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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CMN LA RAZA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

DR LUIS RODRIGO BAÑUELOS GARCÍA

ASESORES DE TESIS

DRA. ANA LILIA PERALTA AMARO

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2023

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

_____

Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Titular del Curso de especialización en Medicina Interna UNAM
Jefe de Servicio de Medicina Interna
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

_____

Dra. Ana Lilia Peralta Amaro
Asesor de Tesis
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

_____

Dr. Luis Rodrigo Bañuelos García
Médico Residente de cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna
U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS

Número de Registro: R-2021-3501-081

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS 2
INTRODUCCIÓN 6
MATERIAL Y METODO 10
RESULTADOS 12
DISCUSIÓN 22
CONCLUSIÓN 26
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS 27
ANEXOS 33

RESUMEN

Título: *Prevalencia de resistencia a la insulina en el personal de salud del hospital de especialidades de CMN La Raza.*

Objetivo: Estimar la prevalencia de resistencia a la insulina en el personal de salud del hospital de especialidades de CMN La Raza.

Materiales y métodos*:* Estudio observacional transversal prospectivo que incluyó al personal de salud en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR) que no contara con alteración metabólica previamente y que presentaran valores de glucosa normal. Se realizó muestro a personas en condición de ayuno para el análisis bioquímico que incluyó glucosa, creatinina, colesterol total, colesterol de alta y baja densidad, triglicéridos e insulina. Se calculó el índice HOMA, QUICKI y TyG (triglicéridos y glucosa) en el periodo septiembre del 2021 a febrero 2022. Análisis estadístico: estadística descriptiva, U Mann-Whitney U test, X2 y curvas ROC.

Resultados: Se estudiaron en total 55 pacientes de los cuales 35 fueron hombres (64%) y 20 mujeres (36%), con una edad media de 39.8 +/- 9.5 años. La prevalencia de resistencia a la insulina con HOMA fue de 34%, mientras que utilizando el método de QUICKI fue del 35%. Respecto al índice TyG se obtuvo una prevalencia del 44%.

Conclusión: En Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza la prevalencia de resistencia a la insulina en población euglicémica fue por HOMA de 34% similar a la reportada para población México Americana de 39%.

Palabras claves: resistencia a la insulina, prevalencia, mexicanos, diabetes, HOMA, QUICKI, TyG.

ABSTRACT

Title: Prevalence of insulin resistance in the health personnel of the CMN La Raza specialty hospital

Objective: To estimate the prevalence of insulin resistance in the health personnel of the specialty hospital of CMN La Raza

Materials and methods: Prospective cross-sectional observational study that included health personnel at the Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza (HECMNR) who did not previously have metabolic alterations and who presented normal glucose values. People were sampled in fasting condition for biochemical analysis that included glucose, creatinine, total cholesterol, high- and low-density cholesterol, triglycerides and insulin. The HOMA, QUICKI and TyG index (triglycerides and glucose) were calculated in the period September 2021 to February 2022. Statistical analysis: descriptive statistics, U Mann-Whitney U test, X2 and ROC curves.

Results: A total of 55 patients were studied, of which 35 were men (64%) and 20 women (36%), with a mean age of 39.8 +/- 9.5 years. The prevalence of insulin resistance with HOMA was 34%, while using the QUICKI method it was 35%. Regarding the TyG index, a prevalence of 44% was obtained.

Conclusion: In Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, the prevalence of insulin resistance in the euglycemic population was 34% by HOMA, similar to that reported for the Mexican American population of 39%.

Keywords: insulin resistance, prevalence, Mexicans, euglycemic, HOMA, QUICKI, TyG.

INTRODUCCIÓN

La diabetes afecta aproximadamente a uno de cada 11 adultos en todo el mundo, y las personas con diabetes tienen un riesgo doble de enfermedad cardiovascular. Dentro de la patogenia de la diabetes tipo 2 (DM2) la insulina juega un papel importante a través de la resistencia y la hipersecreción de la misma.(1)

La insulina es una hormona anabólica, descubierta en 1921, que promueve la deposición de la fuente de carbono en la dieta. La síntesis, control de calidad, suministro y acción de la insulina están exquisitamente regulados en diferentes órganos o "estaciones" de su viaje corporal. Los efectos de la insulina son ejecutados por mecanismos intracelulares altamente orquestados, comenzando con su producción en las células β del páncreas, hasta su eliminación parcial por los hepatocitos, seguida de su liberación y acción sobre el endotelio vascular y sus funciones en los principales órganos diana como el cerebro, músculo y adipocitos, y termina con la degradación de la insulina en el riñón.(2)

Al igual que otras hormonas, la insulina es liberada de forma pulsátil, esto es esencial ya que cuando la insulina se administra de forma continua intravenosa induce desensibilización, mientras que la liberación pulsátil no lo hace. La pérdida de secreción de insulina pulsátil es una característica temprana en el desarrollo de la DM2. La secreción y/o el aclaramiento de insulina desregulado que da como resultado un aumento crónico de insulina sin hipoglucemia es común en la obesidad y los trastornos metabólicos, y se denomina hiperinsulinemia. En sujetos con obesidad, pero sin diabetes o hipertensión, la hiperinsulinemia y la hipersecreción de insulina son más prevalentes que la RI y, por lo tanto, pueden preceder y contribuir a la RI.(3)

La RI se puede definir como una afección en la que se requiere que el páncreas secrete más insulina de lo normal para alcanzar niveles normales de glucosa en sangre debido a la reducción de la sensibilidad o la capacidad de respuesta de los tejidos a la actividad biológica de la insulina.(4) A nivel molecular, los mecanismos por los que se genera la RI pueden ser múltiples y variar de un individuo a otro. En general la RI es la consecuencia de una deficiente señalización de la insulina

causada por mutaciones o modificaciones postraduccionales del receptor de insulina o de moléculas efectoras “río abajo” del mismo. En algunos casos la RI se debe a un defecto en la unión de la insulina a su receptor, pero más a menudo se atribuye a alteraciones posteriores a la unión de la insulina, que alteran desde la funcionalidad de su receptor hasta la actividad de proteínas localizadas río abajo del mismo y que desempeñan funciones importantes en la señalización de la insulina. (5)

La tasa de progresión de la RI predice significativamente la incidencia de diabetes. Estos hallazgos implican que el cambio de la RI a lo largo del tiempo es uno de los factores de riesgo que vincula la fisiopatología con la incidencia de diabetes. Según estos hallazgos, el cambio de la RI a lo largo del tiempo se puede utilizar como un marcador sustituto de la diabetes incidente. La RI es más prevalente en sujetos con obesidad y cambia con el tiempo. Estudios longitudinales han demostrado que la obesidad y el aumento de peso están asociados con el desarrollo de hiperinsulinemia y RI. Los triglicéridos (TG) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) se asocian a con los cambios anuales de RI y sensibilidad a la insulina, que es distinto del paradigma actual de que la RI conduce a dislipidemia. De hecho, la RI se asocia con un nivel alto de TG en plasma y un nivel bajo de HDL-C en plasma. (6) Sin embargo también se ha descrito que en algunos pacientes con obesidad pareciera que se encuentran protegidos a las anormalidades metabólicas ya que no presentan complicaciones anteriormente mencionadas, los cuales se han clasificado como pacientes con obesidad metabólicamente sanos. Se calcula que aproximadamente entre un 10 y 20% no presentan complicaciones metabólicas como RI o factores de riesgo cardio vascular.(7)

Aunque la RI comienza antes del inicio de la enfermedad manifiesta en la diabetes tipo dos, ha resultado algo difícil de evaluar con precisión en la práctica clínica habitual. Por lo tanto, la importancia clínica vital de tener parámetros de diagnóstico precisos que reflejen la RI ha generado décadas de investigación en esta área con el objetivo de desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico. Por

supuesto, la evaluación precisa de la RI es posible mediante exámenes clínicos como la clamp euglucémica hiperinsulinémica, que se considera el "estándar de oro" para determinar la RI, o mediante una prueba de supresión de insulina modificada. Sin embargo, la naturaleza complicada de estas técnicas, que deben realizarse en un entorno clínico y que conllevan el peligro potencial inherente de hipoglucemia, limita su uso rutinario. Una prueba alternativa comúnmente utilizada fue la Evaluación del Modelo Homeostático (HOMA), y más recientemente se desarrolló el Índice de Verificación Cuantitativa de Sensibilidad a la Insulina (QUICKI). Ambos métodos utilizan concentraciones de glucosa e insulina en ayunas para evaluar la RI y se correlacionan razonablemente bien con los resultados de los estudios de clamp. (8)

Asimismo, con la finalidad de evitar la variabilidad y otros problemas que supone la medición de la insulina, se han desarrollado índices de resistencia a la insulina que no utilizan su determinación. Estos índices incluyen el producto de la concentración de glucosa y triglicéridos en ayuno (índice TyG), el producto de la concentración de glucosa, triglicéridos e índice de masa corporal (IMC) (índice TyG*IMC) y el índice de triglicéridos entre la concentración de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) (índice TG/HDL).(9,10)

Así mismo en 2018, Almeda-Valdés y cols evaluaron la correlación entre índices subrogados de RI y el valor M obtenido mediante clamp euglucémica hiperinsulinémica, así como su sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, en mexicanos sin diabetes, concluyendo que el índice con mayor área debajo de la curva fue el HOMA-IR, y el que tuvo mejores sensibilidad y especificidad fue el índice TyG*IMC.(11)

La prevalencia de la RI varía de un país a otro. Los estudios demostraron que se estima que es el más bajo entre los adultos europeos con una prevalencia del 15,5% (12), mientras que se informaron tasas de prevalencia más altas en otros países que alcanzaron el 23,3, 39,1 y 46,5% en Tailandia, Texas-EE. UU. (población México americana) y Venezuela, respectivamente.(13–15)

En México, existe un trabajo publicado acerca del síndrome metabólico por González y col donde se estudia el síndrome de RI caracterizado por hipertensión, dislipidemia e intolerancia a la glucosa, con una prevalencia para la población general de 2.97% para hombres y de 3.21% para mujeres. (16) En estudios posteriores con criterios de ATP III el mismo autor determino que la prevalencia del síndrome metabólico en la ciudad de México era de 31.9%.(17)

En un trabajo más reciente, Romero-Velarde y cols documentaron que la RI implicaba un OR de 6.53 para el desarrollo de SM en población pediátrica. (18)

México es uno de los países con mayor prevalencia de diabetes (10.3% en la población general o 13.5% en la población de 20 a 79 años, y ocupa el segundo lugar en obesidad y sobrepeso a nivel mundial. En la última Encuesta de Salud y Nutrición de 2018 (ENSANUT 2018), la prevalencia de sobrepeso y obesidad, en mexicanos mayores de 20 años, fue de 75.2%. (19-20). Dentro de los protocolos de estudio realizando en nuestro mismo hospital Rodríguez – Peralta encontraron que la prevalencia de resistencia a la insulina fue de 53.19% en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) mientras que la prevalencia de SM y LES fue de 19.14% (21). Sin embargo, al momento no encontramos información respecto a la prevalencia de la RI en la población mexicana no diabética sin factores de riesgo para hiperglicemia (uso de esteroides, embarazo, uso de hipolipemiantes, etc.) por lo que se propone el siguiente estudio teniendo como población disponible la que labora en nuestro hospital.

MATERIAL Y METODO

OBJETIVOS

Objetivo principal: Estimar la prevalencia de resistencia a la insulina en personal de la salud del *hospital de especialidades de CMN La Raza* para valorar si es similar a la reportada para población México Americana que corresponde al 39% (13)

Objetivo secundario: Estimar la prevalencia del síndrome metabólico en el personal del del *hospital de especialidades de CMN La Raza* la salud para conocer si es similar al de la población general en México que corresponde al 32%(17)

Diseño del estudio

Estudio observacional, transversal, prospectivo, realizado en Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México cuya población fue el personal de salud con un tipo de muestreo por conveniencia de acuerdo a el tipo de trabajador de la salud (medico adscrito, médico residente, enfermería, asistente médica, trabajador social auxiliar de oficina, servicios básicos), se tomó una muestra de 55 personas, autorizado por la división de diagnóstico médico.

Criterios de inclusión: Mayores de 18 años, cualquier índice de masa corporal, ambos sexos. *Criterios de no inclusión*: diagnóstico de diabetes, prediabetes, ingesta de hipolipemiantes, ingesta de esteroides, hipertensión, embarazo. Criterios *de eliminación:* paciente con glucosa sérica mayor de 100 mg/dl.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para todos los datos se realizó estadística descriptiva, las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje y las cuantitativas en media o mediana y desviación estándar o rango, según su distribución. Para comparar las variables categóricas usamos X2. La distribución de las variables se analizó con test Kolmogórov-Smirnov de acuerdo con el tamaño de la muestra. Se uso test T de Student para las variables cuantitativas con distribución normal y para las demás U de Mann Whitney. Para las variables cuantitativas de interés (edad, glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total, colesterol de alta y baja densidad) elegimos un punto de corte para el desarrollo de RI mediante curvas Receiver Operating Characteristic (ROC), de acuerdo con la mayor sensibilidad (S%) y especificidad (E%) mostrada en el análisis. Las variables cuantitativas dicotomizadas fueron utilizadas para el análisis bivariado y multivariado. En el análisis multivariado empleamos un análisis de regresión logística binaria, seleccionando las variables que en el análisis bivariado tuvieron una $p<0.05$ y se ajustó con variables consideradas de interés. Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS statics: versión 25.

RESULTADOS

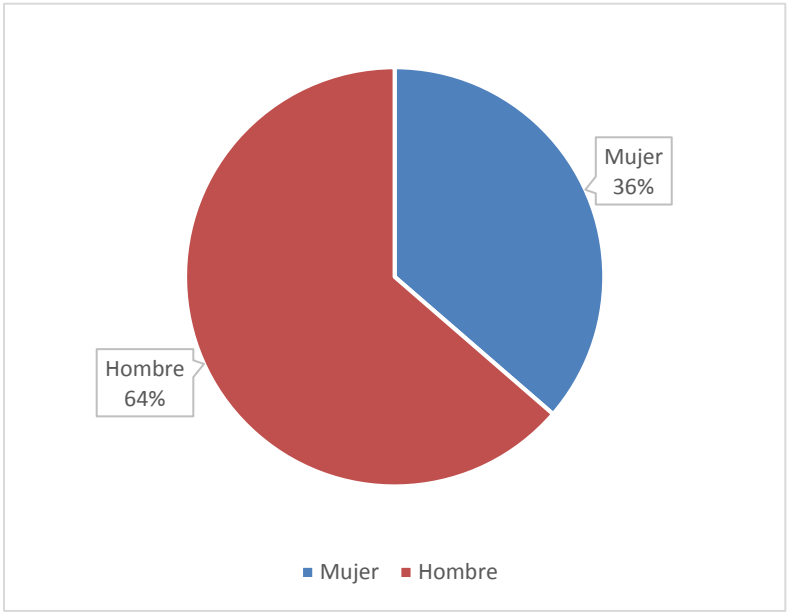
Durante septiembre del año 2021 a febrero del 2022 se realizó la toma de 57 muestras de personal de salud del hospital de especialidades de CMN La Raza, sin embargo, durante el cribado de los mismos fueron excluidos 2 al presentar cifras de glicemia central superiores a 100mg/dl a pesar de haber presentado capilares inferiores a 100mg/dl. Dentro del total de sujetos estudiados se trató de que más del 50% fueran hombres para un posterior análisis de resistencia a la insulina y COVID 19, que también se asocia con mayor morbimortalidad en el género masculino y con edad avanzada.

Figura 1 Frecuencias de características demográficas de sujetos estudiados en el hospital de especialidades CMN La Raza

Sexo	
Mujer	20
Hombre	35
Categoría	
Residente	17
Medico adscrito	17
Enfermero (a)	5
Auxiliar de oficina	3
Asistente medica	2
Otra	11
Turno	
Continuo	17
Matutino	37
Jornada acumulada	1
Numero de familiares con diabetes	
Ninguno	11
Uno	27
Dos	13
Tres	4
Tipo de familiar con diabetes	
Abuelos	33
Hermanos	3
Madre	15
Padre	16
Ninguno	11
Antecedente personal	
Ninguno	29
Obesidad	7
Dislipidemia	4
Hipertensión	7
Anemia	2
ERC	1
Cáncer	0
Enfermedad tiroidea	3
Tabaquismo	6
Etilismo	1
Autoinmune	1

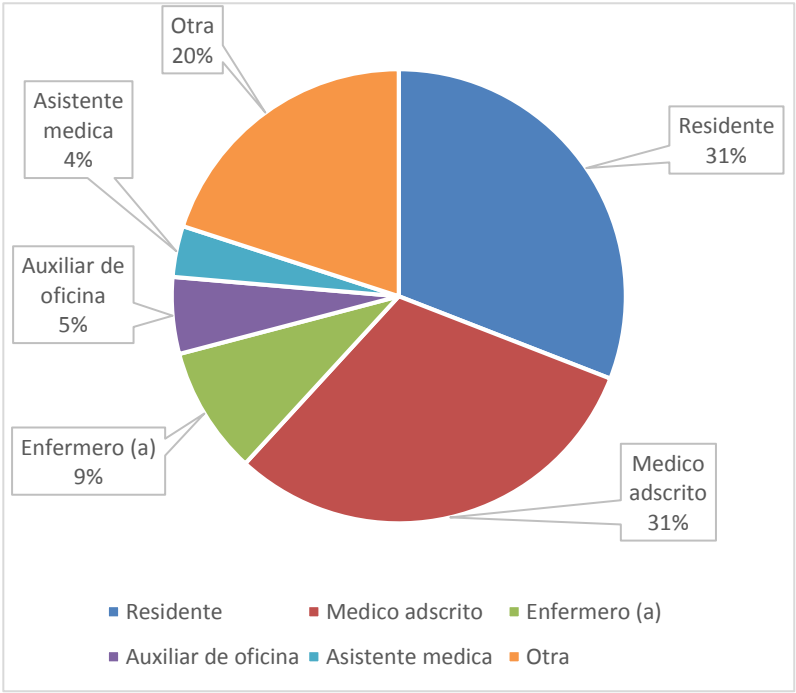
El porcentaje de paciente que fueron estudiados fue del 64% de hombres mientras que mujeres fueron del 36%.

Figura 2 Porcentaje de sujetos estudiados por sexo en el hospital de especialidades CMN La Raza



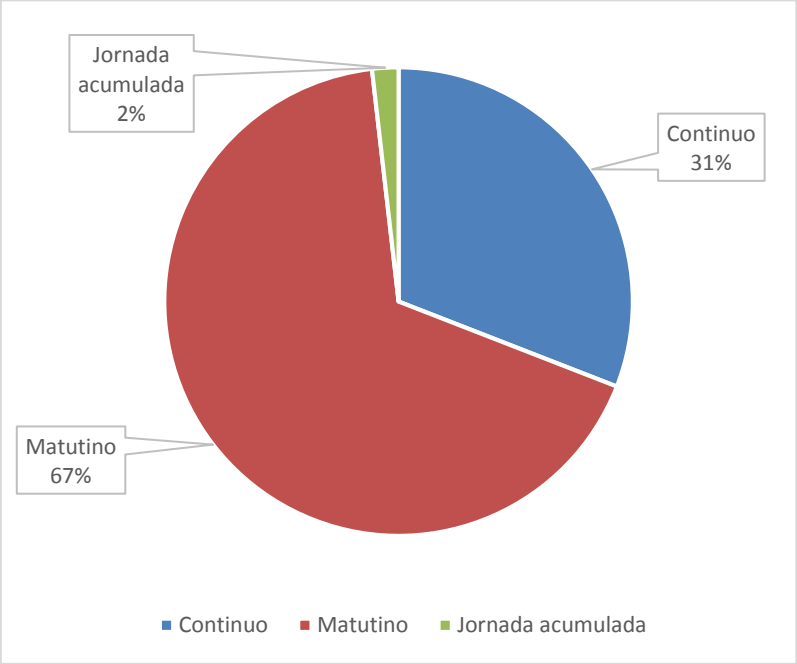
Respecto a la categoría, la mayoría de las muestras fueron tomadas a residentes y médicos adscritos correspondiendo al 31% en ambos casos, encontrándose buena disposición para participar. Otra categoría engloba a el servicio de patología con los citotecnologos y quienes correspondieron al 20% de todos los estudiados. Posteriormente la categoría de enfermería fue la que participo con un 9%, seguido de auxiliares de oficina y asistentes médicos con un 5 y 4% respectivamente. En el servicio de básicos no hubo respuesta adecuada para la participación.

Figura 3 Porcentaje de sujetos estudiados por categoría en el hospital de especialidades CMN La Raza



Respecto al turno laboral de los trabajadores, se encontró la mayor facilidad para la toma de muestras de personal del turno matutino, representando el 67% del total de participantes, seguido de personal de turno continúo correspondiendo exclusivamente a residentes de esta unidad con el 31%, finalmente con un 2% de participantes correspondiendo turno de jornada acumulada. En este caso se encontró muy escasa participación por parte de turno vespertino y nocturno, incluyendo inicialmente a 15 participantes de dichos turnos los cuales al final no concretaron su participación porque no acudieron a toma de muestra, probablemente porque se tenía que acudir durante la mañana en ayuno para realizar la toma de muestras fuera de horario laboral.

Figura 4 Porcentaje de sujetos estudiados por turno en el hospital de especialidades CMN La Raza



La carga genética de los participantes considero únicamente familiares de primer grado, papas, hermanos, hijos y abuelos por aumento de riesgo ya demostrado, presentando al menos casi la mitad de los participantes (49%) el antecedente de uno de los anteriormente mencionados familiares con diabetes. Luego se encontró con el 24% el antecedente de 2 familiares con diabetes y finalmente un 7% con tres familiares, mientras que un 20% no presentó carga genética.

Posteriormente el tipo de familiar más afectados por diabetes fue los abuelos con un 49%, siguiendo el padre con el 24%, madre con 22% y hermanos con 5%; ningún participante reporto tener algún hijo con diabetes.

Figura 5 Porcentaje de sujetos estudiados con algún familiar con diabetes en el hospital de especialidades CMN La Raza

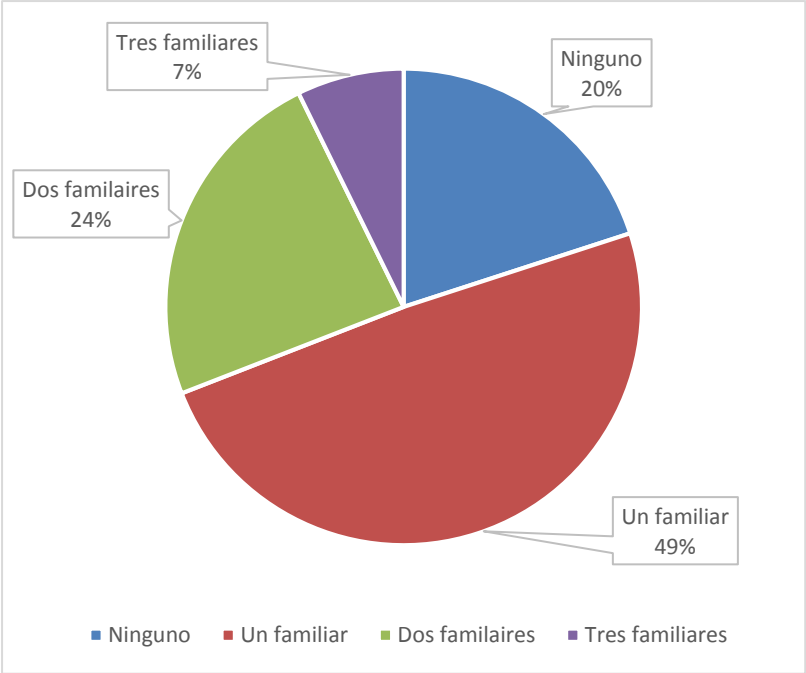
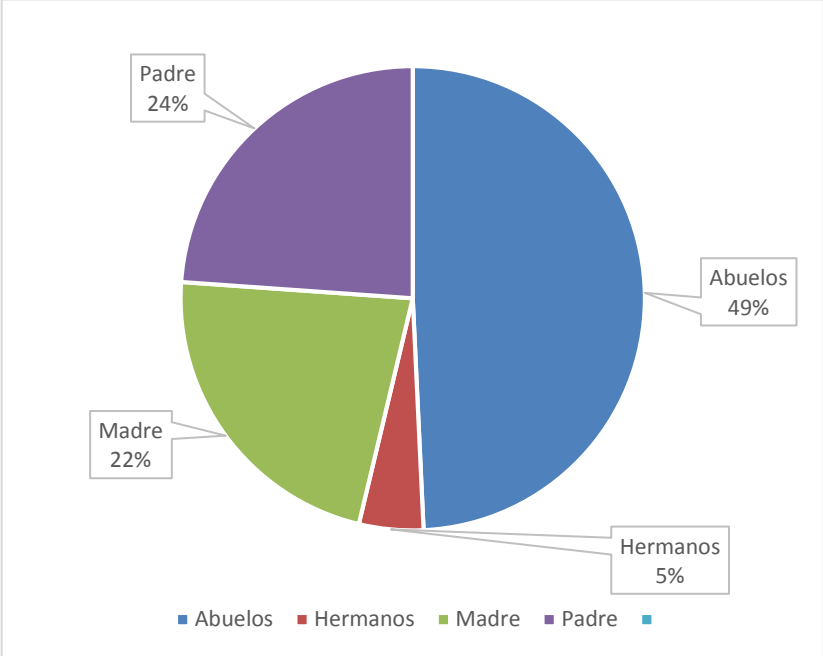
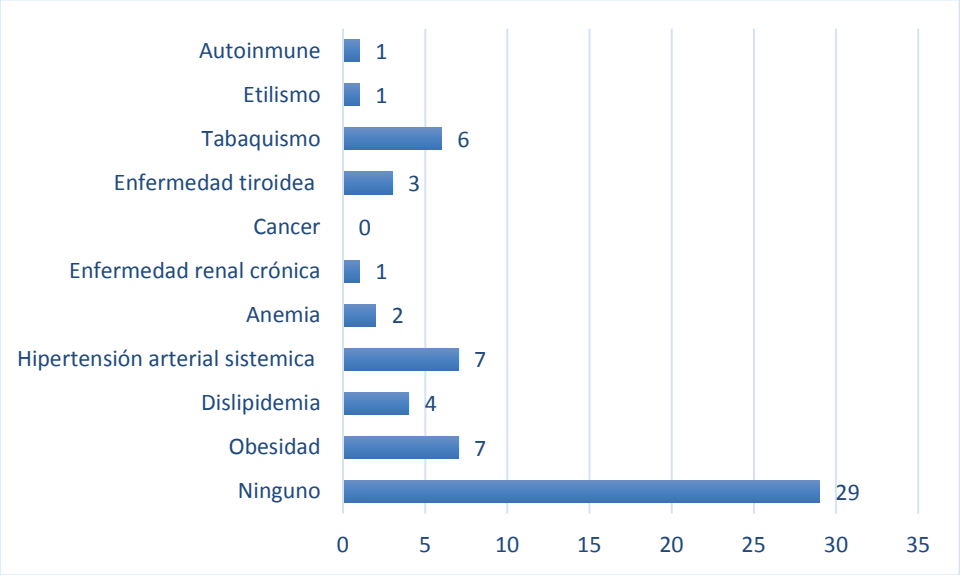


Figura 6 Tipo de familiares con diabetes de sujetos estudiados en el hospital de especialidades CMN La Raza



En los antecedentes personales patológicos se encontró que 29 de los participantes no presentaban alguna patología de importancia, mientas que un numero de 7 personas se refería con obesidad, el cual fue mayor al momento de la medición (10), otros 7 participantes se referían con hipertensión, 6 personas presentaron antecedente de tabaquismo activo, mientras que son 11 presentaron el antecedente de haber sido fumadores, en total con un índice tabáquico de 4.0 en promedio. La dislipidemia estuvo presente en 4 pacientes previamente al estudio, encontramos 11 participante con colesterol arriba de 200mg/dl, hipertrigliceridemia mayor de 150mg/dl en 20 participantes. Respecto a la enfermedad tiroidea no especificada 3 pacientes tenían el antecedente, 2 tuvieron anemia no especificada. El alcoholismo, etilismo, enfermedad renal crónica y enfermedades autoinmunes se encontró un participante.

Figura 7 Antecedente personal patológico de sujetos estudiados en el hospital de especialidades CMN La Raza



Dentro de las variables determinadas la media de edad de los pacientes fue de 39.8 años con un DE de 9.56, la talla promedio de los participantes fue de 167.65 cm, peso de 75.25 kg, con un IMC arriba el normal siendo el promedio de 26.55 kg/m2 con 10 participantes por arriba de IMC de 30.0 kg/m2, la presión arterial promedio fue de 105.78/71.5 mmHg, el perímetro abdominal promedio fue de 90.13, una glucometría promedio de 95.36 mg/dl, destacando que tuvo un 1.11 veces más alto que la glucosa central, la media de la creatinina fue de 0.89 mg/dl

con un participante con creatinina elevada por enfermedad renal crónica. La media de colesterol de los participantes fue de 178.46 mg/dl, HDL 45.11 mg/dl, LDL de 106.1 mg/d mientras que de triglicéridos fue de 137 mg/dl.

Figura 8 Características demográficas y bioquímicas de sujetos estudiados por sexo en el hospital de especialidades CMN La Raza

Variables	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DE	Varianza
Edad (años)	34.00	26.00	60.00	39.84	9.56	91.33
Talla (cm)	40.00	150.00	190.00	167.65	9.14	83.56
Peso (kg)	93.00	42.00	1.35	75.25	18.38	337.66
IMC (kg/m2)	27.61	18.56	46.17	26.55	5.21	27.16
TAS (mmHg)	48.00	80.00	128.00	105.78	12.02	144.58
TAD (mmHg)	38.00	50.00	88.00	71.56	7.35	54.03
Perímetro abdominal (cm)	80.00	64.00	144.00	90.13	14.90	222.11
Glucometría (mg/dl)	49.00	70.00	119.00	95.36	9.92	98.38
Glucosa central (mg/dl)	34.96	65.04	100.00	85.40	8.52	72.56
Creatinina	2.40	0.52	2.92	0.89	0.32	0.10
CT (mg/dl)	215.72	115.17	330.89	178.46	32.36	1046.94
TG (mg/dl)	359.13	42.48	401.61	137.84	73.71	5432.55
HDL (mg/dl)	48.30	29.15	77.45	45.11	9.12	83.25
LDL (mg/dl)	190.07	47.93	238.00	106.15	28.61	818.28
Insulina	40.00	2.20	42.2.00	11.39	8.24	67.91
HOMA IR	7.85	0.47	8.32	2.44	1.81	3.27
QUICKI	0.16	0.28	0.44	0.35	0.03	0.00
TYG	1.13	4.07	5.20	4.62	0.26	0.07

Una vez realizado el cálculo de HOMA IR se obtuvo una prevalencia del 35% de participantes con un valor de corte de mayor de 2.6, el cual fue concordante con el índice de QUICKI con una prevalencia igual de 35% con un valor de corte <0.33.

Figura 9 Prevalencia a la insulina en personal de salud CMN La Raza por HOMA-IR

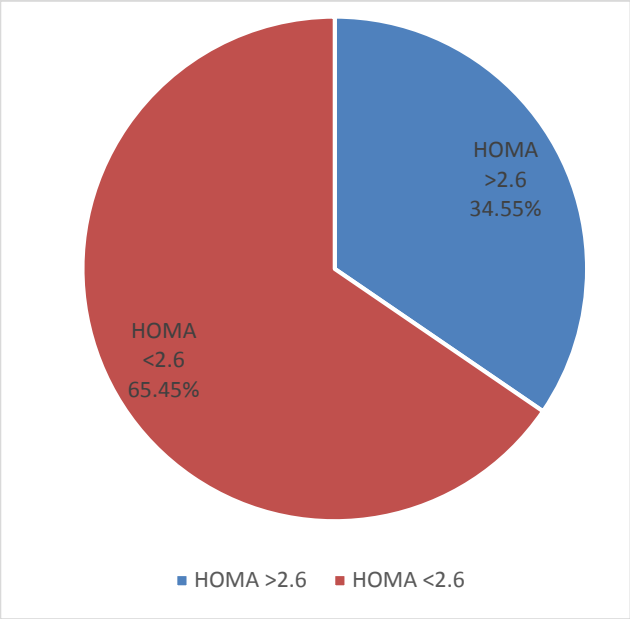
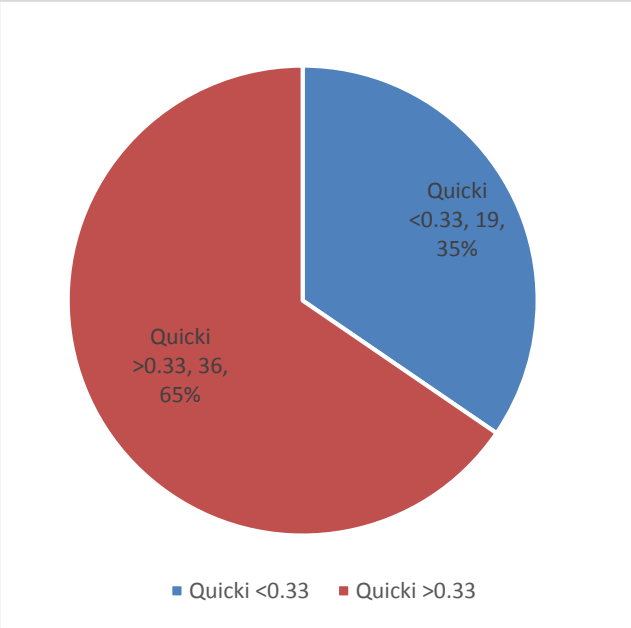
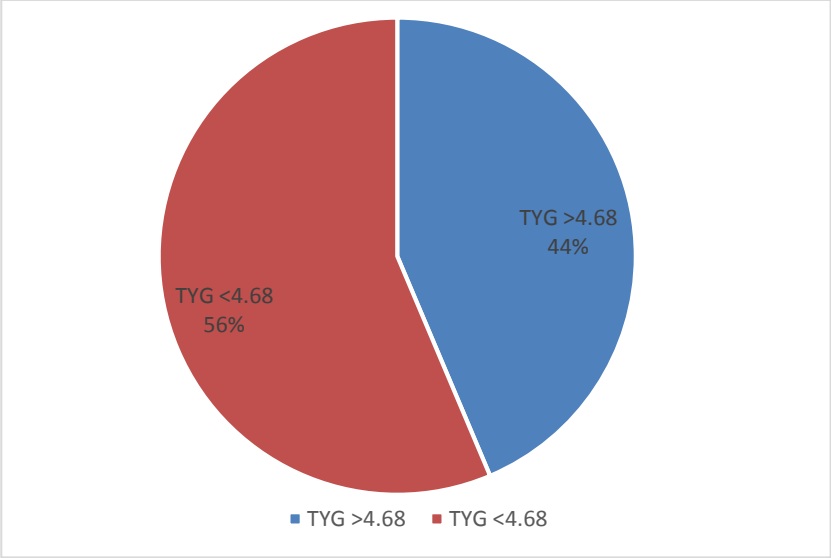


Figura 10 Prevalencia a la insulina en personal de salud CMN La Raza por QUICKI



Mientras que con el índice TyG, que es el resultado del producto de los triglicéridos por la glucosa sérica en ayuno, se encontró una prevalencia del 44%, con un valor de corte ajustado para nuestra población de >4.68.

Figura 11 Prevalencia a la insulina en personal de salud CMN La Raza por índice TyG



En la siguiente tabla se caracterizó a nuestra población de acuerdo al punto de corte con el valor de HOMA establecido de >2.6 con lo cual se dividió en dos subpoblaciones, encontrándose en todos una edad media de 40, del total de la población que presento resistencia el 73.3% fueron hombres, mientras que el 26.3% fueron mujeres, el IMC promedio fue de 29, la glucosa fue de 92.2 mg/dl, insulina 16.1 mUI/mL, glucosa >88 mg/dl fue 14 pacientes, Insulina >11.5 mUI/mL 18 pacientes esto con ROC puntos de corte para RI: Glucosa >88 mg/dL (AUC 0.781, Sn 74%, Sp 75%, VPP 61%, VPN 84%), insulina >11.5 mUI/mL (AUC 0.994, Sn 95% Sp 94%, PPV 90%, NPV 97%) cuyo análisis estadístico fue realizado con Mann-Whitney U test, X2 y curvas ROC.

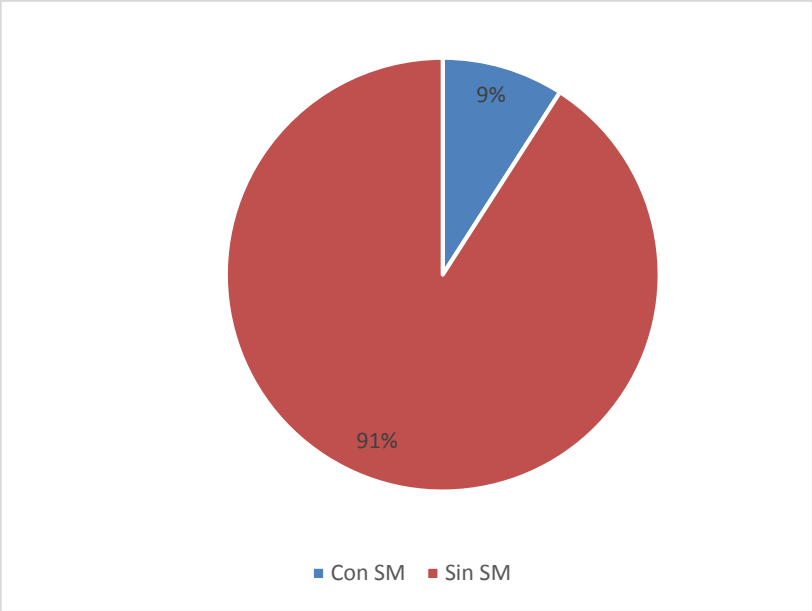
Figura 12 Características demográficas y bioquímicas de pacientes con o sin resistencia a la insulina

Variable	Todos los pacientes n= 55 (100%)	RI † n= 19 (34.5%)	No RI† n= 36 (65.5%)	p
Edad, años	40 (26-60)	40 (26-57)	40 (27-60)	0.664
Hombres	35 (63.6%)	14 (73.7%)	21 (58.3%)	0.260
Mujeres	20 (36.4%)	5 (26.3%)	15 (41.7%)	
IMC‡	25.9 (18.6-62.1)	29 (23.3-62.1)	24.2 (18.6-33.5)	0.001
Glucosa, mg/dL*	84.8 (65-100)	92.2 (72.3-99.8)	83.1 (65-100)	0.001
Insulina, μUI/mL*	8.6 (2.2-42.6)	16.1 (11.3-42.6)	7.2 (2.2-13.1)	<0.0001
Glucosa >88 mg/dLΩ	23 (41.8%)	14 (73.7%)	9 (25.0%)	0.001
Insulina >11.5 μUI/mLΩ	20 (36.4%)	18 (94.7%)	2 (5.6%)	<0.0001
Hipertensión	7 (12.7%)	5 (26.3%)	2 (5.6%)	0.028
Obesidad	12 (21.8%)	8 (42.1%)	4 (11.1%)	0.008
Enfermedad renal crónica	1 (1.8%)	0 (0.0%)	1 (2.8%)	0.463
Cáncer	1 (1.8%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	0.165
Hipotiroidismo	(5.5%)	1 (5.3%)	2 (5.6%)	0.964
Dislipidemia	4 (7.3%)	3 (15.8%)	1 (2.8%)	0.077
Enfermedad autoinmune	3 (3.6%)	1 (5.3%)	1 (2.8%)	0.640

†RI: Resistencia a la insulina. ‡IMC: índice de masa corporal. *Parámetros de referencia de laboratorio: Glucosa 70-105 mg/dL, insulina 0.1-29.1 μUI/mL. ΩROC puntos de corte para RI: Glucosa >88 mg/dL (AUC 0.781, Sn 74%, Sp 75%, VPP 61%, VPN 84%), insulina >11.5 μUI/mL (AUC 0.994, Sn 95% Sp 94%, PPV 90%, NPV 97%). Análisis estadístico: Análisis estadístico: Mann-Whitney U test, X^2 and ROC curves.

Finalmente, respecto al síndrome metabólico según los criterios de ATP III se tuvo una prevalencia del 9% para nuestra población, cumpliendo 3 o más de los criterios establecidos, mientras que el 91% de los participantes no mostraron síndrome metabólico. Cabe mencionar que, de los 5 participantes con síndrome metabólico, solo 3 de ellos presentaron resistencia a la insulina por HOMAIR mientras que todos presentaron resistencia a la insulina por el índice TyG.

Figura 13 Prevalencia de resistencia a la insulina en personal de salud CMN La Raza



DISCUSIÓN

En México no existen información de la prevalencia de la resistencia a la insulina en población general de acuerdo con los biomarcadores de RI, mucho menos lo existe en personas sin datos de hiperglicemia por lo cual se decidió llevar a cabo este estudio de población de nuestro hospital, suponiendo que la resistencia a la insulina sería similar a la comentada para población México Americana. (25)

El resultado de la prevalencia utilizando HOMA IR fue un poco inferior al reportado en nuestra hipótesis primaria, sin embargo, cabe mencionar que las características de nuestra población comprenden un nivel cultural diferente al de la población promedio de México, además de que la intención fue buscar la prevalencia excluyendo a personas con diabetes o prediabetes que pudieran haber condicionado un aumento de la prevalencia de nuestra población si se hubiesen incluido. Llamo la atención que con el índice de QUICKI se detectó con la misma precisión a los pacientes con HOMA positivo para RI, por lo que podemos decir que es un índice equiparable, que sin embargo presenta el problema de que debe de ser ajustado para nuestra población.

Respecto al índice de TyG encontramos que hubo una mayor prevalencia de resistencia a la insulina con este índice respecto a los otros índices descritos previamente, sin embargo, en la literatura se ha encontrado que la calidad de la evidencia es moderada a baja sobre la utilidad todavía de este índice, debido a la heterogeneidad de los estudios ante la falta de un valor de corte adecuado para su utilización como marcadores bioquímicos de RI. (26)

Un estudio realizado en el Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas en nuestra población comparando la pinza euglicemica hiperinsulinemica encontraron que este índice fue el que tuvo mayor sensibilidad y especificidad. (11)
Respecto a la hipótesis secundaria, que era valorar la prevalencia de síndrome metabólico en nuestra población se encontró que hubo una prevalencia muy baja comparada con la hipótesis, utilizando los criterios de ATP 3, pero se debe tomar

en cuenta que uno de los criterios es la hiperglicemia, por lo que se excluye a parte de la población general que contaría con un criterio más.

A poco más de dos años de declarase pandemia, la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se ha convertido en una de las principales causas de muerte a nivel mundial con más de 6 millones de muertes reportadas por la Organización Mundial de la Salud (27). En México, la última cifra de muertes relacionadas con la COVID-19 es 338,039 (28).

Diversos estudios han destacado a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar COVID-19 grave y, por lo tanto, mayor riesgo de mortalidad por esta enfermedad en comparación con los no diabéticos (29-36)

RI se refiere a una disminución en la respuesta metabólica de las células sensibles a la insulina a la insulina o, a nivel sistémico, una respuesta alterada/menor a la insulina circulante por los niveles de glucosa en sangre. Hay tres categorías amplias de IR o condiciones de deficiencia de insulina: (1) disminución de la secreción de insulina por parte de las células β; (2) antagonistas de la insulina en el plasma, debido a hormonas contrarreguladoras o cuerpos no hormonales que alteran los receptores de insulina o la señalización; y (3) alteración de la respuesta a la insulina en los tejidos diana precede al desarrollo de IR sistémica, lo que conduce progresivamente a la DM2. (37)

En el artículo publicado en Lancet que habla de la trayectoria de glucemia, sensibilidad a la insulina y secreción de insulina antes del diagnóstico de diabetes tipo 2, se encontró que en las personas que desarrollaron diabetes, los niveles de secreción de insulina y glucosa en ayunas y después de la carga fueron más altos, y la sensibilidad a la insulina fue más baja que en los controles incluso 13 años antes del diagnóstico. En el caso de la incidencia de casos de diabetes, los aumentos lineales en la glucosa en ayunas y poscarga fueron seguidos por un rápido aumento en los niveles de 6 a 3 años antes del diagnóstico. La sensibilidad a la insulina HOMA mostró una fuerte disminución durante los últimos 5 años antes del diagnóstico y la función de las células β HOMA aumentó entre los años 4

y 3 antes del diagnóstico y luego disminuyó hasta el diagnóstico. Los valores altos de secreción de insulina podrían estar asociados con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 si se miden años o décadas antes del diagnóstico, pero los valores bajos predicen el riesgo de diabetes a corto plazo. Esto es consistente con los estudios longitudinales que informan cambios modestos en la respuesta aguda de la insulina o incluso en el índice de disposición durante la transición de tolerancia normal a intolerancia a la glucosa, pero disminuciones sustanciales durante la progresión posterior a la diabetes. (38)

En la RI, la hiperinsulinemia causa disfunción de las células del músculo liso vascular con la consecuente vasoconstricción y además desarrollo de inflamación y un estado protrombótico que conducen a la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares (39-41)

La hiperinsulinemia secundaria a la RI puede conducir a un aumento de la carga viral del SARS-CoV-2 ya que la insulina aumenta la expresión de los receptores de ACE2, los cuales se localizan a nivel de pulmón, sistema cardiovascular, páncreas, intestino, hipotálamo, hipófisis, glándulas suprarrenales, adipocitos, células inmunes, adipocitos, testículos (42-43)

Tomando en cuenta lo anteriormente comentado esperamos que los resultados de nuestro estudio sirvan control para investigaciones posteriores para determinar si pacientes con datos de resistencia a la insulina pudieran tener un factor de riesgo adicional para desarrollar una enfermedad grave o critica en base a la evidencia fisiopatológica comentada anteriormente.

La limitación de nuestro estudio es que la población estudiada fue heterogénea respecto a algunas características y que fue realizado el muestro a conveniencia debido a la dificultad de encontrar candidatos que tuviera la facilidad para la medición de variables. Otra limitación es que se utilizó población del área de la salud, que debe de tener una mayor concientización acerca de la salud. Desafortunadamente por cuestiones de presupuesto no se pudo tomar una muestra representativa de toda la población que labora en el hospital y se realizó la medición de base a la cantidad de pruebas de insulina autorizadas.

La fortalece del protocolo fue que no existen datos previamente reportados de la información que se obtuvo, pese a que en México existe información acerca del síndrome metabólico, la prevalencia de la población resistente a la insulina es mínima, con estudios recientes únicamente encontrados en población pediátrica y obstétrica.

CONCLUSIÓN

La resistencia a la insulina de acuerdo con el índice de HOMA se acercó a la descrita para población México Americana, con una adecuada correlación con el índice de QUICKI, para nuestra población en México, hace falta más estudios de otros índices como TyG, que podrían asociarse a una mayor sensibilidad para detectar pacientes con síndrome metabólico sin datos de hiperglicemia en nuestra población. Se espera estudiar si la RI es un factor de riesgo para presentar una enfermedad grave o critica en personas con COVID 19.

REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. Lancet. 2017 Jun 3;389(10085):2239-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30058-2.
2. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. J Cell Biol. 2018 Jul 2;217(7):2273-89. DOI: 10.1083/jcb.201802095.
3. Thomas DD, Corkey BE, Istfan NW, et al. Hyperinsulinemia: An Early Indicator of Metabolic Dysfunction. J Endocr Soc. 2019 Jul 24;3(9):1727-47. DOI: 10.1210/js.2019-00065.
4. Fahed M, Abou Jaoudeh MG, Merhi S, et al. Evaluation of risk factors for insulin resistance: a cross sectional study among employees at a private university in Lebanon. BMC Endocr Disord. 2020 Jun 10;20(1):85. DOI: 10.1186/s12902-020-00558-9.
5. Olivares Reyes JA, Arellano Plancarte A. Bases moleculares de las acciones de la insulina. REB. 2008 May;27(1):9-18.
6. Wu WC, Wei JN, Chen SC, et al. Progression of insulin resistance: A link between risk factors and the incidence of diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Mar; 161:108050. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108050.
7. Acebo Martínez ML. Obesidad y Salud, ¿En realidad existe el paciente obeso metabólicamente sano? Rev Salud Pública y Nutr. 2017 Abr-Jun;16(2):45-55.
8. Park SE, Park CY, Sweeney G. Biomarkers of insulin sensitivity and insulin resistance: Past, present and future. Crit Rev Clin Lab Sci. 2015 Jun;52(4):180-90. DOI: 10.3109/10408363.2015.1023429.
9. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord. 2008 Dec;6(4):299-304. DOI: 10.1089/met.2008.0034.
10. Abbasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides × glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. Metabolism. 2011 Dec;60(12):1673-6. DOI: 10.1016/j.metabol.2011.04.006.

11. Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballeros-Barragán CR, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. Gac Med Mex. 2018 Ago 20;154(Supp 2): S50-5. DOI: 10.24875/GMM.18004578.
12. Friedrich N, Thuesen B, Jørgensen T, et al. The association between IGF-I and insulin resistance: a general population study in Danish adults. Diabetes Care. 2012 Apr;35(4):768-73. DOI: 10.2337/dc11-1833.
13. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, et al. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. PLoS One. 2011;6(6):1-4. DOI: 10.1371/journal.pone.0021041.
14. Do HD, Lohsoonthorn V, Jiamjarasrangsi W, et al. Prevalence of insulin resistance and its relationship with cardiovascular disease risk factors among Thai adults over 35 years old. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Sep;89(3):303-8. DOI: 10.1016/j.diabres.2010.04.013.
15. Bermudez V, Salazar J, Martínez MS, et al. Prevalence and Associated Factors of Insulin Resistance in Adults from Maracaibo City, Venezuela. Adv Prev Med. 2016; 2-13. DOI: 10.1155/2016/9405105.
16. González Villalpando C, Stern MP, Haffner S, et al. The insulin resistance syndrome in Mexico. Prevalence and clinical characteristics: a population-based study. Arch Med Res. 1995 Ene:9-15.
17. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. Diabetes Care. 2006 Mar;29(3):685-91. DOI: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1796.
18. Romero-velarde E, Aguirre-salas LM, Arelhi Y, et al. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 Dic;54(5):568-75.
19. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19:

Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2020.

20. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N. et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Research and Clinical Practice, 157, p.107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
21. Rodríguez Dávila F, Peralta Amaro A, Prevalencia de síndrome metabólico y resistencia a la insulina en pacientes con lupus eritematoso sistémico [Tesis de especiliadad]. Ciudad de Mexico: Universidad Autónoma de México; 2016
22. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en l Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984.Últia reforma publicada DOF 19-02-2021 [Internet]. [México]: Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión.[Citado 2021 May 18] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.pdf
23. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la May Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014 [Internet]. [México]: [Citado 2021 May 18] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
24. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2021 May 18].Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
25. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. *PLoS One*. 2011;6(6):e21041. doi:10.1371/journal.pone.0021041

26. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 2020;2020:4678526. Published 2020 Mar 10. doi:10.1155/2020/4678526
27. WHO. COVID-19 weekly epidemiological update. World Health Organization [Internet]. 2022;(58):1–23. Available from: https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-weekly-epidemiological-update
28. Conacyt. COVID 19 México [Internet]. 2022 [Citado 2022 Abril 19]. Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/.
29. Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(5):531-538. doi:10.1007/s00392-020-01626-9
30. Acharya D, Lee K, Lee DS, Lee YS, Moon SS. Mortality Rate and Predictors of Mortality in Hospitalized COVID-19 Patients with Diabetes. *Healthcare (Basel)*. 2020;8(3):338. Published 2020 Sep 13. doi:10.3390/healthcare8030338
31. Yan Y, Yang Y, Wang F, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1):e001343. doi:10.1136/bmjdrc-2020-001343
32. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887. doi:10.1007/s00134-020-06022-5
33. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep*. 2020;22(1):9-19. doi:10.3892/mmr.2020.11127
34. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp*. 2020;220(8):463-471. doi:10.1016/j.rce.2020.05.007
35. Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19

in Mexico. *Arch Med Res*. 2021;52(4):443-449. doi:10.1016/j.arcmed.2020.12.002

36. Salinas-Aguirre JE, Sánchez-García C, Rodríguez-Sanchez R, Rodríguez-Muñoz L, Díaz-Castaño A, Bernal-Gómez R. Características clínicas y comorbilidades asociadas a mortalidad en pacientes con COVID-19 en Coahuila (México) [Clinical characteristics and comorbidities associated with mortality in patients with COVID-19 in Coahuila (Mexico)]. *Rev Clin Esp*. 2022;222(5):288-292. doi:10.1016/j.rce.2020.12.006
37. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6275. Published 2020 Aug 30. doi:10.3390/ijms21176275
38. Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*. 2009;373(9682):2215-2221. doi:10.1016/S0140-6736(09)60619-X
39. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133-2223. doi:10.1152/physrev.00063.2017
40. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes*. 2021;12(9):1550-1562. doi:10.4239/wjd.v12.i9.1550
41. Santos A, Magro DO, Evangelista-Poderoso R, Saad MJA. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):23. Published 2021 Mar 1. doi:10.1186/s13098-021-00639-2
42. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes*. 2021;12(9):1550-1562. doi:10.4239/wjd.v12.i9.1550
43. Alzahrani AS, Mukhtar N, Aljomaiah A, et al. The Impact of COVID-19 Viral Infection on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *Endocr Pract*. 2021;27(2):83-89. doi:10.1016/j.eprac.2020.10.014

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Clave protocolo:

Prevalencia de resistencia a la insulina en el personal de salud del hospital de especialidades de CMN La Raza

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

Nombre:		Fecha de toma de muestra
NSS:		Teléfono
Sexo: (M) (H)	Edad:	
Categoría: Medico adscrito ( ) Médico residente ( ) Enfermería ( ) Asistente médica ( ) Trabajador social ( ) Auxiliar de oficina ( ) Servicios básicos ( ) Otro ( )		
Turno: Matutino ( ) Vespertino ( )Nocturno ( ) Jornada acumulada ( )		

ANTECEDENTES FAMILIARES

Antecedente de familiares de primer y segundo grado con diabetes tipo dos

Padre ( )	Madre ( )	Hijo ( )	Abuelo ( )	Hermanos ( )
Nietos ( )				

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

Diabetes ( )	EPOC ( )	Tabaquismo ( ) IT ____	Anemia ( )	Enfermedad tiroidea ( )
Hipertensión ( )	ERC ( )	Obesidad ( )	Cirrosis ( )	Etilismo ( )
Infarto al miocardio ( )	Cáncer ( )	Autoinmune ( )	Dislipidemia ( )	Otra:
Embarazo ( )	Pancreatitis ( )			

EVALUACIÓN GENERAL:

Presión arterial (mmHg)	Sistólica _____	Diastólica _____
Perímetro abdominal (cm)		
Peso (kg)		
Talla (m)		
IMC (kg/m2)		

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Glucosa (mg/dl)	
Insulina (U/mL)	
Colesterol total (mg/dl)	
HDL (mg/dl)	
LDL (mg/dl)	
Triglicéridos (mg/dl)	

ÍNDICES DE RESISTENCIA A LA INSULINA

HOMA	
QUICKI	
índice TyG*IMC	
índice TG/HDL	