tipo 2 diagnosticada se sabe que tienen una pérdida de la función de la célula beta en forma progresiva y al momento del diagnóstico con una pérdida del 50% aproximada. (2,7,8)

El síndrome de resistencia a la insulina se refiere al espectro de anormalidades fisiopatológicas que ocurren más comúnmente en individuos con resistencia a la insulina. El síndrome metabólico representa la entidad clínica identificada en aquellos individuos con un alto riesgo de morbilidad cardiovascular asociada con la resistencia a la insulina. (8)

El método QUICKI puede ser aplicado para pacientes normo e hiperglucémicos. Se obtiene al calcular el inverso de la suma logarítmica expresado en las concentraciones de glucosa e insulina de ayuno. A medida que la concentración de insulina disminuye, el valor de QUICKI se incrementa. (3,8,14)

La resistencia a la insulina se ha definido como un HOMA  $>4$  para adolescentes y  $\geq 2.5$  en adultos. (4,7)

La resistencia a la insulina es un estado en el cual las concentraciones normales de insulina producen una respuesta biológica subnormal. El papel central de insulina como estimulador del desarrollo de varios factores de riesgo cardiovascular fue sugerido en primera instancia por reportes de hiperinsulinemia endógena y su papel en la Hipertensión Arterial sistémica. Es el principal regulador en la homeostasis de glucosa y lípidos. Dentro de los efectos de la insulina son la disminución de los niveles de glucosa sanguínea a través de la mayor captación hepática de glucosa y en tejido muscular estriado y graso, disminución de la gluconeogénesis y glucoenólisis hepática. Estimula la síntesis de triglicéridos en hígado y tejido adiposo, estimula la actividad de lipoproteína-lipasa y disminuye la concentración de triglicéridos. (5,6,8)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad central con un IMC  $>30\text{kg/m}^2$  y/o un índice cintura/cadera  $>0.9$  en hombres y  $>0.85$  en mujeres. El análisis de los resultados del Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) demostró que la circunferencia de cintura correlaciona con el riesgo metabólico derivado de anomalías asociadas con resistencia a la insulina (hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia). Datos recientes de indios asiáticos demuestran que una circunferencia  $>90\text{cm}$  para hombres y  $>80\text{cm}$  para mujeres es apropiada para la definición de obesidad central y que correlaciona con nuestra población en estudio. La International Diabetes Federation (IDF) define la obesidad central como la circunferencia de cintura  $>90\text{cm}$  en mujeres y  $>85\text{cm}$  en hombres japoneses. De acuerdo a los lineamientos del National Cholesterol Education Program para los hombres se considera  $>102\text{cm}$  y para las mujeres  $>88\text{cm}$ . Debido a estas variaciones en la definición de obesidad central, puede ser poco claro qué medida de adiposidad es la que mejor aplica para la resistencia a la insulina y los síndromes asociados y si solo se utiliza una medida antropométrica para definir la resistencia a la insulina limita su aplicación en diferentes grupos étnicos por lo cual se han hecho estas adaptaciones. (6,8)

Existen otras alteraciones metabólicas que han sido propuestas como medidores de la resistencia a la insulina. El análisis de los predictores de síndrome metabólico en el Insulin Resistance Atherosclerosis Study demostró que la hipertrigliceridemia ( $\geq 150$ mg/dl) y las bajas concentraciones de HDL-C ( $\leq 40$ mg/dl en hombres y  $< 50$ mg/dl en mujeres) fueron predictores de la incidencia de síndrome metabólico. Otro autor; McAuley; y colaboradores demostraron que la combinación de triglicéridos con insulina basal fue más efectiva en la medición de la resistencia a la insulina, sin embargo otros análisis más recientes no lo hicieron. (12,15)

Se ha propuesto también la medición de marcadores proinflamatorios de alta sensibilidad en la identificación de la resistencia a la insulina: proteína C reactiva y el Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) y otras citosina proinflamatorias, en circunstancias especiales de ensayos clínicos podría ser útil su medición en la clasificación de pacientes con mayor riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2. (7)

La Hipertensión Arterial Sistémica y la Diabetes Mellitus tipo 2 son las enfermedades crónicas más frecuentes en nuestro medio, así mismo son las primeras causas de morbilidad en nuestro país, y de incapacidad en época productiva de la vida. No obstante no hay que olvidar los factores de riesgo asociados a la aterosclerosis que se puede presentar en los 2 grupos de pacientes como son el aumento del colesterol sérico, la intolerancia a la glucosa y el tabaquismo, lo cual condiciona calcificación de las arterias y subsecuentemente la elevación de la presión del pulso.

El objetivo del presente estudio es analizar la existencia de una simple medición de laboratorio que sirva de apoyo en la evaluación de la hiperinsulinemia y un estado de resistencia a la insulina en pacientes con síndrome metabólico. La identificación temprana de los individuos con alto riesgo conducirá a estrategias de prevención en forma más temprana como la pérdida de peso y las medidas preventivas de ganancia de peso. (1)

Malanco H Luz-María, Sánchez V, Arellano S. Two Cuantitative tests to measure insulin resistance: Fasting glucosa/insulin ratio and Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) in obese patients at the Nutriology Clinic from the department of Endocrinology. Hospital General de México. 2007

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** to evaluate a laboratory index used to measure insulin resistance: fasting glucose/insulin ratio (FGIR) compared with Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) in obese patients with metabolic syndrome.

**DESIGN:** retrospective, transversal.

**SETTING:** clinical database from the department of Nutriology Clinic from the department of Endocrinology. Hospital General de México.

**PATIENTS:** twenty-nine patients (male: 5, women:24) mean age: 36.9

**RESULTS:** All patients included had metabolic syndrome according to the criteria of the National Cholesterol Education Program Third Adult treatment Panel (ATP-III) modified according to International Diabetes Federation (IDF) limit value for glucose (100mg/dl) The biochemical parameters most affected were: triglycerides, LDL-C and HDL-C. The most affected population was between 30 -39 years and >50 years. All patients included had HOMA-IR >2.5, only 12 patients (71%, n=17) with insulin basal levels >16.8mUI/ml had FGIR: <4.5.

**CONCLUSIONS:** FGIR correlates well with basal levels of hyperinsulinemia (>16.8mUI/ml) and it could be an easy, relatively inexpensive cuantitative method for insulin resistance. HOMA-IR is a useful test for insulin resistance in obese patients with metabolic syndrome and correlates well with clinic and biochemical parameters.

**Key words:** *insulin resistance, HOMA-IR, FGIR, obese patients, metabolic síndrome, hyperinsulinemia.*

Malanco H Luz-María, Sánchez V, Arellano S. Dos Formas Cuantitativas de Cálculo de Resistencia a la Insulina: Índice Glucosa/Insulina de Ayuno (FGIR) y Modelo de evaluación homeostática-resistencia a la insulina (HOMA-IR) en Un Grupo De Pacientes Obesos Del Servicio De Consulta Externa de Nutrición, del Servicio de Endocrinología Del Hospital General De México. 2007

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Evaluar un índice de laboratorio utilizado en la medición de la resistencia a la insulina: Índice glucosa/insulina de ayuno /FGIR) comparado con el modelo de evaluación homeostático de resistencia a la insulina en un grupo de pacientes obesos con síndrome metabólico.

**DISEÑO:** retrospectivo, transversal.

**MÉTODOS:** base clínica de datos del departamento de Nutriología Clínica del servicio de Endocrinología. Hospital General de México, 2007.

**PACIENTES:** 29 pacientes, 24 mujeres, 5 hombres, edad promedio: 36.9.

**RESULTADOS:** los pacientes incluidos tuvieron Síndrome Metabólico de acuerdo a los criterios del National Cholesterol Education Program Third Adult treatment Panel (ATP-III) modificados de por a International Diabetes Federation (IDF) para el valor límite de glucosa (100mg/dl) Los parámetros bioquímicos más afectados fueron: triglicéridos, LDL-C y HDL-C. Los grupos de población más afectados fueron de 30-39 años y los del >50 años. Todos los pacientes incluidos tuvieron un HOMA-IR >2.5 y 12 pacientes (71%, n=17) con insulina basal >16.8mUI/ml tuvieron un FGIR: <4.5.

**CONCLUSIONES:** El FGIR correlaciona con niveles basales de biperinsulinemia (>16.8mUI/ml) y puede utilizarse como un método cuantitativo barato y sencillo de medición de la resistencia a la insulina. HOMA-IR es útil para la medición de la resistencia a la insulina en pacientes obesos y con síndrome metabólico y correlaciona bien con las alteraciones clínicas y bioquímicas presentes en estos pacientes.

**Palabras clave:** *resistencia a la insulina, HOMA-IR, FGIR, pacientes obesos, síndrome metabólico, hiperinsulinemia*

## **HIPÓTESIS**

### **a) Hipótesis del trabajo (H1)**

Sí existe diferencia en la medición de la resistencia a la insulina entre el método del modelo de evaluación homeostático (HOMA) y el Índice Glucosa/Insulina (FGIR) en un grupo de pacientes obesos en el Hospital General de México

### **b) Hipótesis nula (Ho)**

No existe diferencia en la medición de la resistencia a la insulina entre el método del modelo de evaluación homeostático (HOMA) y el Índice glucosa/insulina (FGIR) en un grupo de pacientes obesos en el Hospital General de México

## **PREGUNTA**

¿ Existe diferencia en la cuantificación de un estado de resistencia a la insulina con el método HOMA y con el índice Glucosa/Insulina en un grupo de pacientes obesos y con síndrome metabólico vistos en la consulta ?

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las enfermedades cardiovasculares constituyen en la actualidad la principal causa de mortalidad a nivel mundial, ocupando el estado de resistencia a la insulina uno de los principales protagonistas en el desarrollo de estas entidades nosológicas.

Sin embargo al no existir una definición universalmente aceptada de resistencia a insulina, se han creado con tal fin múltiples métodos para el calculo de la misma y su estandarización en la actividad médica con fines de investigación y en la atención del paciente con riesgo metabólico.

Con base en lo anterior es de vital importancia identificar un método cuantitativo de resistencia a la insulina que se correlacione mejor con el estado clínico del paciente y sea utilizado como factor predictor de riesgo cardiovascular, de manera que sea accesible desde el punto de vista técnico y socioeconómico en la práctica clínica.

El presente estudio se ha diseñado con el fin comparar dos métodos cuantitativos de resistencia a la insulina: Modelo de evaluación homeostático (HOMA) e Índice Glucosa/Insulina; en un grupo de pacientes obesos del servicio de la consulta externa de Endocrinología del Hospital General de México.

## JUSTIFICACIÓN

La técnica estándar para la evaluación de la sensibilidad a la insulina es el clamp hiperinsulinémico euglucémico que es a menudo combinado con el clamp hiperglucémico para determinar la adecuada hipersensibilidad compensatoria de la célula beta. A pesar de que la tecnología del clamp ha sido aplicada al estudio de la sensibilidad a la insulina, resulta un estudio invasivo usualmente limitado a la realización de estudios epidemiológicos. Debido a que no se requiere de un acceso intravenoso, la curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) es más conveniente y factible en la realización de estudios poblacionales grandes; aún así la CTOG puede resultar complicada más que las simples mediciones de la glucosa en ayuno y los niveles de insulina. En la búsqueda de métodos de detección no invasivos para la determinación de la sensibilidad a la insulina, diversos modelos de ayuno u “homeostáticos” se han propuesto; cada uno de ellos correlacionado bien con las técnicas del clamp. El modelo homeostático de evaluación (HOMA); el índice glucosa/insulina de ayuno (FGIR: fasting glucosa/insulin ratio) y el índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (QUICKI) han sido de las técnicas más comúnmente aplicadas en la investigación clínica. El hecho de que estas técnicas requieren solamente de una toma de sangre venosa periférica de ayuno y no requieren de un acceso intravenoso las hace más atractivas. HOMA es por mucho el método mejor estandarizado en la medición de la sensibilidad a la insulina. Los métodos de evolución cuantitativa de la resistencia a la insulina –clamp de glucosa isoglucémica y método del modelo mínimo simplificado- son demasiado complicados para la práctica clínica e investigación epidemiológica. (3)

En un estudio se observó que la medición de concentraciones séricas de ayuno de insulina  $\geq 16.8$  mU/ml ó una relación de ayuno Glucosa/insulina  $\leq 4.5$  permiten diferenciar a mujeres con síndrome de ovario poliquístico e hiperinsulinemia de aquel grupo con normoinsulinemia o mujeres clínicamente sanas; el ratio tiene mayor especificidad que la concentración basal de insulina. (1)

Con base en lo anterior y la alta prevalencia de resistencia a la insulina en nuestra población decidimos medir la resistencia a la insulina y un estado de hiperinsulinemia en un grupo de pacientes con obesidad y síndrome metabólico por medio de un índice simple de laboratorio el Índice Glucosa/Insulina y compararlo con HOMA-IR.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Evaluar la eficacia de dos métodos para cuantificar el estado de resistencia a insulina: Modelo de evaluación homeostático (HOMA-IR) e Índice Glucosa/Insulina (FGIR) en un grupo de pacientes obesos de la población que asiste a la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital General de México.
- Comparar los resultados de ambos métodos cuantitativos de resistencia a la insulina.
- Evaluar la asociación de pacientes con hiperinsulinemia ( $>13.0\text{mU/ml}$ ) y un Índice glucosa /insulina ( $\leq 4.5$ ) con la presencia de resistencia a la insulina por HOMA ( $>2.5$ )

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la resistencia a la insulina por el método de evaluación del modelo homeostático (HOMA) en los pacientes con obesidad.
- Determinar la resistencia a la insulina por el método del Índice Glucosa/Insulina de ayuno (FGIR: fasting glucosa/insulin ratio)
- Comparar los resultados de ambos métodos cuantitativos
- Evaluar la asociación de pacientes con hiperinsulinemia ( $>13\text{ mU/ml}$ ) y un Índice glucosa /insulina ( $\leq 4.5$ ) con la presencia de resistencia a la insulina por HOMA ( $\geq 2.5$ )
- Evaluar la utilidad de los resultados de cada uno de éstos métodos como parte de la valoración de pacientes con resistencia a la insulina como factor fundamental del síndrome metabólico

## DISEÑO DE TRABAJO

### (Sujetos)

- a. **LUGAR DE ESTUDIO:** servicio de consulta externa del servicio de Endocrinología. Hospital General de México.
- b. **DISEÑO DEL ESTUDIO**
  - **Tipo de estudio:**
    - Por captación de la información: RETROSPECTIVO
    - Por la medición del fenómeno en el tiempo: TRANSVERSAL, OBSERVACIONAL
  - **Grupo de estudio:**
    - Características: Se incluyeron todos los pacientes consecutivos que acudieron a la consulta externa del servicio de Endocrinología del Hospital General de México, que reunieron los siguientes criterios:
  - **Criterios de inclusión:**
    - edad > 18 años,
    - índice de masa corporal >25m<sup>2</sup>sc,
    - diagnóstico reciente (al momento de la consulta) de síndrome metabólico por ATPIII
  - **Criterios de no inclusión:**
    - diagnóstico de Diabetes Mellitus, diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica no recientes
  - **Criterios de exclusión:**
    - Pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus tipo 2 y en tratamiento con hipoglucemiante oral.
    - Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1.
    - Mujeres embarazadas.
    - Pacientes con diagnóstico previo de Síndrome metabólico e inicio de tratamiento por los criterios de ATPIII

La clínica de la consulta externa de endocrinología está diseñada para el estudio y tratamiento sistemático de los pacientes con padecimientos endocrinológicos. La detección de pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico, incluidos aquellos con resistencia a la insulina se informa en el expediente con el fin de iniciar las medidas preventivas y terapéuticas necesarias para las complicaciones cardiovasculares asociadas a este padecimiento sindromático.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$N = \frac{T^2 \times P(1-P)}{M^2}$$

Donde:

N = tamaño de la muestra requerida

T = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1.96)

P = prevalencia estimada de la enfermedad

M = margen de error del 5% (valor estándar de 0.05)

La obesidad en México es un problema de salud frecuente. Los resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 muestran que la prevalencia de obesidad es del 24.4% y del síndrome metabólico en población adulta con los criterios del NCEP/ATP III es de 26% .

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **A.- VARIABLE INDEPENDIENTE:**

- **RESISTENCIA A LA INSULINA:** es una alteración fisiológica frecuente caracterizada por una respuesta alterada de los tejidos sensibles a insulina incluidos el músculo, hígado, tejido adiposo y endotelio. Es un factor que predice fuertemente a la diabetes mellitus tipo 2 y está presente en la mayor parte de los afectados por ésta. Ocurre también en personas con obesidad central, individuos con alteración de la homeostasis de la glucosa (pre-diabetes) y/o con enfermedad cardiovascular. Fórmula:  $\frac{\text{Glucosa}}{\text{Insulina}/405}$ : expresada la insulina en mUI/ml y la glucosa en mg/dl.

#### **B.- VARIABLES DEPENDIENTES:**

- **A.- EDAD:** Variable cuantitativa, continúa. Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación inicial endocrinológica. Expresada en años
- **B.- GÉNERO:** Variable cualitativa dicotómica. Condición orgánica que distingue en una especie dos tipos de individuos: masculino o femenino.
- **C.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (HTAS):** Variable cualitativa, dicotómica. Diagnóstico de HTAS al momento de la evaluación inicial definida como cifras tensionales  $>140/90\text{mmHg}$  (según JNC 7º reporte) ó TA:  $>130/85\text{mmHg}$  en más de dos ocasiones (según ATP III).
- **D.- GLUCEMIA ALTERADA DE AYUNO:** Variable cualitativa, dicotómica. De acuerdo con los criterios de la ADA 2007 una glucosa venosa de ayuno mínimo de 8horas entre 101 y 125mg/dl.
- **E.- DIABETES MELLITUS :** Variable cualitativa, dicotómica.
  - Criterios para el diagnóstico:
    1. Síntomas de diabetes y una glucosa plasmática casual  $200\text{ mg/dl}$  ( $11.1\text{ mmol/l}$ ). Casual: cualquier hora del día sin tomar en cuenta el tiempo del último alimento. \*síntomas clásicos de diabetes: poliuria, polidipsia y pérdida inexplicada de peso Ó:
    2. Glucosa plasmática de ayuno  $> 126\text{ mg/dl}$  ( $7.0\text{ mmol/l}$ ). De ayuno significa sin ingesta calórica en las últimas 8horas. Ó:
    3. 2-h glucosa plasmática:  $200\text{ mg/dl}$  ( $11.1\text{ mmol/l}$ ) durante una CTOG. La prueba deberá llevarse a cabo de acuerdo con los lineamientos de la OMS, con una carga de glucosa anhidra de 75g.
  - **F.- DISLIPIDEMIA:** Variable cualitativa, dicotómica.

De acuerdo a la evaluación de exámenes de laboratorio que demuestren triglicéridos >150mg/dl, colesterol total >200mg/dl, y HDL-C < 45mg/dl en hombres ó <50mg/dl en mujeres. (según criterios de la ATP III).

- **G.- PESO:** Variable cuantitativa, politómica. Expresado en kilogramos
- **H.- TALLA:** Variable cuantitativa, politómica. Expresada en metros.
- **I.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL:** Variable cuantitativa, politómica. Es el producto de la relación peso (kg)/ (talla)<sup>2</sup> (metros cuadrados de superficie corporal). El resultado se expresa en Kg/m<sup>2</sup>
- **J.- OBESIDAD:** Variable cuantitativa, politómica. Definida como un IMC > 27m<sup>2</sup>sc
- **K.- SOBREPESO:** Variable cuantitativa, politómica. Definida de acuerdo a los lineamientos de la NOM como un IMC: 25.0-26.9
- **L.- CIRCUNFERENCIA DE CINTURA ABDOMINAL:** Variable cuantitativa, politómica. Expresada en centímetros, tomada en el punto de mayor diámetro abdominal de acuerdo a líneas convencional. Par fines del estudio, se considera en hombres >102cm., en mujeres >88cm. (según criterios de ATP III).
- **M.- HOMA-IR:** Variable cuantitativa, politómica. Homeostasis Model Assessment : cociente: glucosa (mg/dl) X Insulina (mUI/ml)/ 405: Se calculó a través de la concentración de insulina de ayuno /mU/mL) X la concentración de glucosa en ayuno (mmol/L)/22.5, asumiendo que los sujetos normales tienen una resistencia a la insulina de 1 y para fines diagnósticos de resistencia a la insulina un HOMA-IR:  $\geq 2.5$
- **N.- ÍNDICE GLUCOSA/INSULINA de ayuno (FGIR: fasting glucose/insulin ratio):** Variable cuantitativa, politómica. glucosa (mg/dl)/ insulina (mUI/ml) de ayuno. Se obtiene: Glucosa (mg/dl) / Insulina (mUI/ml); Se define un estado de hiperinsulinemia: FGIR:  $\leq 4.5$
- **O.- SÍNDROME METABÓLICO:** Variable cualitativa, dicotómica. Constelación de anormalidades metabólicas asociadas a un proceso fisiopatológico subyacente que incluye: intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hipertensión, disfunción endotelial que favorecen un estado protrombótico y proinflamatorio; juntos conforman lo que se conoce como Síndrome Metabólico, o síndrome de resistencia a la insulina. Varias organizaciones han propuesto su definición con el cumplimiento de varios criterios: Organización Mundial de la Salud (OMS), Nacional Colesterol Education Program (ATPIII), Internacional Diabetes Federation (IDF). La categorización de la definición de Síndrome Metabólico y Síndrome de resistencia la insulina incluye diversas anormalidades clínicas:

Índice de masa corporal (m<sup>2</sup>sc), obesidad central hipertrigliceridemia, disminución de partículas de colesterol de alta densidad (HDL-C), aumento de las partículas de colesterol de baja densidad (LDL-C), hipertensión e intolerancia a la glucosa o diabetes.

Los criterios considerados en la identificación de los pacientes con Síndrome Metabólico son 3 ó más criterios de ATP III.

<b>VARIABLE</b>	<b>NCEP-ATP III</b>
Obesidad central	Circunferencia de cintura > 102cm en hombres y >88cm en mujeres
Hipertensión Arterial	Tensión Arterial > 130/85mmHg o con terapia antihipertensiva previa
Triglicéridos	Triglicéridos > 150mg/dl (> 1.7mmol/l)
HDL-C	HDL-C < 1.0mmol/l (40mg/dl) en hombres , < 1.3mmol/l (50mg/dl) en mujeres
Glucosa	Glucosa plasmática de ayuno: >6.1mmol/l (110mg/dl); *puede aplicarse Glucosa plasmática de ayuno >100mg/dl
Requeridos para el diagnóstico	Cumplir por lo menos 3 criterios

## **MATERIAL**

- 1.- Baumanómetro de mercurio
- 2.- Estetoscopio
- 3.- Cinta métrica
- 4.- Muestra de sangre centrifugada para obtener glucosa e insulina de ayuno respectivamente
- 5.- Pluma y lápiz
- 7.- Hojas de registro de paciente

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos se capturarán de acuerdo a los expedientes clínicos del archivo de la consulta externa del área de Nutrición del servicio de Endocrinología del Hospital General de México. Los resultados obtenidos de los pacientes electos durante la evaluación inicial en cuanto a medidas antropométricas y bioquímicas serán procesados con el paquete de computación SPSS-15. Se realizará análisis de correlación entre las variables con la prueba de Pearson o de regresión lineal.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Éste protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial de Helsinki, Finlandia en Junio de 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón en Octubre de 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia de Octubre de 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial en Hong Kong en Septiembre de 1989, 48ª Asamblea General de Somerset West en Sudáfrica en Octubre de 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia en Octubre de 2000 y con la Ley General de Salud de la República Mexicana.

## **RECURSOS**

### **1.- HUMANOS**

Dos Endocrinólogos - Investigadores.

Un residente de endocrinología.

### **2.- MATERIALES.**

Una computadora

Expedientes clínicos del archivo de la consulta del área de Nutrición del servicio de Endocrinología. HGM.

Hojas blancas para impresión de protocolo, tesis y vaciamiento de datos

Otros (material de oficina)

## RESULTADOS

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD.

Del total de casos (n=29), el grupo de edad más frecuente fue el de 20 a 29 años (n=8) con 28%, seguido del grupo de 30 a 39 años (n=7) con 24%.

El 14% correspondió a cuatro casos (n=4) en el grupo de 40 a 49 años y 7 (24%) en el grupo de 50 años o más.

Cabe señalar que hubo tres casos (10%) que tenían menos de 20 años. (CUADRO Y GRÁFICO 1)

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN GÉNERO.

Del total de casos (n=29), el 83% (n=24) fueron mujeres y solamente 17% (n=5) fueron hombres. (GRÁFICO 2)

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL.

Todos los casos (n=29), tuvieron algún grado de obesidad; el 72% (n=21) resultó con obesidad grado II y el 28% restante (n=8) con obesidad grado III.

De estos 8 casos con obesidad grado III, 7 fueron mujeres y solamente un hombre; además, se presentaron en grupos de edad diferentes, ya que tres casos (37%) fueron de 20 a 29 años, tres más (37%) de 60 a 69 años y finalmente dos casos (26%) de 45 a 49 años. (GRÁFICO 3)

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN PERÍMETRO DE CINTURA.

Todos los casos tuvieron un perímetro de cintura mayor al aceptado de acuerdo a los lineamientos según ATPIII.

Las mujeres tuvieron >88cm., y los hombres >102cm.

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN TENSIÓN ARTERIAL.

Una quinta parte de los casos (n=6), presentó cifras tensionales  $\geq 130/85$  mmHg.; de ellos, el 100% fueron mujeres, el 50% (n=3) con obesidad grado II y el otro 50% (n=3) con obesidad grado III.

La edad de cuatro casos (n=6) fue de 55 a 69 años y dos (n=6) de 20 a 39 años. (CUADRO 2)

### DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE TRIGLICÉRIDOS PLASMÁTICOS.

Del total de casos (n=29), el 93% (n=27), presentó cifras de triglicéridos en ayuno >150 mg/dL.

Todos los hombres (n=5) estuvieron en este grupo, así como el 92% de mujeres.

De acuerdo a grupo de edad, el más afectado por frecuencia fue de el 15 a 29 años, con 37% (n=10) , seguido de 26% (n=7) en el grupo de 30 a 39 años, 22% (n=6) en el grupo de mayores de 50 años y 15% (n=4) en el de 40 a 49 años.

Todos los casos con obesidad grado II (n=21), presentaron triglicéridos por arriba de 150 mg/dL y de los casos con obesidad grado III (n=8), solamente 25% (n=2) no presentaron éstas cifras.

Referente a la asociación de éstos casos con Hipertensión Arterial, 19% la presentaron (n=5). (CUADRO 3)

### **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE HDL-C PLASMÁTICO.**

Todos los hombres (n=5) tuvieron cifras de HDL-C menor de 40mg/dL, además que de éstos, 80% (n=4) se presentaron en edades de 29 años o menos y, solamente 20% (n=1) en el grupo de 30 a 34 años.

Del total de mujeres (n=24), el 71% (n=17) tuvo niveles de HDL-C plasmáticos menor de 50 mg/dL.

En estos casos en mujeres, el grupo de edad afectado con mayor frecuencia fue de 30 a 39 años con 35% (n=6), seguido del grupo de mayores de 50 años con 24% (n=4), 18% (n=3) en el grupo de 40 a 49 años y 23% (n=4) en el de 29 años o menos.

Del total de los 22 casos con niveles de alto riesgo de HDL-C, se asociaron a obesidad grado II 64% (n=14) y 36% (n= 8) restante con obesidad grado III.

Solamente 18% (n=4), se asoció con cifras tensionales mayores de 130/85 mmHg., todos ellos mujeres; a diferencia de la asociación en un 91% (n=20), entre niveles de HDL-C por debajo de lo aceptable, con niveles de triglicéridos plasmáticos mayores de 150 mg/dL. Esta última asociación, se presentó en todos los hombres y en el 63% del total de mujeres. (CUADRO 4)

### **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE LDL-C PLASMÁTICO.**

Del total de casos (n=29), el 69% (n=20) tuvo niveles de LDL-C plasmáticos mayor de 100 mg/dL.

De los cinco hombres, 60% (n=3) tuvieron éstas cifras mayores de lo aceptable, así como 71% (n=17) de las 24 mujeres.

En todos éstos casos, la mayor frecuencia por grupo de edad fue de 35% (n=7) en el rango de 30 a 39 años, seguido del grupo de mayores de 50 años con 25% (n=5), 20%

(n=4) en el grupo de 20 a 29 años, 10% (n=2) en el de 40 a 49 años . Finalmente 10% (n=2) en el grupo de edad de 15 a 19 años.

El 69% de casos (n=20) de los 29 casos incluidos en el estudio que tuvieron niveles de LDL-C plasmáticos mayor de 100 mg/dL se asociaron con obesidad grado II 15 casos que corresponde al 71% del total en este grado de obesidad (n=21) y 5 casos restantes con obesidad grado III que corresponde al 63% del total en este grado de obesidad.

Solamente 20% (n=4) de los 20 casos, se asociaron con cifras tensionales mayores de 130/85 mmHg., todos ellos mujeres; a diferencia de la asociación en 95% (n=19) de los casos con niveles de LDL-C mayores de 100mg/dl y triglicéridos plasmáticos mayores de 150 mg/dL.

Los tres hombres que tuvieron niveles de LDL-C plasmáticos mayor de 100 mg/dL, también presentaron niveles de HDL-C plasmáticos menor a 40 mg/dL; del total de casos de mujeres (n=24), el 58% (n=14) presentaron este tipo de asociación. <sup>(CUADRO 5)</sup>

## **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNO.**

Del total de casos (n=29), el 38% (n=11) tuvo niveles de glucosa plasmática mayor de 100 mg/dL.

40% (n=2) del total de hombres (n=5) tuvieron éstas cifras mayores de lo aceptable, así como 38% (n=9) de las 24 mujeres.

En todos éstos casos, la distribución por grupos de edad fue: 27% (n=3) en el grupo de 30 a 39 años, al igual que 27% (n=3) en los grupos de 40 a 49 años y de mayores de 50. Finalmente, 19% (n=2) en el de 15 a 24 años.

Se asociaron a obesidad grado II 8 casos (38% del total en este grado de obesidad) y los 3 restantes con obesidad grado III (38% del total en este grado de obesidad).

Solamente 18% (n=2) de los 11 casos, se asociaron con cifras tensionales mayores de 130/85 mmHg., todos ellos mujeres; a diferencia de la asociación en un 100% (n=11), del total de casos con niveles de glucosa por arriba de lo aceptable y triglicéridos plasmáticos mayores de 150 mg/dL.

Los dos hombres que tuvieron niveles de glucosa plasmática mayor de 100 mg/dL, también presentaron niveles de HDL-C plasmáticos menor a 40 mg/dL; del total de casos de mujeres (n=24), el 29% (n=7) presentan éste tipo de asociación.

Del total de casos con niveles de glucosa por arriba de lo aceptable (n=11), el 73% (n=8), presentó niveles plasmáticos de LDL-C mayores de 100mg/dL. (CUADRO 6)

Solo un caso (3.4%) presentó diagnóstico de diabetes mellitus con glucosa de ayuno mayor de 200mg/dl, el resto tuvieron una glucemia alterada de ayuno.

### **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO.**

Del total de casos (n=29), el 59% (n=17) tuvo niveles de insulina plasmática  $\geq 16.8$   $\mu\text{UI/ml}$ .

El 60% (n=3) de los cinco hombres, tuvieron cifras de 16.8 o más  $\mu\text{UI/ml}$ ., así como el 58% de mujeres (n=14).

En todos estos 17 casos, la distribución por grupos de edad fue: 29% (n=5) en el grupo de 15 a 29 años, 29% (n=5) en el de 30 a 39 años, 18% (n=3) para el de 40 a 49 años y 24% (n=4) en el de 50 años o más.

El 59% (n=17) del total de casos presentó niveles de insulina plasmática de  $\geq 16.8$   $\mu\text{UI/ml}$  y de éstos; se asociaron a obesidad grado II 13 casos (62% del total en éste grado de obesidad) y los 4 restantes con obesidad grado III (50% del total en éste grado de obesidad).

Solamente 24% (n=4) de los 17 casos, se asociaron con cifras tensionales mayores de 130/85 mmHg., todos ellos mujeres; a diferencia de la asociación en un 94% (n=16), de los casos con hiperinsulinemia y triglicéridos plasmáticos mayores de 150 mg/dL.

60% (n=3) de los cinco hombres con niveles de insulina plasmática  $\geq 16.8$   $\mu\text{UI/ml}$ , también presentaron niveles de HDL-C plasmáticos menor a 40 mg/dL.; del total de casos de mujeres (n=24), el 42% (n=10) presentan éste tipo de asociación, con cifras de HDL-C <50mg/dL.

Además, existe en 71% (n=12) de los 17 casos una asociación de insulina plasmática  $\geq 16.8$   $\mu\text{UI/ml}$  con niveles de LDL-C mayores de 100mg/dL; así como en 35% (n=6) de los 17 casos una asociación entre hiperinsulinemia y niveles de glucosa de >100mg/dL. (CUADRO 7 Y GRAFICO 4)

## **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN HOMEOSTASIS MODEL ASSESSMENT (HOMA).**

El 100% de los casos (n=29), presentaron un HOMA  $\geq 2.5$ . De ellos, el 35% (n=10) con cifras entre 2.5-3.4, el 28% (n=8) entre 3.5-5.4, el 20% (n=6) de 7.5 o más y el 17% (n=5) entre 5.5-7.4. <sup>(GRÁFICO 5)</sup>

## **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN ÍNDICE GLUCOSA/INSULINA.**

Del total de casos (n=29), el 41% (n=12) tuvo un Índice Glucosa/Insulina (IGI) de  $\leq 4.5$  y el 59% (n=17) un IGI de 4.5 ó más.

El 60% (n=3) de los cinco hombres, tuvieron un IGI de  $\leq 4.5$ , así como el 38% (n=9) del total de mujeres (n= 24).

En todos éstos casos (n=12) la distribución por grupos de edad fue: 33% (n=4) en el grupo de 15 a 29 años, al igual que 33% (n=4) en el de 30 a 39 años; 17% (n=2) en el grupo de 40 a 49 años y 17% (n=2) en el rango de 55 a 64 años.

El 41% (n=12) del total de casos (n=29) presentaron un IGI  $\leq 4.5$ . Asociados a obesidad grado II fueron 9 casos (43% del total en éste grado de obesidad) y los 3 restantes con obesidad grado III (38% del total en éste grado de obesidad).

De los 12 casos, el 25% (n=3) se asociaron con cifras tensionales mayores de 130/85 mmHg., todos ellos mujeres; a diferencia de la asociación en un 92% (n=11), de casos con IGI  $\leq 4.5$  y niveles de triglicéridos plasmáticos mayores de 150 mg/dL.

Los tres hombres que tuvieron IGI  $\leq 4.5$ , también presentaron niveles de HDL-C plasmáticos menor a 40 mg/dL; del total de casos de mujeres (n=24), el 29% (n=7) presentan éste tipo de asociación, con cifras de HDL-C menores a 50mg/dL.

Además, existe en 67% (n=8) de los 12 casos una asociación de IGI  $\leq 4.5$ , con niveles de LDL-C mayores de 100mg/dL.; así como en 25% (n=3) de los 12 casos entre éstas cifras de IGI, con niveles de glucosa de  $>100$ mg/dL.

De los 17 casos con nivel de insulina plasmática de  $\geq 16.8$   $\mu$ UI/ml, el 71% (n=12) se asoció con un IGI  $\leq 4.5$  y cinco casos (29%) con un IGI  $>4.5$  <sup>(CUADRO 8 Y GRÁFICO 6)</sup>

## **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN RELACIÓN HOMA/IGI.**

Del total de casos (n=29), todos tuvieron un HOMA  $\geq 2.5$  y se encontró una asociación de 41% (n=12) con un IGI de  $\leq 4.5$  y en 59% (n=17) con un IGI  $> 4.5$ . (CUADRO 9)

## **DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN RELACIÓN INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO CON HOMA/IGI**

Del 59% (n=17) de casos con hiperinsulinemia; el 100% tuvo una determinación de HOMA-IR  $\geq 2.5$  Y 71%; de éstos 71% (n=12) tuvieron un FGI  $\leq 4.5$ , y 29% (n=5) un IGI  $>4.5$  a pesar de hiperinsulinemia basal. Cabe señalar que de estos cinco casos con un IGI dentro de un rango no considerado de alto riesgo, todos fueron mujeres, tres de ellas en el grupo de edad de 45-54 años y dos casos de 20 a 39 años.

El 41% (n=12) de los casos totales analizados tuvieron niveles de insulina basal  $<16.8$  mUI/ml, ninguno de éstos tuvo FGIR  $\leq 4.5$ .

De los 29 casos incluidos en el análisis, el 100% tuvo un HOMA-IR  $>2.5$ ; de éstos, solamente 59% (n= 17) tuvo hiperinsulinemia .

Asociados a obesidad GII fueron cuatro casos y uno presentó obesidad GIII; un caso se asoció con una cifra tensional  $>130/85$  mmHg; el 100% de casos (n=5) tuvo triglicéridos  $>150$  mg/dl, así como tres casos cifras de HDL-C  $<50$  mg/dl y 4 casos con LDL-C  $\geq 100$  mg/dl. Tres de los cinco casos presentaron cifras de glucosa  $>100$  mg/dl

### CUADRO 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD.

GRUPOS DE EDAD EN AÑOS.	No DE CASOS (n=29)	PORCENTAJE (%)
15-19	3	10.3
60-64	2	6.9
65-69	1	3.4
20-24	4	13.8
25-29	4	13.8
30-34	3	10.3
35-39	4	13.8
40-44	2	6.9
45-49	2	6.9
50-54	3	10.3
55-59	1	3.4
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

### CUADRO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN TENSION ARTERIAL

TENSIÓN ARTERIAL (mmHg)	No. DE CASOS (n=29)	PORCENTAJE (%)
>130/85	6	20.7
<130/85	23	79.3
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

++CRITERIOS DE ATHEROESCLEROSIS PROGRAM III. (ATP-III).

**CUADRO 3. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE TRIGLICÉRIDOS PLASMÁTICOS.**

TRIGLICÉRIDOS PLASMÁTICOS (mg/dL)	No DE CASOS (n=29)	PORCENTAJE (%)
>150	27	93.1
<150	2	6.9
Total	29	100.0

++CRITERIOS DE ATHEROESCLEROSIS PROGRAM III. (ATP-III).

**CUADRO 4. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE HDL-C PLASMÁTICO EN MUJERES.**

HDL-C PLASMÁTICO (mg/dL)	No. DE CASOS (n=24)	PORCENTAJE (%)
<50	17	70.8
>50	7	29.2
Total	24	100.0

++CRITERIOS DE ATHEROESCLEROSIS PROGRAM III. (ATP-III).

**CUADRO 5. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVEL DE LDL-C PLASMÁTICO.**

LDL PLASMÁTICO (mg/dL)	No DE CASOS (n=29)	PORCENTAJE (%)
>100	20	69.0
<100	9	31.0
Total	29	100.0

++CRITERIOS DE ATHEROESCLEROSIS PROGRAM III. (ATP-III).

**CUADRO 6. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNO.**

<b>GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNO (mg/dL)</b>	<b>No DE CASOS (n=29)</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>&gt;100</b>	11	37.9
<b>&lt;100</b>	18	62.1
<b>Total</b>	29	100.0

++CRITERIOS DE ATHEROESCLEROSIS PROGRAM III. (ATP-III).

**CUADRO 7. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVELES DE INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO.**

<b>INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO (μUI/ml)</b>	<b>No DE CASOS (n=29)</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>≥ 16.8</b>	17	58.6
<b>≤16.7</b>	12	41.4
<b>Total</b>	29	100.0

**CUADRO 8. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN ÍNDICE GLUCOSA/INSULINA.**

<b>ÍNDICE GLUCOSA/INSULINA</b>	<b>No DE CASOS (n=29)</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>≤4.5</b>	12	41.4
<b>&gt;4.5</b>	17	58.6
<b>Total</b>	29	100.0

**CUADRO 9. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN RELACIÓN HOMA/IGI.**

INDICE GLUCOSA/ INSULINA	HOMA	TOTAL
	>2.5	
≤ 4.5	12	12
> 4.5	17	17
<b>Total</b>	29	29

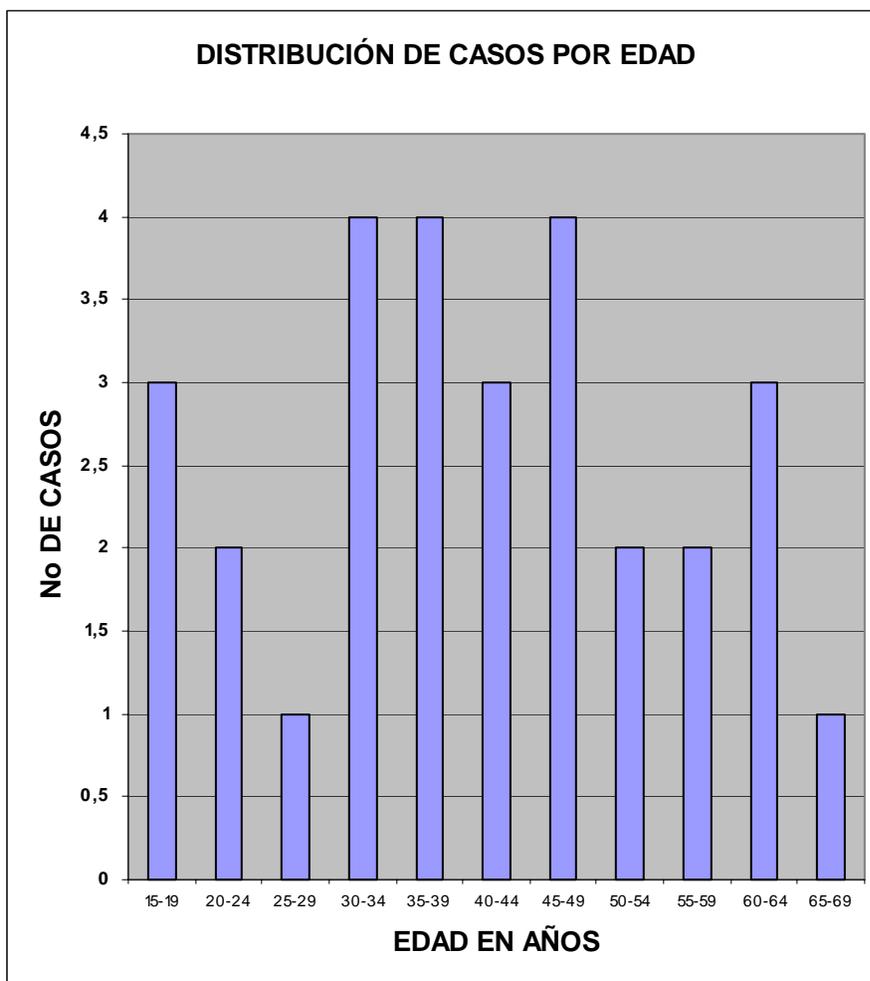
**CUADRO 10. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN RELACIÓN INSULINA CON HOMA/IGI.**

TIPO	INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO ( $\mu$ UI/ml)	
	≥ 16.8	≤ 16.7
<b>HOMA &gt; 2.5</b>	17	12
<b>IGI ≤ 4.5</b>	12	0
<b>IGI ≥ 4.5</b>	5	12

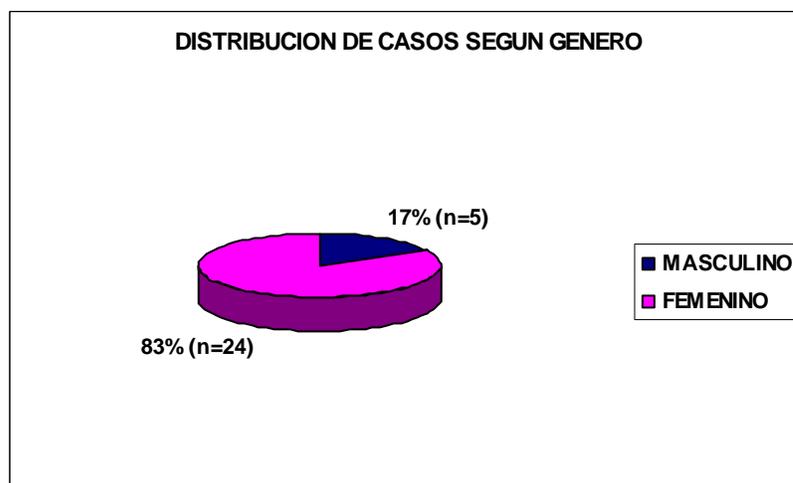
**CUADRO 11. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGUN HOMA E I G I.**

	SEXO		ÍNDICE DE MASA CORPORAL		TENSIÓN ARTERIAL (mmHg)		TRIGLICÉRIDOS (mg/dL)		HDL-C (mg/dL)				LDL-C (mg/dL)		GLUCOSA (mg/dL)		INSULINA (µUI/ml)	
									MASC	FEM	MASC	FEM						
	MASC	FEM	OBESIDAD G II	OBESIDAD G III	>130/85	<130/85	>150	<150	<40	>40	<50	>50	>100	<100	>100	<100	≥16.8	<16.7
HOMA >2.5	5	24	21	8	6	23	27	2	5	0	17	7	20	9	11	18	17	12
IGI ≤4.5	3	9	9	3	3	9	11	1	3	0	7	2	8	4	3	9	12	0
IGI > 4.5	2	15	12	5	3	14	16	1	2	0	10	5	12	5	8	9	5	12

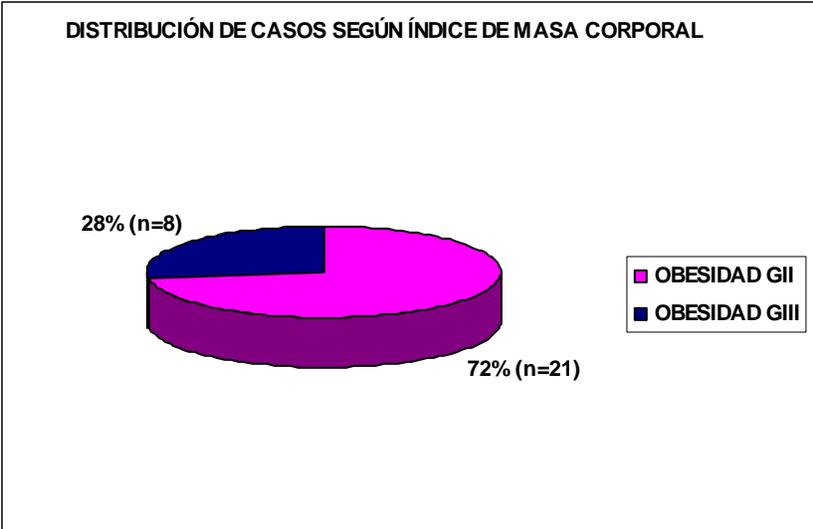
**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR EDAD.**



**GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGUN GÉNERO.**

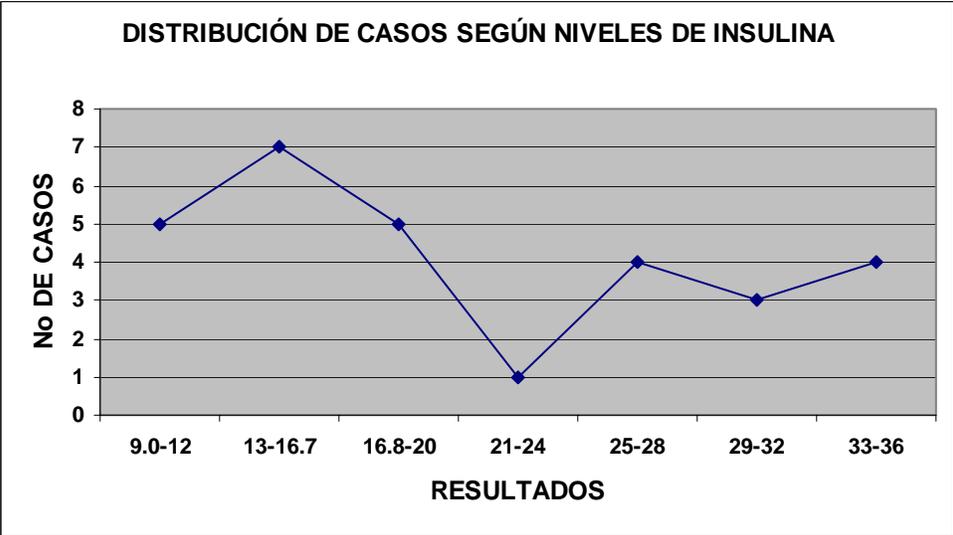


**GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL.**

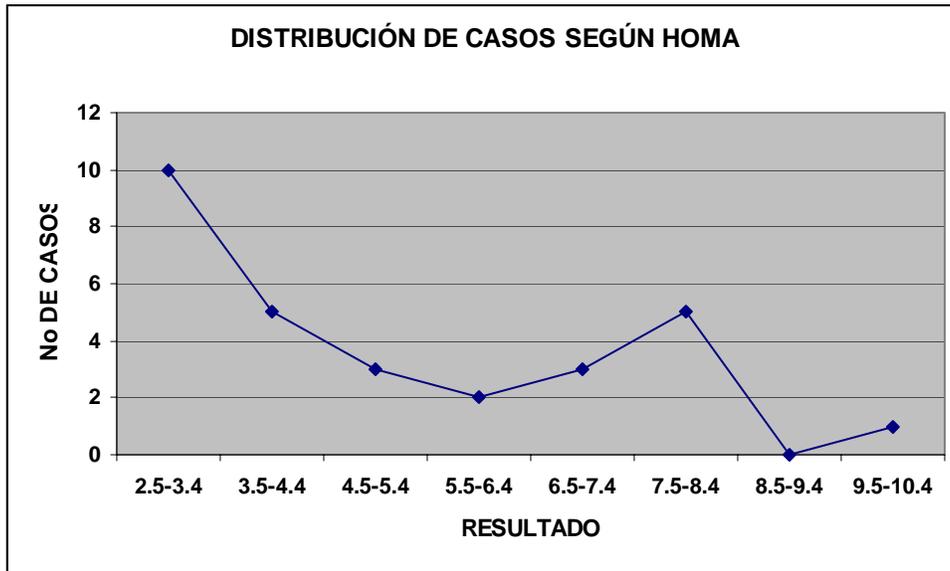


OBESIDAD GII (GRADO II): 30-39.9 Kg/m<sup>2</sup>  
OBESIDAD GIII (GRADO III): ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>

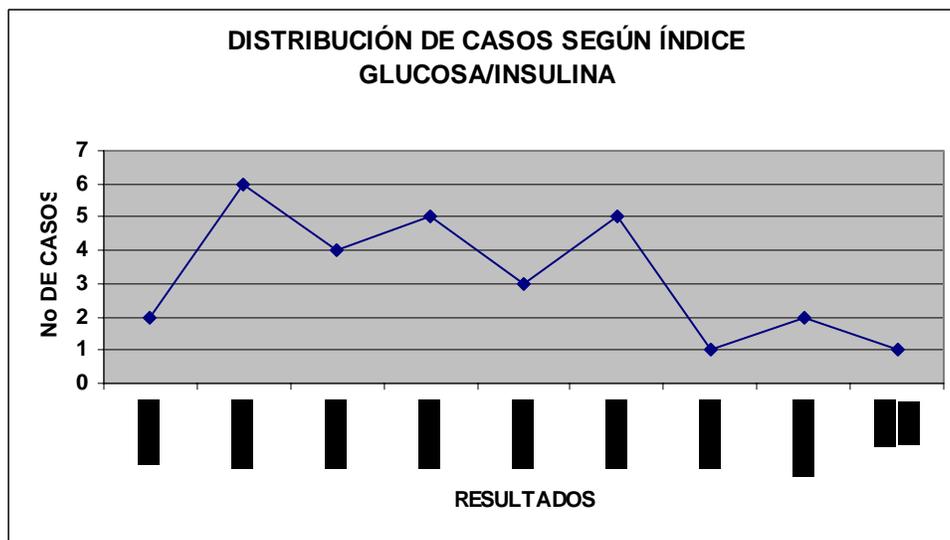
**GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN NIVELES DE INSULINA PLASMÁTICA EN AYUNO.**



**GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN HOMEOSTASIS MODEL ASSESSMENT (HOMA).**



**GRÁFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN ÍNDICE GLUCOSA/INSULINA.**



## DISCUSIÓN

El grupo de edad más frecuentemente presentado en esta población correspondió al de 20 a 29 años y el menos frecuente correspondió al de menores de 20 años; hubo una similar frecuencia con el grupo de 50 años o más lo cual indica los dos picos de frecuencia de presentación de obesidad, más frecuente en personas en edades entre 30 y 39 años y otra a partir de los 50 años y sobre todo después de los 60 años.

Es importante hacer notar la distribución de los grupos de edad más frecuentes y su asociación con un estado de obesidad, en relación al problema de salud que representa desde el punto de vista económico y social, más de la mitad con un índice de masa corporal entre 30 y 39.9kg/m<sup>2</sup> y aquellos con un IMC arriba de 40 correspondieron a mujeres y la mayoría entre los grupos de edad de la 3<sup>a</sup> y 7<sup>a</sup> décadas de la vida que corresponde con lo reportado en ENSANUT (encuesta nacional de nutrición y salud del 2006)

Encontramos de manera alarmante que uno de los grupos de alto riesgo por su asociación con obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular como cifras de hipertensión arterial, elevación de LDL-C e hipertrigliceridemia correspondió a mujeres, la quinta parte de nuestra población afectada por hipertensión y de éstos todos del género femenino afectado más del 50% en el grupo de 55 a 69 años y el resto en el de 20 a 39 años.

Sabemos que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo vascular importante y muy frecuente en la población mexicana y para el desarrollo de diabetes; en este análisis solamente dos pacientes no tuvieron hipertrigliceridemia.

Es importante señalar que más de la mitad de los pacientes masculinos con HDL-C bajo fueron del grupo de 20 y 29 años. Se encontró una mayor asociación entre hipertrigliceridemia y disminución de HDL-C que con cifras de tensión arterial, más de la mitad de esta asociación en mujeres. La mayor parte de los pacientes afectados con LDL-C por arriba de 100mg/dl fueron entre 30 y 39 años, seguido del grupo de mayores de 50 años que se apoya en lo observado en la última encuesta nacional de salud.

No hubo relación entre el grado de obesidad, de acuerdo con el índice de masa corporal y el nivel de glucosa en ayuno, LDL-C e hipertensión arterial.

De acuerdo con los criterios diagnósticos de diabetes mellitus, que contrastan con el criterio de inclusión para ATPIII para síndrome metabólico que toma en cuenta una glucemia alterada de ayuno por arriba o igual a 110mg/dl, y que sin embargo la International Diabetes Federation cambió a 100mg/dl, solamente el 38% de los pacientes tuvo niveles de glucosa por arriba de 100mg/dl y de éstos solamente uno tuvo una glucemia en ayuno de 200mg/dl, lo anterior significa que menos de la mitad se encuentran como prediabéticos y el resto no pueden ser clasificados como diabéticos, sin embargo por la alteración en el perfil de lípidos con elevación de LDL-C y disminución de HDL-C, cifras tensionales limítrofes o altas y obesidad abdominal, tienen un riesgo aumentado de 10 veces de sufrir diabetes mellitus y equiparar entonces su riesgo cardiovascular con la población diabética.

Solamente un paciente tuvo cifras de glucemia por arriba de 200mg/dl, el resto presentaron glucemia alterada de ayuno.

Más de la mitad de la población estudiada presentó cifras de insulina consideradas como de hiperinsulinemia, de acuerdo con varios reportes y el de Parra y colaboradores quienes asociaron niveles de insulina por arriba o igual a 16.8mUI/ml con resistencia a la insulina y un FGIR menor o igual a 4.5 en mujeres con ovario poliquístico. Nosotros en la evaluación que hicimos con adultos afectados por síndrome metabólico, todos ellos con obesidad, por ende un perímetro de cintura mayor incluso que los criterios propuestos por la IDF en respuesta a la modificación para población latinoamericana (hombres >90cm y mujeres >80cm); encontramos que más de la mitad tuvieron hiperinsulinemia que correlacionó clínicamente con datos de resistencia a la insulina, sin embargo por examen bioquímico más de la mitad correlacionó con un FGIR menor o igual a 4.5, sin embargo hubo un pequeño grupo de pacientes que a pesar de la hiperinsulinemia tuvo un FGIR mayor de 4.5, a diferencia de lo que ocurrió con aquellos que tuvieron niveles de insulina por debajo de 16.8mUI/ml en quienes en su totalidad el FGIR fue mayor de 4.5. Cabe señalar que de estos cinco casos con un IGI dentro de un rango no considerado de alto riesgo, todos fueron mujeres, tres de ellas en el grupo de edad de 45-54 años y dos casos de 20 a 39 años.

No hubo relación en la distribución de grupos por edad y los niveles de insulina plasmática, tampoco para el grado de obesidad. Sí se encontró una relación directamente

positiva entre los niveles de insulina plasmática y la concentración de partículas de colesterol LDL

Todos los pacientes estudiados presentaron un HOMA arriba o igual a 2.5, que sí correlaciona con el cuadro clínico asociado de resistencia a la insulina y las alteraciones bioquímicas encontradas. La presencia de HOMA mayor o igual a 2.5 no correlacionó con niveles de insulina ni grado de obesidad.

En este estudio se encontró que de la población de obesos estudiada, todos cumplieron por lo menos 3 criterios para síndrome metabólico de acuerdo con la definición de ATPIII.

Nuestros pacientes presentaron por frecuencia hipertrigliceridemia, obesidad GII, elevación de niveles de colesterol LDL, glucosa alterada de ayuno y disminución de los niveles de colesterol HDL. En cuanto a los obesos, más de la mitad correspondieron a obesidad GII. La mayor asociación fue entre los niveles de triglicéridos y la obesidad.

Existe evidencia clínica y por estudios epidemiológicos que asocia un estado de hiperinsulinemia a cifras elevadas de tensión arterial, debido a los efectos vasogénicos de la insulina así como una mayor retención de agua y sodio, en diferentes poblaciones se ha asociado una mayor concentración de insulina plasmática con elevación del tono simpático por activación del sistema nervioso autónomo simpático, retención de agua y sodio y finalmente elevación de las cifras de tensión arterial; que sin embargo no observamos en nuestra población.

## CONCLUSIONES

Del grupo de pacientes estudiados, el 100% cumplió criterios para síndrome metabólico; de los cuales, el parámetro clínico que se cumplió en su totalidad fue el perímetro de cintura que traduce una asociación con aumento de la grasa visceral y mayor riesgo cardiovascular. La triada bioquímica de hipertrigliceridemia, elevación de LDL-C y disminución de HDL-C es un factor de riesgo en el desarrollo de Diabetes Mellitus y otras complicaciones cardiovasculares. La hipertrigliceridemia por si misma es factor de riesgo para el desarrollo de Diabetes Mellitus.

Los pacientes que tuvieron niveles de insulina mayor o igual a 16.8mUI/ml tuvieron un FGIR menor de 4.5 que concuerda con Parra y colaboradores, quienes observaron la misma asociación entre mujeres con ovario poliquístico e hiperinsulinemia. En nuestro análisis solamente 5 pacientes a pesar de hiperinsulinemia, presentaron un FGIR mayor de 4.5, alcanzando una sensibilidad del 71% y 100% para HOMA-IR.

Ninguno de los pacientes con niveles de insulina menor de 16.8mUI/ml presentó un FGI menor de 4.5.

El FGIR puede ser un método útil en la identificación de pacientes con niveles considerados de hiperinsulinemia. HOMA-IR es un indicador específico para una alteración bioquímica metabólica que es la resistencia a la insulina como uno de los factores etiopatogénicos centrales del síndrome metabólico y que correlacionó en este estudio con el cuadro clínico asociado.



## BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Parra A, Ramírez A, Espinosa de los Monteros A. Fasting glucosa/insulin ratio. An index to differentiate normo from hyperinsulinemic women with polycystic ovary síndrome. *Rev Invest Clin* 1994; 46: 363-368.
- 2.- McLaughlin T, MD; Babasi F, MD; Cheal K, MPH; Chu J. MD; et,al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003; 139: 802-809.
- 3.- Hrebicek J, Janout V, Malincikova J, Horakova D, Zek L. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002; 87:144-147.
- 4.- Keskin M, MD; Kurtoglu S, MD; Kendirci M, MD; Atabek E, MD; Yazici C, MD. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and Quantitative Insulin Sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115:e500-e503.
- 5.- Wilcox, Gisela. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev*, 2006. 26: 19-39.
- 6.- Simonson Grehh d, Kendall D M Diagnosis of Insulin resistance and associated síndromes: the spectrum from the metabolic síndrome to type 2 diabetes mellitus. *Coron Artery Dis*, 2005; 16: 465- 472.
- 7.- Buse John, Polonsky K S , Burant C F. Diabetes Mellitus tipo 2. En Williams: *Tratado de Endocrinología* 10 ed. Ed. Elsevier.
- 8.- González Chávez Antonio, Lavallo F, Elizondo A S, Malanco H LM; et,al. Conceptos actuales, criterios diagnósticos y algunas consideraciones sobre la fisiopatología del síndrome metabólico. Capítulo 2 en González, Lavallo, Rios: *Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular* ; libro 2. Ed. Intersistemas.
- 9.- Ferrannini Ele, Balkau B, Coppock S W, Dekker J M; et,al. Insulin resistance, insuline response and obesity as indicators of metabolic risk. *JCEM*, 2007
- 10.- Vuguin Patricia, Saenger P., DiMartino-Nardi J. Fasting glucosa insulin ratio: A useful measure of insulin resistance in girls with premature adrenarche. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86:4618-4621
- 11.- Kanauchi Masao, Yamano, Sm Kanauchi K, Saito Y. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, Quantitative Insulin Sesity Index in Nonobese, Nondiabetic Subjects with High-Normal Blood Pressure. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88:3444-3446.
- 12.- Chiu Ken C, Chiang L-M, Yoon C. Comparison of Measured and Estimated Indices of Insulin Sensitivity and B cell function in Glucosa-Tolerant and Normotensive subjects. 2001; *J Clin Endocrinol Metab* 84:1620-1625.
- 13.- RadZiuk Jerry. Clinical Review 119: Insulin Sensitivity and its measurement: structural commonalities among the Methods. *JCEM* 2000. 85: 4426-4433.
- 14.- Yokoyama Hisako, Emato M, Fujiwara S, Motoyama K; et,al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index and the Reciprocal Index of Homeoastasis 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: 1481-1484.

15.- Soonthornpun Supamai, Setasuban W, Thamprasit A, Chayanunnukul W; et.al. Novel Insulin Sensitivity Index Derived from Oral Glucose Tolerance Test. J Clin Endocrinol Metab, 2003; 88: 1019-1023.

16.- Ciampelli Mario, Leoni F, Cuccinelli F, Mancuso S; et.al. Assessment of Insulin Sensitivity from Measurements in the Fasting State and during an Oral Glucose tolerance test in Polycystic Ovary Syndrome and Menopausal patients. J Clin Endocrinol Metab, 2005; 90: 1398-1406.

17.- McDonald Cheryl, Dunaif A, Finegood D T. Minimal-Model Estimates of Insulin Sensitivity Are Insensitive to Errors in Glucose Effectiveness. J Clin Endocrinol Metab, 2000; 85: 2604-2608.