

**Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola
determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes
Prediabéticos**

Autores.

Giorgio Nicolás Vallejo Rocha



Universidad de Cartagena

Facultad de Ciencias Farmacéuticas

Programa de Química Farmacéutica

Cartagena de Indias, 2020

**Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola
determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en
pacientes Prediabéticos**

Giorgio Nicolás Vallejo Rocha

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Químico
Farmacéutico.**



Diego Luis Cotta MD Esp

Director



Antistio Alviz Amador Q.F MSc

Codirector



Universidad de Cartagena

Facultad de Ciencias Farmacéuticas

Programa de Química Farmacéutica

Cartagena de Indias, 2020

Nota de aprobación del jurado

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena de Indias, 2020

La Universidad de Cartagena ni el jurado examinador, se hacen responsables de los conceptos emitidos en el presente trabajo.

Cartagena de Indias, 2020

AGRADECIMIENTOS

Quiero iniciar dedicando esta tesis a Dios por bendecirme, por guiarme a lo largo de este proceso, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad. Gracias a mi familia, por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en mí, por sus consejos, valores y principios que me han inculcado, ha sido un orgullo y privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

Te agradezco a ti, mi amada, mi esposa, amiga, colega por estar en las buenas y en las malas, por ser un motor en mi vida para seguir adelante pese a las dificultades durante el camino y sobre todo agradecerle por convertirme en el padre de tan hermosa princesa Elizabeth Sofía Vallejo Revollo.

Agradezco a todos los docentes de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Cartagena, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de esta hermosa profesión, de manera especial, a los doctores Antistio Alviz Amador y Diego Luis Cotta, tutores de este trabajo de grado quienes me han guiado con su paciencia, y su rectitud como docentes

Y por último y no menos importante quiero agradecerles a mis compañeros y amigos de semestre, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas, y a todas aquellas personas que durante estos años estuvieron a mi lado apoyándome y lograron que este sueño se haga realidad.

A todos muchas gracias

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	11
1. Introducción	12
2. Marco teórico	14
2.1. Prediabetes.....	14
2.2. Índice de masa corporal (IMC).....	15
2.3. Diabetes Mellitus.	16
2.3.1. Tipos de diabetes mellitus.....	17
2.3.1.1. Diabetes Mellitus Tipo 1.....	17
2.3.1.2. Diabetes Mellitus Tipo 2.....	17
2.3.1.3. Diabetes Mellitus Gestacional.....	17
2.4. Insulina	18
2.4.1. Síntesis de insulina.	18
2.5. Resistencia a la insulina	19
2.5.1. Diagnóstico de resistencia a la insulina.....	19
2.5.1.1. Clamp hiperinsulinémico y clamp hiperglucémico.....	21
2.5.1.2. Índice HOMA-IR.....	21
2.5.2. Factores de riesgo de la resistencia a la insulina	22
3. Metodología:	24
3.1. Tipo de estudio:	24
3.2. Universo del estudio	24
3.3. Etapa número uno: toma de muestra	24
3.4. Etapa número dos: procesamiento de las muestras en el laboratorio	25
3.5. Etapa número tres: análisis estadístico	25
3.6. Aspectos Éticos	26
4. Resultados.....	27
4.1. Determinación del valor medio de glucosa y de insulina en la población de estudio.....	30

4.2. Prevalencia de resistencia a la insulina en la población estudiada:.....	33
4.3. Relación de la resistencia a la insulina y los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.....	34
5. Discusión	35
6. Conclusiones	38
7. Recomendaciones	39
8. Bibliografía.....	40
9. Anexos	43

LISTA DE GRAFICOS.

Gráfico 1 Tendencia central de la edad en la población	28
Gráfico 2 Intervalos de edades en la población	28
Gráfico 3 Categorización de peso en la población..	29
Gráfico 4 Clasificación según diagnóstico y puntuación obtenida en el cuestionario FINDRISC.....	30
Gráfico 5 Estadístico descriptivo de la glucemia basal	31
Gráfico 6 Descriptivo de los niveles de insulinemia.	32
Gráfico 7 Descriptivo del índice de HOMA.	33
Gráfico 8 Prevalencia de la resistencia a la insulina.....	34
Gráfico 9 Relación entre resistencia a la insulina e IMC.....	35

LISTA DE TABLAS.

Tabla 1. Clasificación del IMC (OMS, 2018)	16
Tabla 2 Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina (Mart & Hern, 2011)	20
Tabla 3 Causas de resistencia a insulina (Tébar Massó & Escobar Jiménez, 2011) ..	23
Tabla 4 Características clínicas de los pacientes.....	27
Tabla 5 Estadístico descriptivo de la edad.....	27
Tabla 6 Categorización de peso en la población.....	29
Tabla 7 Clasificación según diagnóstico y puntuación obtenida en el cuestionario FINDRISC.....	29
Tabla 8 Estadístico descriptivo de los niveles de glucemia basal.	30
Tabla 9 Estadístico descriptivo de la insulinemia.	31
Tabla 10 Estadístico descriptivo de HOMA-IR.	32
Tabla 11 Prevalencia de la resistencia a la insulina.	33
Tabla 12 Relación entre resistencia a la insulina e IMC.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS Y SÍMBOLOS.

ADA: American Diabetes Association.

DM: Diabetes Mellitus

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

DMG: Diabetes Mellitus Gestational

ECV: Enfermedad Cerebro Vascular

GAA: Glucosa Alterada en Ayuno.

HOMA= *Homeostasis Model Assessment*.

ITG: Intolerancia a la Glucosa

QUICKI= *Quantitative Sensitivity Check Index*.

RI: Resistencia a la Insulina

SM: Síndrome Metabólico

Resumen

Introducción: La resistencia a la insulina (RI) implica una respuesta biológica disminuida a la concentración de insulina en el organismo, lo que trae como consecuencia un aumento de la insulina en sangre con una glicemia que puede estar elevada o normal. Esto favorece la aparición de un conjunto de alteraciones clínicas con complicaciones de no diagnosticarse a tiempo, lo cual es de interés para la salud pública por la alta prevalencia de la diabetes tipo 2, síndrome metabólico, obesidad y patologías relacionadas.

Objetivo: La finalidad de este estudio fue evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación, para determinar la presencia de resistencia insulínica en pacientes prediabéticos.

Metodología: se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte trasversal de tipo serie casos, cuya población de estudio estuvo conformada por 18 pacientes de la ciudad de Cartagena, con edades comprendidas entre los 18-40 años de edad, a los cuales se les realizó exámenes de glicemia e insulina en ayunas; igualmente se le aplicó el test de FINDRISK, para evaluar el riesgo de desarrollo de DM 2, así mismo se determinó el índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal,) y se calculó el HOMA IR (homeostasis model assessment insulin resistance).

Resultados: los resultados obtenidos muestran una prevalencia de RI en el 22,2 % de la población estudiada, basado en el HOMA-IR $\geq 2,53$, con valor medio de glucosa e insulina en ayunas de $103,28 \pm 8,32$ mg/dL y $11,77 \pm 7,71$ UI/dL respectivamente. 61% de los pacientes presento sobrepeso o algún grado de obesidad, de los cuales 22,2% tenían sobrepeso y el 38,9% obesidad, además el 38.8% de la población estudiada tiene alto riesgo de desarrollar DM2 según el test FINDRISK.

Conclusiones: en este estudio se logró demostrar la utilidad de índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina, apoyándose con el uso del cuestionario FINDRISK para evaluar factores de riesgo para el desarrollo de DM2, encontrándonos con la presencia de pacientes insulinoresistentes, además de la aparición de valores anormalmente altos de glicemia e insulinemia, que se relacionaron estrechamente con los valores altos de Índice de masa corporal altos.

Palabras clave: *resistencia a la insulina, prediabetes, índice HOMA-IR*

1. Introducción

En los últimos años La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en un problema de salud pública en constante crecimiento, según la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés), para el 2017 alrededor de 425 millones de personas en todo el mundo o el 8,8% de los adultos entre 20 y 79 años tienen diabetes, alrededor del 79% vive en países de bajos y medianos ingresos. Teniendo en cuenta el rango de edades entre 18-99 años el número de personas con diabetes aumenta a 451 millones. Se calcula que esta cifra aumentará hasta alcanzar los 693 millones de personas entre 18-99 años o 629 millones de personas entre 20 y 79 años. Para el año 2045, En centro y sur América se estima que 26 millones de personas u 8% de la población adulta tiene diabetes. Alrededor del 84.4% de las personas con diabetes viven en entornos urbanos y el 94.5% que con presentan la enfermedad viven en países de ingresos medios. En el caso de Centroamérica, Puerto Rico es el país con la más alta prevalencia en casos de diabetes en adultos de 20-79 años (12.9%) mientras que en Sudamérica, Brasil se presenta con el mayor número de personas con diabetes (12.5 millones). La prevalencia de diabetes es más alta en mujeres (14.4 millones (8.6%)) que en hombres (11.7 millones, (7.4%)) (International Diabetes Foundation, 2017). Se ha estimado que 8.5% de la población Colombiana tiene Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que corresponde a 2.135.380 casos reportados (Paternina de la Ossa et al., 2017).

A razón de los datos y cifras anteriormente mencionados, es de gran importancia detectar y tratar a las personas con DM por el impacto clínico y la naturaleza progresiva de la enfermedad a largo plazo, sumado a la elevada incidencia de complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía) y macro vasculares (enfermedad arterial coronaria, derrame cerebral y enfermedad vascular periférica), ya presentes en personas con intolerancia a la glucosa que no cumplen con los criterios de diabetes. Se estima que del 15% al 20% de los pacientes diagnosticados tienen retinopatía, y del 5% al 10% proteinuria (Páez et al., 2016). La DM2 implica aumento en el riesgo de complicaciones macrovasculares como enfermedad coronaria), enfermedad cerebrovascular de tipo isquémico y muertes relacionadas a enfermedad vascular; sin embargo, no hay evidencia de que el control estricto de la glucosa disminuye la mortalidad cardiovascular, solo han confirmado reducción de la incidencia de infartos de miocardio (Saldarriaga Betancur, 2018).

Es debido a lo anteriormente mencionando que el diagnóstico temprano y las intervenciones terapéuticas son esenciales, ya que aproximadamente el 50% de los pacientes recién diagnosticados con DM2 ya presentan complicaciones por lesión tisular. Además, para cuando se desarrolla la hiperglucemia manifiesta, ya existe un comprometimiento grave en la función secretora de las células β pancreática, y aunque es posible un que se dé cierto grado de mejoría de la función secretara gracias al mejoramiento del control glicémico, es posible que el daño ya causado sea irreversible. Debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad, se están emprendiendo estudios clínicos para evaluar si una intervención más temprana evitará el declive progresivo de la función de las células β y se traducirá en una respuesta terapéutica más sostenida. El énfasis se centra cada vez más en la prevención, porque con pruebas relativamente simples se puede identificar a quienes tienen un riesgo elevado de la enfermedad, y el periodo asintomático relativamente prolongado que suele preceder al diagnóstico de la DM2 la hace adecuada para la intervención (De la Paz, 2002).

En la DM2 coexisten, habitualmente, dos defectos fisiopatológicos básicos de secuencia temporal variable. Un defecto en la secreción de insulina por parte de las células β pancreáticas y una resistencia a la acción de la hormona en los tejidos diana o también conocida como resistencia a la insulina (RI). Además de esto, existe un tesado metabólico previo a la aparición de la enfermedad, el cual no corresponde a diabetes, pero tampoco es un estado de normalidad es decir, se trata de un estado intermedio denominado como prediabetes. La importancia del conocimiento de la presencia de este estado es de gran importancia porque según estudios, se ha demostrado que al identificar e intervenir en el estilo de vida a estos pacientes, es posible evitar su progresión a diabetes hasta en 58% de los casos (Rosas-Saucedo et al., 2017a). En el caso de la RI, la disminución de la acción de la insulina a nivel celular, caracterizado por la alteración de la respuesta biológica a la insulina, que afecta significativamente la respuesta en los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a las acciones biológicas de la insulina, lo cual provoca un aumento compensatorio de la insulina por las células β del páncreas para mantener en la normalidad los niveles de glucemia. Esta situación de hiperinsulinemia, deteriora progresivamente la capacidad de las células β de mantener la hipersecreción de insulina, donde estas células empiezan a deteriorarse disminuyendo la secreción de insulina (Hernández Yero et al., 2011).

Esta disfunción metabólica conduce a un conjunto de anomalías con graves consecuencias clínicas, como son, la intolerancia a la glucosa y la propia DM2, la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la obesidad exógena, el síndrome de ovario poliquístico, así como el denominado síndrome metabólico (SM), que agrupa a varias de las condiciones anteriores, entre otras, han manifestado RI con diferentes grados de variabilidad en los niveles de insulinemias (Hernández Yero et al., 2011).

Existen diferentes métodos usados en estudios investigativos para la determinación de la RI, entre los que se encuentran el clamp euglucémico hiperinsulinémico, el modelo mínimo de Bergman, la prueba de tolerancia a la insulina, la prueba de tolerancia oral a la glucosa, el índice homeostasis model assessment (HOMA-IR) y el quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI), entre otros. Se ha demostrado que algunos de estos métodos son de difícil aplicación y empleo en la práctica clínica, por lo cual es más habitual que se empleen en investigación que en diagnósticos clínicos de la RI (Hernández Yero et al., 2011). Por otra parte, el método HOMA-IR, es un procedimiento simple, poco invasivo, y que permite mediante una fórmula validada y bien establecida, precisar un valor numérico expresivo de RI, aunque se debe tener en cuenta que en este modelo no hay diferencia entre la sensibilidad a la insulina hepática o periférica. La relación entre las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno simplemente reflejan el balance entre la utilización de glucosa hepática y la secreción de insulina que se mantiene por retroalimentación entre la célula β y el hígado (Mart & Hern, 2011). Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, este trabajo tuvo como objetivo evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una determinación para el diagnóstico de resistencia insulínica en pacientes prediabéticos.

2. Marco teórico

2.1. Prediabetes

El término prediabetes hace referencia a un estado metabólico intermedio entre una homeostasis normal de la glucosa y la DM. Se aplica a aquellos casos en los que los niveles de glucemia se encuentran por encima de los valores para individuos normales, pero por debajo de los niveles considerados para DM. Dada su alta frecuencia resulta conveniente considerar la prediabetes como un estado de riesgo

importante para la predicción de diabetes y de complicaciones vasculares, así como una manifestación subclínica de un trastorno del metabolismo de los carbohidratos(Díaz et al., 2011). Se ha demostrado que al identificar e intervenir en el estilo de vida a estos pacientes es posible evitar su progresión a diabetes hasta en un 58% de los casos. Se estima que la prediabetes con lleva a una disminución de la reserva pancreática y que, al momento de manifestarse el estado diabético, la reserva esta reducida en por lo menos un 50%, es así, que al intervenir a los pacientes en este estado de prediabetes se podría evitar un deterioro progresivo de las células beta o, por lo menos desacelerarlo(Rosas-Saucedo et al., 2017).

La American Diabetes Association (ADA), recomienda para el diagnóstico los niveles de glucosa en sangre venosa, así: glucemia alterada en ayuno (GAA), cuando los valores están entre 100 y 125 mg/dL luego de al menos 8 horas de ayuno, y/o intolerancia a la glucosa (ITG) cuando los valores de glucemia luego de dos hora de la administración de una sobrecarga oral de 75 g de glucosa, se encuentran entre 140 y 199 mg/dL, y/o si los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) se encuentran entre 5.7% y 6.4%.(ADA, 2019)

2.2. Índice de masa corporal (IMC)

El índice de masa corporal (IMC) es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos; se define como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (Kg/m^2). Según la OMS se define como sobrepeso a aquellas personas cuyo índice de masa corporal sea igual o superior a 25, y obesidad como un IMC igual o superior a 30(OMS, 2018). El IMC es aceptado por la mayor parte de las organizaciones en salud como una medida de primer nivel de la grasa corporal y como una herramienta de diagnóstico de obesidad. Es también ampliamente usado como factor de riesgo para el desarrollo o la prevalencia de diferentes tipos de enfermedades.

Tabla 1. Clasificación del IMC (OMS, 2018)

Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	<18.5
Intervalo normal	18.5-24.9
Sobrepeso	≥ 25.0
Pre obesidad	25.0-29.9
Obesidad	≥ 30.0
Obesidad clase I	30.0-34.9
Obesidad clase II	35.0-39.9
Obesidad clase III	≥ 40.0

2.3. Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia y anomalías en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. Existen diferentes tipos de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser: 1) deficiencia de la secreción de insulina, 2) disminución de la utilización de glucosa o 3) aumento de la producción de ésta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos como pueden ser microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macrovasculares (enfermedad coronaria, apoplejía y enfermedad vascular periférica) lo que supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario (Kasper et al., 2015).

Las causas infrecuentes de diabetes (1% a 2% de los casos) incluyen trastornos endocrinos (por ejemplo, acromegalia, síndrome de Cushing), diabetes mellitus gestacional (DMG), enfermedades del páncreas exocrino (Ejemplo: Pancreatitis) y medicamentos (Ejemplo: Glucocorticoides, pentamidina, niacina e interferón α (Wells et al., 2009). La alteración de la glucosa en ayunas y la alteración de la tolerancia a la glucosa son términos utilizados para describir pacientes cuyos niveles de glucosa en plasma son más altos que lo normal, pero no diagnóstico de DM. Estos trastornos son factores de riesgo para desarrollar DM y enfermedad

cardiovascular y están asociados con el síndrome de resistencia a la insulina (Wells et al., 2009).

2.3.1. Tipos de diabetes mellitus

2.3.1.1. Diabetes Mellitus Tipo 1

La DM 1 representa del 5% al 10% de todos los casos de diabetes. Por lo general, se desarrolla en la infancia o en la adultez temprana y es el resultado de la destrucción inmune mediada de las células β pancreáticas, lo que resulta en una deficiencia absoluta de insulina. Hay un largo período preclínico (hasta 9 a 13 años) marcado por la presencia de marcadores inmunes cuando se piensa que ocurre la destrucción de las células β . La hiperglucemia ocurre cuando se destruyen del 80% al 90% de las células β . Hay una remisión transitoria (fase de "luna de miel") seguida de una enfermedad establecida con los riesgos asociados de complicaciones y muerte. Los factores que inician el proceso autoinmune son desconocidos, pero el proceso está mediado por macrófagos y linfocitos T con auto anticuerpos circulantes contra diversos antígenos de células β (por ejemplo, anticuerpos de células de islotes, anticuerpos de insulina) (Wells et al., 2009).

2.3.1.2. Diabetes Mellitus Tipo 2

La DM 2 representa hasta 90% de los casos de DM y generalmente se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina. La resistencia a la insulina se manifiesta por una mayor lipólisis y producción de ácidos grasos libres, un aumento de la producción de glucosa hepática y una disminución de la captación de glucosa por parte del músculo esquelético. La disfunción de las células β es progresiva y contribuye a empeorar el control de la glucosa en sangre a lo largo del tiempo. La DM 2 se produce cuando un estilo de vida diabético (calorías excesivas, ejercicio inadecuado y obesidad) se superpone a un genotipo susceptible (Wells et al., 2009).

2.3.1.3. Diabetes Mellitus Gestacional

La intolerancia a la glucosa que se desarrolla durante el embarazo se clasifica como diabetes gestacional (GDM, gestational diabetes mellitus). La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas del final del embarazo aumenta las necesidades de insulina y puede provocar IGT o diabetes. La DMG se

presenta en alrededor de 7% (rango de 1 a 14%) de los embarazos en Estados Unidos; la mayoría de las mujeres recupera una tolerancia a la glucosa normal después del parto, pero tienen un riesgo sustancial (35 a 60%) de padecer DM en los siguientes 10 a 20 años. Los International Association Diabetes and Pregnancy Study Groups y la American Diabetes Association (ADA) recomiendan que la diabetes diagnosticada en la visita prenatal inicial, debe clasificarse como diabetes “manifiesta” más que DMG. Con las tasas crecientes de obesidad, el número de mujeres con diagnóstico de GDM o diabetes manifiesta va en aumento en todo el mundo (Kasper et al., 2015).

2.4. Insulina

La insulina es una hormona proteica formada por dos cadenas polipeptídicas unidas entre sí por enlaces desulfuro. Dicha molécula se forma en las células β del páncreas, a partir de una gran cadena polipeptídica de 86 aminoácidos llamada proinsulina, la cual se rompe en insulina y “péptido C”. Ni la proinsulina ni el péptido C tiene actividad fisiológica de importancia, pero sí sirven como herramientas diagnósticas de secreción de insulina por las células β . El principal estímulo para la secreción de insulina es la glucosa, aunque también pueden hacerlo algunos aminoácidos, cuerpos catiónicos, ácidos grasos, sistema parasimpático, sistema β -2 adrenérgico algunas hormonas gastrointestinales y glucagón. Como elementos inhibitorios funcionan el sistema alfa-2 adrenérgico y la somatostatina. El efecto inhibitorio endógeno (noradrenalina) en el estrés por infecciones, cirugías, infarto al miocardio, etc. Explica en parte las hiperglucemias en estas situaciones (Isaza M. et al., 2008).

2.4.1. Síntesis de insulina.

La insulina es sintetizada por las células β del islote pancreático, como una prohormona que es procesada después de su traducción, para dar una molécula biológicamente activa. El precursor de la insulina es una cadena polipeptídica de ~9000 daltones, llamado proinsulina. El producto inmediato de la traducción del RNA mensajero (RNAm) de la proinsulina, es un péptido de 11,500 daltones. Este precursor ha sido llamado preproinsulina; el cual consta de un péptido señal de 24 aa, seguido por la cadena B, un péptido conector (péptido C) que contiene cerca de 30 aa y finalmente la cadena A. La preproinsulina recién sintetizada y empacada dentro de gránulos secretorios, es procesada durante su viaje a través del retículo

endoplásmico y el aparato de Golgi. El péptido señal actúa como una contraseña que dirige el transporte de la proteína naciente desde los ribosomas hasta el retículo endoplásmico (RE). Este proceso involucra la interacción con una partícula de reconocimiento citosólica (SRP), la cual causa una asociación del complejo proteína-ribosoma, con el receptor a SRP presente en el RE, durante esta transferencia, una peptidasa remueve el péptido señal, convirtiendo la proinsulina en insulina. La proinsulina se mueve a través de la formación de vesículas, desde el retículo endoplásmico hasta el aparato de Golgi. La conversión de insulina y péptido C, tiene lugar en el complejo de Golgi por efecto de dos endopeptidasas. El péptido C es co-secretado con la insulina (Martínez, 2000).

2.5. Resistencia a la insulina

La RI es un trastorno metabólico que se caracteriza por una disminución de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos diana (muscular esquelético, hígado o tejido adiposo) a la acción de la insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa provocando una disminución en la captación de esta y aumento de la producción de glucosa en el hígado (Ros Pérez & Medina-Gómez, 2011). Esta condición produce un incremento en la secreción de insulina para compensar la gran cantidad de glucosa circulante. Este es un predictor independiente de un gran número de enfermedades, entre ellas la DM tipo 2 y las ECV. El mantenimiento de la homeostasis de la glucosa depende de una adecuada función secretora de la insulina y de una capacidad efectora normal de ésta en los tejidos periféricos. La progresión que se puede objetivar desde un metabolismo normal de los hidratos de carbono a prediabetes y, posteriormente, al desarrollo de DM se asocia a la RI y a la hiperinsulinemia compensatoria. La RI se caracteriza por un déficit de acción de la insulina en los tejidos periféricos aún en presencia de concentraciones sanguíneas elevadas (hiperinsulinemia) (Farráis Villaba, 2012).

2.5.1. Diagnóstico de resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se puede determinar directamente si se evalúa la respuesta fisiológica a la acción de una infusión de insulina exógena que promueve la captación de glucosa en los tejidos insulino-dependientes y, de manera indirecta, a través de la relación glucosa-insulina en el estado de ayuno o después de haber recibido un estímulo por vía oral o intravenosa.

Tabla 2 Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina (Mart & Hern, 2011)

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
MÉTODOS INDIRECTOS	Metodológicamente más sencillo que los directos	Moderada correlación con el clamp
<i>Insulina plasmática en ayuno</i>	Sencillez	Variabilidad según el desarrollo puberal, pobre correlación con el clamp
<i>Índice HOMA</i>	Moderada a buena correlación en el clamp	Puntos de corte muy variables según población estudiada
<i>Índice QUICKI</i>		Puntos de corte no disponible
<i>Índice matsuda-DeFronzo</i>	Buena correlación con el clamp	Múltiples muestras sanguíneas
MÉTODOS DIRECTOS	Medidas más confiables de RI	
<i>Clamp hiperinsulinémico euglucémico</i>	Estándar de oro para evaluar sensibilidad a la insulina	Complejos, invasivos, difíciles de realizar en población pediátrica. No son apropiados para usarse en estudios poblacionales grandes o en práctica clínica de rutina
<i>Clamp hiperglucémico</i>	Estándar de oro para evaluar secreción de insulina	
<i>FSIVGT modelo mínimo</i>	Evalúa sensibilidad tisular y secreción de insulina	

HOMA= *homeostasis model assessment*, QUICKI= *quantitative sensitivity check index*, FSIVGT= *frequently sampled intravenous glucose tolerance test*.

2.5.1.1. Clamp hiperinsulinémico y clamp hiperglucémico

Es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de resistencia a la insulina, se trata de una técnica muy compleja e invasiva lo que lo hace prácticamente inaplicable en la práctica clínica. Sin embargo, es frecuentemente usada en investigaciones ya que permite conocer tanto la sensibilidad tisular a la insulina (hepática y muscular) como la respuesta de la célula β a la glucosa. Dos variantes de esta técnica han sido descritas: el clamp hiperinsulinémico, que nos permite cuantificar la utilización global de glucosa bajo un estímulo de hiperinsulinemia y el clamp hiperglucémico, que nos permite medir la respuesta pancreática a la glucosa bajo condiciones de hiperglucemia (Mart & Hern, 2011).

2.5.1.2. Índice HOMA-IR

Este es un modelo matemático ampliamente utilizado en numerosos estudios que fue descrito por primera vez en 1985 por Matthews y cols. Este modelo, además de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), puede valorar la funcionalidad de la célula β (HOMA-B). El cálculo está basado en la relación entre la glucemia basal y los niveles de insulina, evaluando el balance entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina (Hernández Yero et al., 2011; Matthews et al., 1985)(Hernández Yero et al., 2011). La fórmula propuesta para el cálculo es:

$$HOMA - IR = \frac{\text{Insulina en ayunas } \left(\frac{\mu UI}{mL}\right) \times \text{Glucosa en ayunas } \left(\frac{mmol}{L}\right)}{22.5}$$

Sin embargo, dado a que la secreción de la insulina es pulsátil, la muestra óptima debe ser la media de tres resultados con intervalos entre sí de 5 minutos. En el estudio original tiene adecuada correlación con la prueba de oro en pacientes sin hiperglucemia ((R = 0.88, P < 0.0001). Sin embargo, el coeficiente de correlación con la prueba oro varía según algunas condiciones. Este es de 0.65 cuando hay tolerancia a la glucosa normal, 0,56 cuando hay intolerancia a la glucosa y de 0.51 con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Es simple de realizar, mínimamente invasiva y predice un estado estable basal y niveles de insulina. Pero, en los pacientes tratados con insulina de base, este método requiere mayor validación (Mart & Hern, 2011; Solano, 2018) (Solano, 2018).

2.5.2. Factores de riesgo de la resistencia a la insulina

Existen múltiples causas de la resistencia a la insulina, algunas menos frecuentes, conocidos como resistencia a la insulina primaria, estos se deben a defectos intrínsecos se deben a defectos intrínsecos hereditarios en la función de la célula diana, ya sean defectos primarios de causa desconocida o debido a mutaciones en el receptor de la insulina. Las más frecuentes son las causantes de la resistencia a la insulina secundaria secundarias entre las que se incluyen la diabetes tipo 2, la obesidad y las debidas a anticuerpos frente a la insulina o su receptor. Por último existen una serie de patologías que cursan con resistencia a la insulina de causa desconocida (Tabla No.3) (Tébar Massó & Escobar Jiménez, 2011).

Tabla 3 Causas de resistencia a insulina (Tébar Massó & Escobar Jiménez, 2011)

CAUSAS DE RESITENCIA A LA INSULINA
<p>Resistencia primaria: defectos intrínsecos en la función de la célula diana:</p> <ul style="list-style-type: none">● Mutaciones en el receptor de insulina :<ul style="list-style-type: none">- Leprechaunismo- Síndrome de Robson-Mendenhall- Síndrome de insulinoresistencia tipo A● Muchos casos de diabetes mellitus tipo 2● Algunas lipodistrofias
<p>Resistencia a la insulina secundaria:</p> <ul style="list-style-type: none">● Autoinmunes: anticuerpos anti-receptor de insulina (síndrome de RI tipo B), anticuerpos anti- insulina● Metabólicas: obesidad● Hormonales: glucocorticoides, catecolaminas, hormona de crecimiento● Gestación (lactógeno placentario)● Estrés, infecciones, inactividad● Otros: uremia, cirrosis, cetoacidosis
<p>Resistencia a la insulina de causa desconocida:</p> <ul style="list-style-type: none">● Síndrome de ovario poliquístico● Síndrome metabólico

3. Metodología:

3.1. Tipo de estudio:

El estudio fue de tipo descriptivo, prospectivo de corte transversal que evaluó la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina y la adecuación terapéutica en pacientes prediabéticos

3.2. Universo del estudio

- **Población:** la población de estudio constituyo de 18 pacientes que hayan presentado niveles de glucosa en ayunas según los determinados en los criterios de inclusión, con edades correspondientes entre 18-40 años escogidos de los alrededores del barrio zaragocilla de la ciudad de Cartagena.
- **Criterios de inclusión**
 - ✓ Que estén actualmente viviendo en la ciudad de Cartagena, Bolívar.
 - ✓ Pacientes de ambos sexos con edades entre 18 - 40 años.
 - ✓ Pacientes con indicios de prediabetes.
 - ✓ Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado para ser parte del estudio.
- **Criterios de exclusión**
 - ✓ Personas naturales de la ciudad de Cartagena, Bolívar, que sean menores de 18 años.
 - ✓ Qué alguna vez hayan sido diagnosticadas con problemas de glucosa alterada o diabetes.
 - ✓ Que no aceptaron firmar el consentimiento.

3.3. Etapa número uno: toma de muestra

Inicialmente, se realizó la socialización del estudio de investigación donde se les dio a conocer los objetivos y el propósito del mismo, así mismo se les confirma la participación en el estudio a través de la firma del consentimiento informado (ver Anexo 1), en el cual se indicó el sometimiento a una toma de muestras sanguíneas, la medición de glucosa en sangre capilar para mirar de manera orientativa el valor de glucosa en condiciones de ayunas. Por otro lado las medidas de talla y peso se realizaron en condiciones de ayunas, sin zapatos y ropa ligera para calcular IMC. Se aceptará como valor de inclusión para exceso de peso quienes tengan un IMC ≥ 25 , Conforme a la recomendación internacional sugerida por la OMS (OMS, 2018).

Luego se les solicito la diligencia el cuestionario FINDRISK, cuyo objetivo fue recolectar información sobre el riesgo en el desarrollo de DM2 o prediabetes, entre otros datos generales de los pacientes necesarios para el estudio.

3.4. Etapa número dos: procesamiento de las muestras en el laboratorio

Antes de procesar las muestras en los equipos automatizados se centrifugaron las muestras de sangre entera, separando los sueros que luego fueron procesados en los equipos de análisis.

La medición de la glicemia se realizó por el método de glucosa oxidasa/peroxidasa técnica basada en el principio espectrofotométrico, el cual emplea la enzimas específicas glucosa oxidasa que reacciona con la glucosa y origina peróxido de hidrogeno, este luego reacciona con una peroxidasa en presencia sustancias indicadoras de color (4-aminoantipirina y fenol) formando un complejo coloreado quinonaimina Para esto se utilizó el kit Biosystems para la determinación de Glucosa Oxidasa/Peroxidasa, que incluyeron los reactivos: Fosfatos 100 mmol/L, fenol 5 mmol/L, glucosa oxidasa > 10 U/mL, peroxidasa > 1 U/mL, 4-aminoantipirina 0,4 mmol/L. Para su validación se utilizaron reactivo controles formados por de Glucosa/Urea/Creatinina y suero control nivel I (cod. 18042) que contiene suero humano liofilizado entre otros componentes, ésta se realizó en el equipo automatizado ADVIA 1800 de la marca SIEMENS.

Para la determinación de insulina se utilizó el método de la quimioluminiscencia que consiste en una técnica de tipo inmunológico que utiliza en fase sólida partículas magnéticas recubiertas con un anticuerpo monoclonal de ratón específico dirigido contra la insulina y otro anticuerpo monoclonal enlazado a un derivado del isoluminisol (conjugado anticuerpo- isoluminisol). La insulina presente en la muestra se enlaza al anticuerpo que se encuentra en la fase sólida, el anticuerpo conjugado se enlaza con el conjugado anticuerpo-isoluminisol y se emite una señal luminosa, que se mide en el detector. Esta técnica se realizó en el Sistema de Inmunoensayo IMMULITE 1000 y se el Kit de inmunoensayo enzimático INSULIN ELISA para la determinación cuantitativa de la insulina en suero y plasma.

3.5. Etapa número tres: análisis estadístico

Luego para la determinación de Insulinorresistencia se utilizó el valor obtenido de mediante el modelo HOMA IR (Homeostasis Model assessment insulin resistance) que es un modelo de análisis matemático de la relación entre glicemia e insulina en

ayunas, que se estima según la fórmula de Mattheus y cols. HOMAIR
= $\text{Insulina uUI/ml} \times \text{Glucosa mmol/L} / 22.5$. Se considerara el percentil 75 como punto de corte para establecer el valor de HOMA elevado tomándose por lo tanto valores mayor e igual a 2,53; por debajo de este percentil se consideran los valores más bajos. Una vez fueron recolectados los resultados se usó la plataforma *EXEL 2010*, para procesar los datos, las variables se presentan mediante cortes de media, desviación estándar y frecuencias para cada grupo de resultados de glucosa e insulina y se compararon con los criterios definidos por la Asociación Americana de Diabetes(ADA, 2019) y la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018).

3.6. Aspectos Éticos

La información obtenida se trató bajo estricta confidencialidad, cuidando la seguridad, dignidad y bienestar de cada uno de los participantes, quienes conocieron a través del consentimiento informado el proceso a seguir en la investigación, cabe aclarar que la realización de este trabajo supuso un riesgo mínimo para los participantes del estudio. Los resultados por una parte se entregaron en sobre cerrado, garantizando la privacidad y el carácter ético; por otra parte se utilizaron únicamente con fines de investigación.

4. Resultados

La población de estudio estaba conformada por 18 individuos, asintomáticos que tenían un intervalo de edad entre 18 y 40 años de edad, de ambos sexos, elegidos aleatoriamente en el periodo agosto 2019.

Tabla 4 Características clínicas de los pacientes.

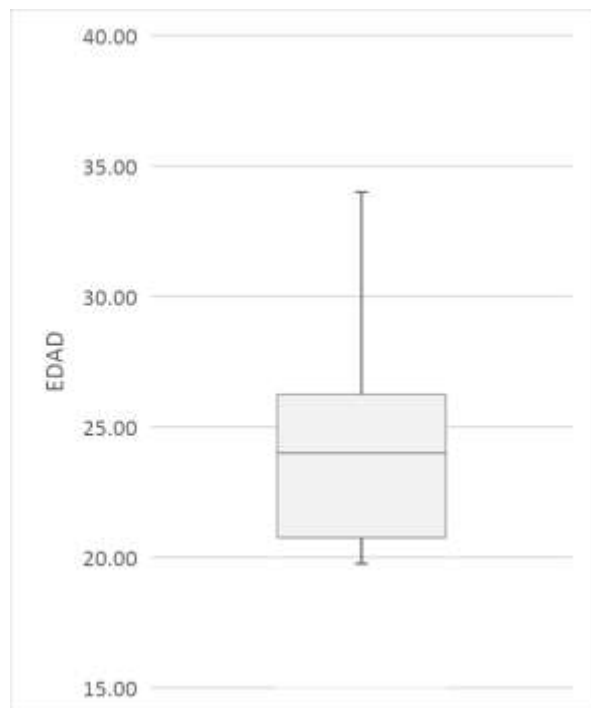
Sexo(M/F)	9/9
Edad al diagnóstico (años)	23,94±4,04
Peso (Kg)	75,46±15,06
Talla (cm)	169±8,17
IMC (Kg/ cm²)	26,36±4,50
Perímetro abdominal (cm)	89,56±13,59
HOMA-IR	1,87±1,59

En la tabla 3 se presentan las características clínicas del grupo de pacientes a los que se les realizaron las determinaciones de glucemia e insulinemia para hacer el cálculo del índice HOMA-IR. Hubo un muestreo equitativo en ambos sexos, con un IMC en que predominaba el sobrepeso (ver Tabla 1). En relación a la distribución del sexo en la población de estudio, se puede observar que existió un muestro equitativo entre ambos sexos, mujeres con el 50% (n=9) y hombres con el 50% (n=9). (Ver Tabla 4).

Tabla 5 Estadístico descriptivo de la edad.

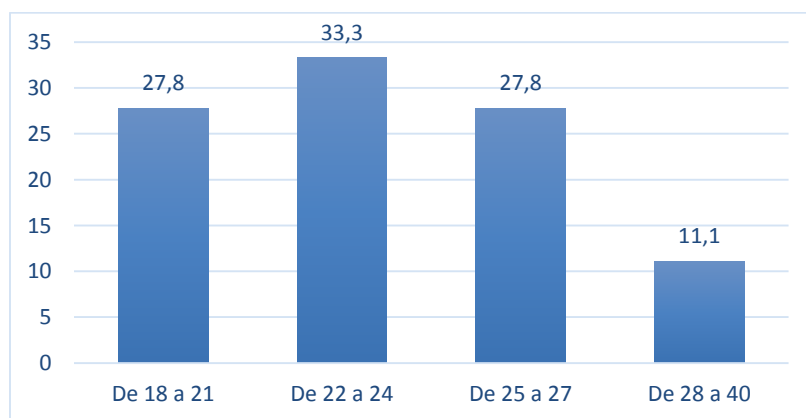
	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD	18	18	34	23,94	4,04

Gráfico 1 Tendencia central de la edad en la población



La edad media de la población fue de $23,94 \pm 4,04$ años de edad, con un rango años (mínimo 18; máximo 30). (Ver tabla 5 y GRÁFICO 1)

Gráfico 2 Intervalos de edades en la población

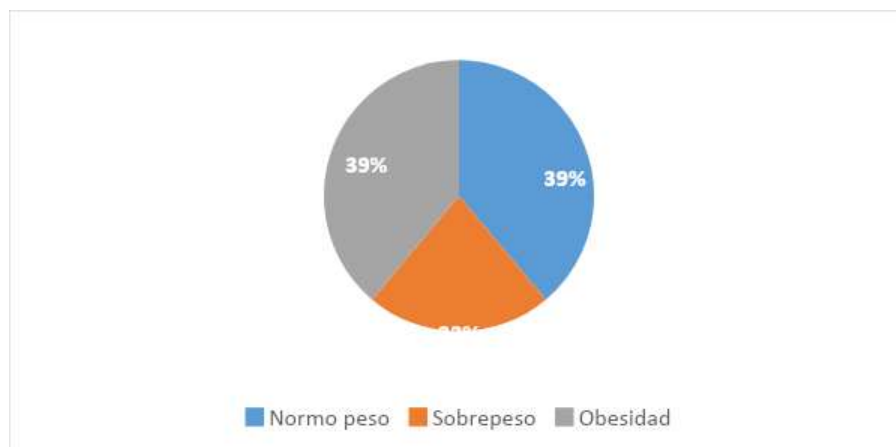


El rango de edades más prevalente en la población de estudio fue el de 22 a 24 años de edad con el 33,3% (n=6), mientras que el que tuvo menor frecuencia fue de 28 a 40 años de edad con el 11,1% (n=2). (Ver GRÁFICO 2).

Tabla 6 Categorización de peso en la población.

CALIDAD DE PESO	Frecuencia	Porcentaje
Normo peso	7	38,9
Sobre peso	4	22,2
Algún grado de obesidad	7	38,9
Total	18	100

Gráfico 3 Categorización de peso en la población..

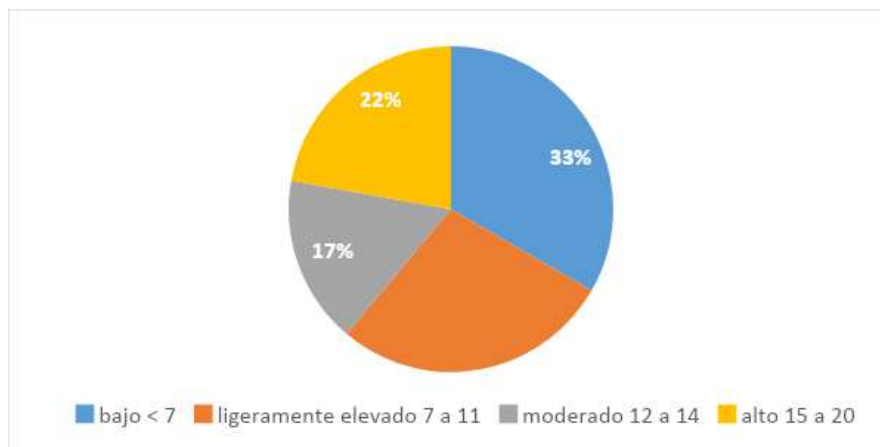


La población presentó una prevalencia alta de sobre peso y algún grado de obesidad siendo el 61,1% de la población no diabética de este estudio, la población con normo peso es del 38,9% (n=7); mientras que el 22,2% (n=4) tenían sobre peso y el 38,9% (n=7) obesidad. (Ver Tabla 6 y GRÁFICO 3).

Tabla 7 Clasificación según diagnóstico y puntuación obtenida en el cuestionario FINDRISC.

	Frecuencia	Porcentaje
Bajo < 7	6	33,33
Ligeramente elevado 7 a 11	5	27,78
Moderado 12 a 14	3	16,67
Alto 15 a 20	4	22,22
Total	18	100

Gráfico 4 Clasificación según diagnóstico y puntuación obtenida en el cuestionario FINDRISC



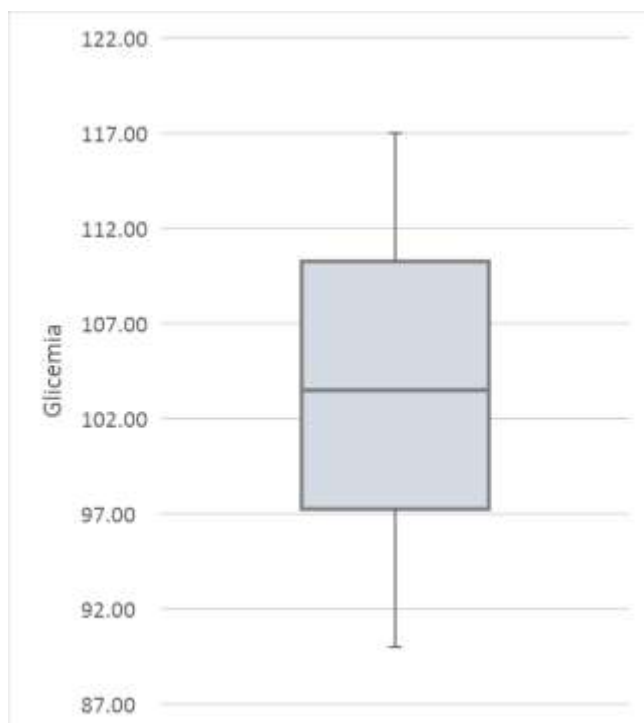
La población presentó un alto riesgo de desarrollar prediabetes y diabetes tipo 2 siendo el 38,89% de la población de este estudio, 33,33%(n=6) tiene bajo riesgo, 27,78%(n=5) tiene riesgo ligeramente elevado, 16,67%(n=3) está en riesgo moderado, mientras que el 22,22%(n=4) estaban en alto riesgo. (Ver Tabla 7 y GRÁFICO 4).

4.1. Determinación del valor medio de glucosa y de insulina en la población de estudio.

Tabla 8 Estadístico descriptivo de los niveles de glucemia basal.

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Glucosa	18	90	117	103,28	8,32

Gráfico 5 Estadístico descriptivo de la glucemia basal

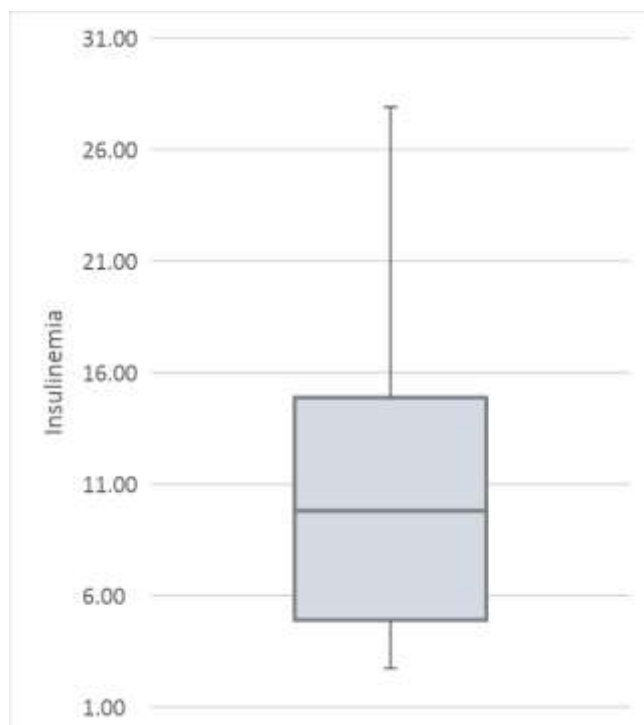


Los valores promedio de glucemia en la población de estudio fueron de $103,28 \pm 8,32$ mg/dL, con un rango de (mínimo 90 – máximo 117mg/dL). (Ver Tabla 8 y GRÁFICO 5)

Tabla 9 Estadístico descriptivo de la insulinemia.

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Insulinemia	18	2,73	27,90	11,77	7,71

Gráfico 6 Descriptivo de los niveles de insulinemia.

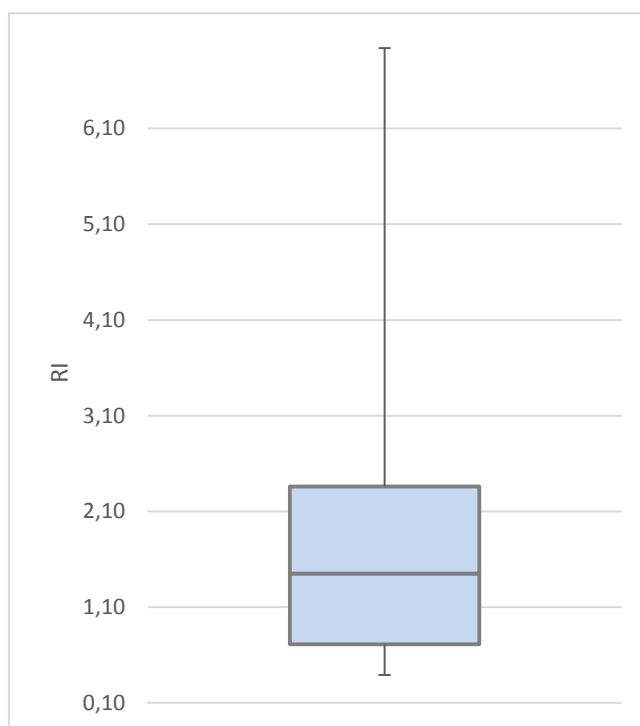


Los valores medios de insulinemia en los sujetos estudiados fueron de $11,77 \pm 7,71$ UI/dL, con un rango de (mínimo 2,73 – máximo 27,90 UI/dL). (Ver Tabla 9 y GRÁFICO 6).

Tabla 10 Estadístico descriptivo de HOMA-IR.

	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
RI	18	0,39	6,94	1,87	1,59

Gráfico 7 Descriptivo del índice de HOMA.



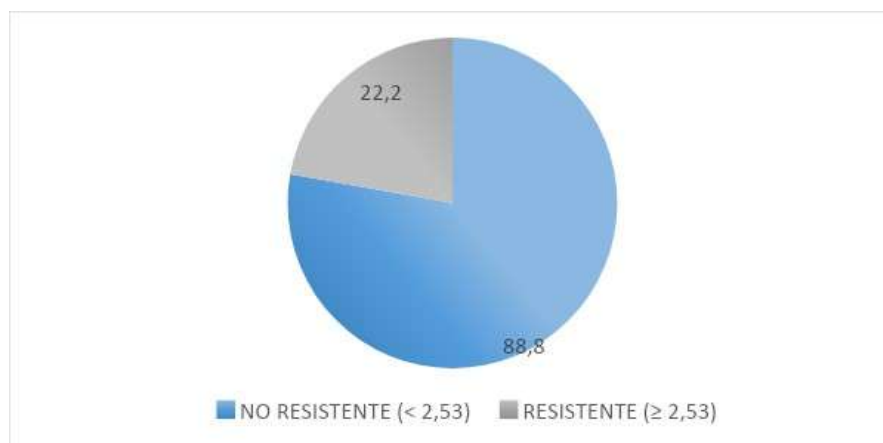
La media para el índice de HOMA-IR en la población fue de $1,87 \pm 1,59$ UI/mg/dL, con un rango (mínimo 0,39 – máximo 6,94 UI/mg/dL). (Ver Tabla 10 y GRÁFICO 7).

4.2. Prevalencia de resistencia a la insulina en la población estudiada:

Tabla 11 Prevalencia de la resistencia a la insulina.

DIAGNOSTICO	Frecuencia	Porcentaje (%)
NO RESISTENTE ($< 2,53$)	14	88.8
RESISTENTE ($\geq 2,53$)	4	22.2
Total	18	100

Gráfico 8 Prevalencia de la resistencia a la insulina



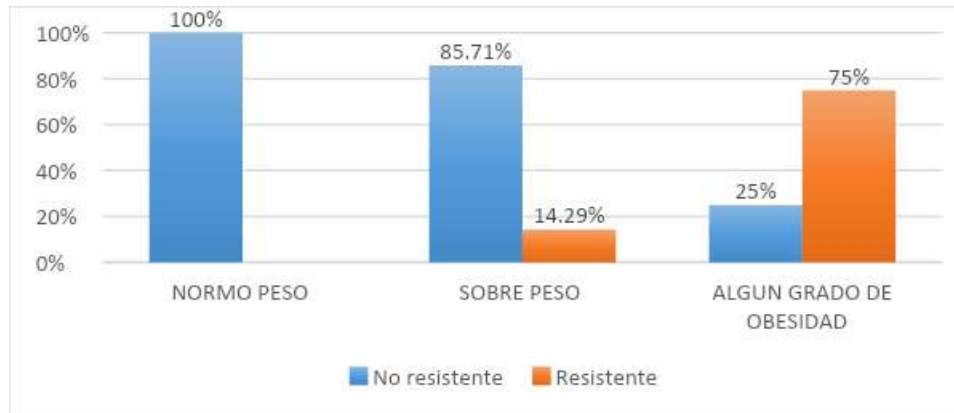
La prevalencia de resistencia a la insulina en la población no diabética es relativamente bajo con el 22,2% (n=4); el 88,8% (n=14) de la población tiene un índice de homeostasia a la insulina dentro de los parámetros de normalidad. (Ver Tabla 11 y GRÁFICO 8).

4.3. Relación de la resistencia a la insulina y los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 12 Relación entre resistencia a la insulina e IMC.

		RESISTENCIA			
		NO RESISTENTE		RESISTENCIA	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
IMC	NORMO PESO	7	100 %	0	0 %
	SOBRE PESO	6	85,71 %	1	14,29 %
	ALGUN GRADO DE OBESIDAD	1	25 %	3	75 %

Gráfico 9 Relación entre resistencia a la insulina e IMC.



Relación entre resistencia a la insulina y el IMC de los pacientes, donde de los pacientes clasificados con sobre peso, el 14,29% presentaron RI, mientras los pacientes con algún grado de obesidad 75% son insulinoresistentes.

5. Discusión

El modelo matemático HOMA es un método simple, de bajo costo y poco invasivo lo que es una ventaja en la práctica clínica y en estudios poblacionales. La población utilizada en esta investigación estuvo conformada por un número igual de hombre y mujeres cuya edad media fue de $23,94 \pm 4,04$ años, los cuales tuvieron un IMC de $26,36 \pm 4,5$ Kg/m². Estos resultados fueron similares a los reportados en un estudio realizado en 2015 en la ciudad de Ica, Perú, cuya edad media fue de 21 ± 3 años e IMC de $26,75 \pm 2,45$ Kg/m²(Herencia Anaya et al., 2015); así mismo, Padilla Calderón en 2017 demostraron que en una población de jóvenes de sexo femenino el promedio $21 \pm 1,85$ años y del IMC fue $22,8 \pm 4,27$ Kg/m² (Calderón Padilla, 2017). Estas similitudes en las edades e IMC de los resultados obtenidos en los estudios anteriormente mencionados, puede explicarse al uso de adultos jóvenes como parte de la población estudiada, seleccionado debido al riesgo que estos presentan actualmente de padecer insulinoresistencia a casusa de factores como la obesidad, sedentarismo, mala alimentación, entre otros (Ruano, 2016). Los valores de glucosa obtenidos como resultados fueron $103,8 \pm 8,32$ mg/dL, que según los criterios de diagnóstico ADA 2019 se consideran dentro de los valores de diagnóstico positivos para prediabetes o GAA, siendo estos valores entre 100 y 125 mg/dL. En cuanto a

la prueba de inulina durante su determinación en ayunas, los resultados de la media y la desviación estándar fueron $11,77 \pm 7,71$ uUI /mL, siendo estos más altos al compararlos con los obtenidos por Acosta y col. En el 2009 cuyos valores de insulina en ayunas fueron de $9,7 \pm 2,4$ uUI /mL en una población de edades de 19-40 años (Acosta B et al., 2002), notándose una diferencia significativa en los resultados siendo la posible causa de esta diferencia, la utilización de pacientes totalmente sanos cuyos valores de IMC y glicemia estuvieron dentro de los valores normales ($21,7 \pm 2,4$ Kg/m² y $81,6 \pm 9,4$ mg/ dL respectivamente), considerando que los rangos de edades son similares entre ambos estudios. Por otro lado, Garmendia y cols. en 2009 en una población de adultos mayores con una edad media de 60 años, mostro valores de $8,2$ uUI /mL y $8,1$ uUI /mL en hombres y mujeres respectivamente (Garmendia et al., 2009), en este último caso la variabilidad en cuanto a los resultados obtenidos por este estudio en comparación con el anteriormente mencionado puede ser causa a factores como lo son el rango de edad de los pacientes, ya que se ha demostrado que ha mayor edad que a mayor edad puede haber valores más bajo de insulina, por el deteriorado procesamiento de la proinsulina a la insulina, disminución de las células beta o también porque las personas mayores comen porciones pequeñas de comida que hace que haya menos secreción de insulina (Calderón Padilla, 2017). Otra razón sería la variabilidad biológica en la secreción de insulina por parte del páncreas, al igual pueden estar implicados la etnia y raza de los participantes en cada estudio, por lo que había que tener en cuenta otras variables como la edad o el IMC que puedan en la diferencia de estos resultados y que pueden influir en el comportamiento de la insulina (Gutiérrez Rodelo et al., 2017).

Siendo HOMA-IR una de las herramientas que nos permite definir la resistencia a la insulina en una persona cuando su resultado es mayor a 2,53 (Acosta B et al., 2002), en este estudio se encontró que el 22.2%(n=4) presentan RI, de los cuales 16.6%(n=3) fueron hombres y el 5.6%(n=1) mujeres. Según la edad se obtuvo que los pacientes de sexo masculino que presentan RI, comprenden edades entre los 18 a 29 años; en cuanto a las mujeres solo se encontró una con 25 años de edad. Del 100% (n=18) de los pacientes objetos de estudio tenemos que 61%(n=11) presentan sobrepeso o algún grado de obesidad con edades que corresponden entre 18 a 34 años, donde que el 22,2% (n=4) tenían sobre peso y el 38,9% (n=7)

obesidad. Del 22.2%(n=4) de la población con RI, 5,6% presenta sobre peso y 16.6% tienen algún grado de obesidad; estos resultados obtenidos se relacionan con los encontrados en un estudio realizado en Loja- Ecuador, donde la prevalencia de RI calculada con HOMA, fue de 44% en hombres y del 2% en mujeres, que aunque se notan diferencias estadísticas significativas por género, se asimila a la presente investigación en cuanto a la mayor presencia de insulinoresistentes varones que mujeres. Por otra parte, la prevalencia global de la RI fue de 46% debiéndose esta notable diferencia con respecto a los resultados obtenidos en este estudio, al tipo de muestras utilizada por Naranjo Guachisaca que fueron pacientes pertenecientes al gremio de los conductores con marcados rasgos de sedentarismo y la mayoría con edades entre los 35 a 60 años (Naranjo Guachisaca, 2017); además en un estudio realizado en Quito- Ecuador con 253 estudiantes con edades que variaron de 16 a 51 años, que ingresaron al primer semestre de las distintas facultades de la Universidad Tecnológica Equinoccial donde se encontró que el 23% de los estudiantes encuestados presentan un IMC superior al normal, presentándose mayor prevalencia de obesidad en varones (16%) que en mujeres (6%), y encontraron que el 25.7% de los pacientes evaluados con HOMA fueron insulinoresistentes, con valores superiores a 3 (León et al., 2014), siendo este hallazgo parecido al obtenido en el presente estudio de manera estadísticamente significativa.

Así mismo en el presente estudio según el análisis realizado a partir de los resultados obtenidos en el test de FINDRISK, se encontró que de acuerdo a los factores de riesgo, siendo la edad uno de los factores a tener en cuenta, en nuestro caso supuso una limitante ya que tiene a este favor se le asigna un puntaje diferencial en el test, que en el presente estudio corresponde a 0 puntos, ya que la muestra corresponde a adultos jóvenes en un rango de edad de 18-40 años y en este grupo no supone riesgo válido estos pacientes, pero hay que tener en cuenta que en algunos casos es prescindible el inicio de acciones tempranas, con el fin de concientizar a los pacientes en riesgo con su estado de salud. Otro tipo de indicadores de riesgos tejidos en cuenta fueron el IMC y el perímetro abdominal, siendo el primero útil en la cuantificación de obesidad, mientras que el perímetro abdominal, proporciona información acerca de la distribución de la grasa corporal y es considerado un aspecto de relevancia, ya que se ha establecido que el lugar de

depósito y la distribución de la grasa en el cuerpo representa un riesgo diferente, de manera que el tejido adiposo abdominal y más específicamente el tejido adiposo perivisceral, es el que se asocia con mayor riesgo de enfermedades como la DM2, entre otras (Ascar et al., 2018) nuestro estudio resalta el problema de salud que presentan los adultos jóvenes, ya que 38,89% de los participantes presentaron riesgo entre moderado y alto de desarrollar prediabetes o diabetes tipo 2, asociadas a alteraciones metabólicas como la RI. El riesgo de desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes tipo 2, está latente por lo que el uso de herramientas fáciles y rápidas para su detección, como el test de FINDRISK o índice HOMA, pueden ser de ayuda para la detección y diagnóstico de este tipo de enfermedades, al igual que a la toma de conciencia y autocuidado.

6. Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos y los análisis respectivos a este trabajo podemos concluir que:

- Se logró demostrar la utilidad de índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina, apoyándose con el uso del cuestionario FINDRISK para evaluar factores de riesgo para el desarrollo de DM2, encontrándonos con la presencia de pacientes insulinoresistentes (22.2%), además de la aparición de valores anormalmente altos de glicemia e insulinemia, que se relacionaron estrechamente con los valores altos de Índice de masa corporal altos (26.36 Kg/ cm²).
- En la población estudiada un bajo porcentaje de los pacientes que participaron en este estudio presento resistencia a la insulina, sin embargo la presencia de esta, es un hallazgo de considerable importancia ya que la población de estudio pertenecen a una población de adultos jóvenes, aparentemente sana, cuya media más desviación estándar fue de 23,94±4,04 años. Dentro de la población de mujeres solamente una lo presenta, considerando que la mitad de la población que participo en el estudio fue femenina. Sin embargo es de considerar que los pacientes insulinoresistentes (IR) hallados presentaron sobrepeso u obesidad.
- De acuerdo a lo resultados obtenidos en el presente estudio y tomando como referencia lo aportado por las diferentes literaturas analizadas, se debe tener en cuenta que la población de estudio está en riesgo de desarrollar patología relacionadas a la insulinoresistencia, como la DT2, es por esto que se hace necesario incrementar las acciones y estrategias de los programas de promoción

y prevención hacia la población en riesgo, con el fin de evitar este tipo de alteraciones metabólicas, principalmente en aquellas identificadas como insulinoresistentes (IR), y con antecedentes familiares de DM puesto que la susceptibilidad genética sumada a factores ambientales e inadecuados estilos de vida de la persona, son el detonante del desarrollo de la enfermedad.

7. Recomendaciones

- La determinación del índice HOMA, constituye una herramienta sencilla, poco invasiva y que permite mediante una fórmula validada y bien establecida, obtener un valor numérico expresivo de la Resistencia a la insulina, por tanto se recomienda el empleo de la determinación de este índice, de ser posible como un método rutinario en la valoración de una posible diabetes o enfermedades cardiovasculares.
- Ya que la RI es una problemática que no solo está presente en personas de edad avanzada, estando presente e personas jóvenes, es necesario realizar estudios en el país, con diferentes grupos etarios y étnicos, además de un mayor número de participantes, para tener un valor numérico de la magnitud del problema y establecer un valor de referencia nacional de resistencia insulínica, como lo ha sugerido la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes).
- De acuerdo a los resultados obtenidos, se deduce que la población de estudio cuyos resultados de obtenidos usando HOMA-IR mayor a 2,53 están en riesgo de desarrollar DM2, por lo que es necesario aumentar la acciones de os programas de promoción y prevención hacia la población local y nacional, con el objetivo disminuir el desarrollo de alteraciones metabólicas, principalmente que aquellos con antecedentes familiares de diabetes, con IMC ≥ 25 , puesto que la predisposición genética e inadecuases estilos de vida, son una de las principales causas del desarrollo de este tipo de enfermedades.

8. Bibliografía

- Acosta B, A. M., Escalona O, M., Maiz G, A., Pollak C, F., & Leighton P, F. (2002). Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Revista Medica de Chile*, 130(11), 1227–1231. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872002001100004>
- ADA. (2019). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*, 42(Supplement 1), S13–S28. <https://doi.org/10.2337/dc19-S002>
- Ascar, G. I., Aparicio, M. L., Ascar, L. D., Huespe, C. B., & Hernández, M. M. (2018). Riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 como indicador de desigualdad social. *MEDISAN*, 22 no.7. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000700487
- Calderón Padilla, M. K. (2017). *Prevalencia de insulinoresistencia en una población de jóvenes universitarias no diabéticas de Valledupar*. Universidad de San Buenaventura.
- De la Paz, J. A. (2002). *La diabetes mellitus y su detección temprana*. 5, 5–7.
- Díaz, O. D., Rode, I. E. C., Neraldo, I. I., & González, O. (2011). *Epidemiological characteristics of prediabetes, diagnosis and classification*. 22(1), 3–10.
- Farráis Villaba, S. (2012). *Estudio de la resistencia a la insulina en la población adulta de Canarias*. Univesidad de la laguna.
- Garmendia, M. L., Lera, L., Sánchez, H., Uauy, R., & Albala, C. (2009). Valores normativos de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en adultos mayores de Santiago de Chile. *Revista Medica de Chile*, 137(11), 1409–1416. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872009001100001>
- Gutiérrez Rodelo, C., Roura Guiberna, A., & Olivares Reyes, J. A. (2017). Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 153, 214–242.
- Herencia Anaya, K., Hernandez Cautter, M., & Moreno Figueroa, J. (2015).

Determinación de la resistencia a la insulina en jóvenes adultos con incremento de su peso corporal en una facultad pública de medicina. *Revista Médica Panacea*, 30(1), 135–145. <https://doi.org/10.1099/mic.0.2008/019265-0>.The

Hernández Yero, J. A., Tuero Iglesias, Á., & Vargas González, D. (2011). Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Revista Cubana de Endocrinología*, 22(2), 69–77. <http://scielo.sld.cu>

International Diabetes Foundation. (2017). International Diabetes Foundation. In *IDF Diabetes Atlas*. <https://doi.org/http://www.diabetesatlas.org/>. (accessed 28 March 2018)

Isaza M., C. A., Isaza M., G., Fuentes G., J., Marulanda M., T., Buritica A., O. C., Machado A., J. E., & Moncada E., J. C. (2008). *Fundamentos de Farmacología en terapéutica* (6th ed.). CELSUS.

Kasper, D., Fauci, A. S., Hauser, S., Longo, D., & Braunwald, E. (2015). *Harrison: principios de medicina interna Vol. II (19a. ed.)*. <https://books.google.com.ec/books?id=PiMnCgAAQBAJ>

León, R., Santamaría, M., & Buitrón, L. (2014). Prevalencia de síndrome metabólico, índice de masa corporal y resistencia insulínica en estudiantes de la universidad tecnológica equinoccial, Quito-Ecuador. *Revista de Investigación Científica*.

López-Jaramillo, P., Calderón, C., Castillo, J., Escobar, I. D., Melgarejo, E., Parra, G. A., López-Jaramillo, P., Calderón, C., Castillo, J., Escobar, I. D., Melgarejo, E., & Parra, G. A. (2017). Prediabetes in Colombia: Expert Consensus. *Colombia Médica*, 48(4), 191–203. <https://doi.org/10.25100/cm.v43i4.3662>

Mart, A., & Hern, J. M. (2011). Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 68(5), 397–404.

Martínez, S. M. (2000). *Mecanismos moleculares que intervienen en la regulación de la síntesis de insulina por glucosa*. 3(3), 118–120.

Matthews, D. R., Matthews, D. R., Hosker, J. P., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Naylor, B. A., Treacher, D. F., Treacher, D. F.,

Turner, R. C., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412–419.
<https://doi.org/10.1007/BF00280883>

Naranjo Guachisaca, P. S. (2017). *Evaluación de síndrome metabólico e índice Homa , en relación a los estilos de vida de los transportistas de la Cooperativa de Transporte Urbano Cuxibamba de la Ciudad de Loja*. UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA.

OMS. (2018). *Obesidad y sobrepeso*. Centro de Prensa. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Páez, J. A., Triana, J. D., Ruiz, M. Á., Masmela, K. M., Parada, Y. A., Peña, C. A., Perdomo, C. M., Quintanilla, R. A., Ramirez, A. F., & Villami, I Erika S. (2016). *Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus : visión práctica para el médico de atención primaria*. 13–38.

Paternina de la Ossa, A., Villaquirán Hurtado, A., Jácome Velasco, S., Galvis Fernández, B., & Granados Vidal, Y. A. (2017). Actividad física en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y relación con características sociodemográficas, clínicas y antropométricas. *Universidad Y Salud Universidad Del Cauca, Icc*, 1–10.
<https://doi.org/10.22267/rus.182001.111>

Ros Pérez, M., & Medina-Gómez, G. (2011). Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinología y Nutrición*, 58(7), 360–369.
<https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.05.008>

Rosas-Saucedo, J., Caballero, A. E., Brito-Córdova, G., García-Bruce, H., Costa-Gil, J., Lyra, R., & Rosas-Guzmán, J. (2017a). Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Alad*, 7(4).
<https://doi.org/10.24875/alad.17000307>

Rosas-Saucedo, J., Caballero, A. E., Brito-Córdova, G., García-Bruce, H., Costa-Gil, J., Lyra, R., & Rosas-Guzmán, J. (2017b). Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Alad*, 7(4).
<https://doi.org/10.24875/ALAD.17000307>

Ruano, C. (2016). Síndrome metabólico en adultos jóvenes. *Ruano Nieto, César I.*,

5(2), 6–18. <http://bvs-ecuador.bvsalud.org/lildbi/docsonline/get.php?id=861>

Saldarriaga Betancur, S. (2018). Enfoque terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos. Más allá de una meta glucémica. *Medicina UPB*, 37(1), 36–46.

<https://doi.org/10.18566/medupb.v37n1.a05>

Solano, G. V. (2018). *Correlacion De Medidas De Adiposidad E Indice Homa Ir Como Predictor De Resistencia a La Insulina En Una Poblacion De Hombres Jovenes No Diabeticos*.

Tébar Massó, F. J., & Escobar Jiménez, F. (2011). *La diabetes en la práctica clínica*. Editorial Médica Panamericana.

Wells, B., Dipiro, J., Schwinghammer, T., & Dipiro, C. (2009). Pharmacotherapy Handbook. In *Pharmacotherapy Handbook*. <https://doi.org/10.1345/aph.10237>

ANEXO 1:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, he sido invitado a participar en un estudio de investigación denominado: ESTUDIO PILOTO PARA EVALUAR LA UTILIDAD DEL ÍNDICE HOMA-IR CON UNA SOLA DETERMINACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y ADECUACIÓN TERAPÉUTICA EN PACIENTES PREDIABÉTICOS, proyecto que va a ser realizado por investigadores adscrito al Programa Química Farmacéutica, de la Universidad de Cartagena. El proyecto tiene como objetivo general Determinar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para evaluar resistencia a la insulina y realizar una adecuación terapéutica en pacientes prediabéticos. La información obtenida en este estudio podría ayudarnos en el futuro a mejorar el diagnóstico de la Diabetes mellitus.

Si usted acepta participar en el estudio la toma de muestra de sangre se hará bajo condiciones de bioseguridad para evitar cualquier tipo de infección. En la toma de muestra de sangre usted podría presentar un leve dolor o un pequeño morado en el sitio de la extracción, lo cual no representa un riesgo importante para su salud. Es importante aclarar que:

1. Su decisión de participar en el proyecto es completamente voluntaria.
2. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
3. Si decide participar en el proyecto puede retirarse en el momento que lo desee.
4. No tendrá que hacer gasto alguno durante el proyecto
5. No recibirá pago por su participación

6. Su participación en este estudio es confidencial, los resultados podrían aparecer en una publicación científica o ser divulgados en una reunión científica pero de una manera anónima.

Autorización

Habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en la investigación desarrolladas por el investigador, autorizo consciente y voluntariamente a los investigadores a contemplarme dentro del grupo de individuos que harán parte de la investigación.

Firma del paciente _____

CC N° _____

Testigo _____ CC No _____

Nombre de investigador: Giorgio Nicolás Vallejo Rocha

Firma _____

C.C.:1143377229 de Cartagena