

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA



VI AÑO
TESIS DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y
CIRUGÍA

TEMA: DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE RESISTENCIA INSULINICA
MEDIANTE EL MODELO HOMEOSTÁTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA
(HOMA-IR) EN LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MEDICINA, UNAN –
LEÓN, EN EL TERCER TRIMESTRE DEL 2016.

INTEGRANTES: DRA. LIANA GRETHELL AMAYA NOGUERA
DR. DIEGO ANTONIO CALVO ROSALES

TUTOR: DR. EFRÉN ALÍ CASTELLÓN CISNEROS
MÉDICO – NUTRICIONISTA – BIOQUÍMICO

“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”

“Siempre deberéis estudiar, aprendiendo nuevos conocimientos y desechando los viejos, hasta el fin de vuestras vidas, pues, caballeros si no estáis dispuestos a seguir vuestra profesión con este estado de ánimo, os pido la abandonéis para dedicaros a algún oficio de menos dignidad”

Joseph Lister (Cirujano Inglés)

Tema: Resistencia Insulínica mediante HOMA-IR en estudiantes de medicina UNAN – León.

Autores: Liana Amaya y Diego Calvo

Tutor: Dr. Efrén Castellón

RESUMEN

Antecedentes: Diferentes estudios se han realizado para la obtención del punto de corte óptimo para determinar insulinoresistencia, así diferentes autores a nivel internacional encontraron puntos de corte diferentes (≥ 2.5 ; ≥ 1.7 ; ≥ 2.7), más, no se ha llegado a un consenso. No existen estudios nacionales acerca del cálculo de Insulinoresistencia.

Objetivo: Determinar el Índice De Resistencia Insulínica mediante el Modelo Homeostático De Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) en estudiantes de medicina, UNAN – León, en el tercer trimestre del 2016.

Metodología: Estudio Analítico de Corte Transversal, realizado en 115 estudiantes sanos de la carrera de Medicina de la UNAN-León. Después de obtener el consentimiento informado se les aplicó una pequeña encuesta que consistía de cuatro partes: datos sociodemográficos, antropometría, bioquímica sanguínea y hábitos. Con los datos recopilados se realizaron análisis Uni-variados y Bi-variados para responder a los objetivos planteados.

Resultados: El punto de corte encontrado fue ≥ 1.03 . Así, la Incidencia de Insulinoresistencia resultó de 24.1%. Según sexo se distribuyó en 23.8% (Masculino) y 24.2% (Femenino); y según grupos de edades se distribuyó en orden ascendente: 30.8% (≥ 21 años) 21.7% (19 – 20 años), 22.2% (17 – 18 años).

Conclusión: La incidencia de IR en esta población es similar a la encontrada en otros estudios. Los datos indicaron que la prevalencia aumenta proporcionalmente con la edad.

DEDICATORIA

A Dios que siempre nos guía y que nos ha dado la serenidad y el coraje para seguir adelante, perseverar y terminar nuestra investigación.

A nuestros padres que con su amor, dedicación, sacrificios y perseverancia nos han ayudado a salir adelante y a cumplir con nuestras metas y valores.

A nuestros docentes por enseñarme el valor de la Investigación Ética.

A los estudiantes de la carrera, quienes como investigadores natos llevan con orgullo el título de Doctores Inferi y seguirán siempre las enseñanzas de nuestros apreciados maestros.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darnos la fuerza física y espiritual para salir adelante con este trabajo.

A nuestros padres, que confían en nuestro esfuerzo y sacrificio para llevar a cabo nuestra labor.

Al Dr. Efrén Castellón Cisneros, por su dedicación y carismática atención hacia nuestra investigación.

A nuestros maestros Dr. Arnoldo Toruño y Dra. Indira López por el tiempo dedicado con amor y dedicación a la realización de nuestro trabajo.

A los estudiantes que con su participación hicieron posible la realización de este estudio.

A Msc. Ana Cecilia Chevez y Lic. Ingrid Flores, quien con su enorme paciencia analizaron cada muestra recibida de nuestras manos. Y al colectivo de trabajadores del Laboratorio De Bioquímica del Complejo Docente De La Salud (Campus Médico) UNAN – León.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	3
JUSTIFICACIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS	8
MARCO TEÓRICO	9
DISEÑO METODOLÓGICO	17
RESULTADOS	22
ANÁLISIS DE RESULTADOS	30
CONCLUSIÓN	33
RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS	46

INTRODUCCIÓN

En la década de 1920, Kylin, describió las alteraciones que se asocian con el síndrome metabólico; posteriormente, en 1956, Vague estableció que una distribución de grasa androide, es decir obesidad abdominal o cuerpo en forma de manzana, se relaciona con alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. En 1988, Reaven describió que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, predisponían a obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo 2, y a esta situación se le denominó síndrome X o síndrome de insulinoresistencia.¹

Así, la resistencia insulínica, que representa una reducción de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos a la acción de los niveles normales de insulina, es el mayor hallazgo en muchos desordenes metabólicos, incluyendo la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Por lo tanto, una medida responsable de la resistencia a la insulina, es importante para la investigación del nexo entre la resistencia a la insulina y síndrome metabólico.²

Además, dado que la resistencia a la insulina es un factor de riesgo importante para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y la incidencia de enfermedades cardiovasculares, la identificación de sujetos con resistencia a la insulina es una estrategia para la identificación de personas con alto riesgo para lograr una intervención oportuna.^{3, 4}

El modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR), el cuál fue desarrollado para la aplicación de una larga investigación epidemiológica ⁵, es una alternativa al clamp euglicémico y el sustituto más comúnmente utilizado en la medición de la resistencia a la insulina in vivo.

En términos de precisión (reproducibilidad de medida), HOMA-IR es comparable con la técnica del clamp euglicémico; no así, HOMA-IR es inferior a la técnica del clamp en términos de especificidad, pero usando HOMA-IR es posible hacer un estudio en un gran número de sujetos y con una sola medición de glucosa e insulina en estado de ayuno.⁶

Por lo cual, el HOMA-IR, ha sido ampliamente utilizado, su punto de corte para la resistencia insulínica no ha sido conclusivo. En adición a esto, los puntos de corte

para el diagnóstico de resistencia a la insulina no pueden ser aplicados en todas las poblaciones y puede variar de raza en raza.⁷⁻¹⁹ Un reciente estudio realizado en 1,327 individuos no diabéticos y normotensos en Tehran (Irán), demostró un punto de corte de 1.8.¹¹ HOMA-IR puede también servir como un sustituto en la medición de la resistencia a la insulina, identificando una proporción de sujetos con resistencia a la insulina sin una medición directa de la acción de la misma.^{20, 21}

ANTECEDENTES

La sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina, ha sido estimada a través de diferentes métodos, siendo el "Gold – Standard" la prueba del "Clamp" Euglicémico – Hiperinsulinémico²². Sin embargo, también se han utilizado otras estrategias como el modelo mínimo (MinMod), el test de tolerancia a la insulina²³, el CIGMA (Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment) ²⁴, y el HOMA (Homeostasis Model Assessment) ^{25, 26}.

Lamentablemente, a pesar de tener buenas herramientas para la cuantificación de la insulino-resistencia como el clamp, ha sido difícil ponerlas en práctica en estudios poblacionales grandes porque su realización implica el uso de sofisticados equipos, toma múltiple de muestras sanguíneas y una cantidad de tiempo apreciable, que para algunas de estas pruebas puede exceder las 5 horas. De todos estos métodos, solo el HOMA ofrece la ventaja (incluso sobre el Clamp Euglicémico-Hiperinsulinémico) de requerir solamente una muestra de sangre en ayunas para la determinación de glicemia (en mmol/l) e insulinemia (en $\mu\text{UI/ml}$), para luego aplicar dos fórmulas matemáticas ²⁷.

Otro punto a favor del HOMA, es que su aplicación no se limita sólo a pacientes diabéticos, sino que es posible también aplicarlo a pacientes obesos e intolerantes a la glucosa y en individuos sanos; todo esto con miras a predecir la posible evolución de estos pacientes hacia la diabetes pudiendo así intervenir de manera temprana para evitar la aparición de la enfermedad ²⁸.

De esta manera, diferentes estudios han sido realizados a nivel internacional sobre el tema en cuestión; tal es el caso de Gayoso et al, 2013 (España), donde se determinó un punto de corte (a través de un estudio de corte transversal en una población de 2,459 adultos entre las edades de 20 y 92 años) para HOMA-IR de 1.7 en pacientes sanos y que ascendía hasta 5.3 en pacientes diabéticos³⁰.

De la misma manera, Motta et al, 2008 (Italia) en una muestra de 1,549 adultos mayores con glicemia <100 mg/dL, establecieron 2,7 como valor de referencia para HOMA-IR, correspondiente al percentil 75 de la distribución de su muestra.³²

También, Lichnovska et al, 2002 (República Checa) encontraron valores promedio de HOMA-IR en adultos mayores normales de 0.9 – 2.5 en hombres y de 0.8 – 2.6

en mujeres, pero que ascendían a 1.7 – 4.5 y 1.7 – 3.7 respectivamente, en aquellos que presentaron hipertriacilgliceridemia.³³

También así, Esteghamati et al, 2010 (Irán), en una población de 3,071 adultos iraníes entre los 25 y 64 años, se determinó que el punto de corte óptimo para el diagnóstico de síndrome metabólico en personas no diabéticas fue de 1,775 (sensibilidad: 57.3%, especificidad: 65.3% con ATPIII; sensibilidad: 55.9%, especificidad: 64.7% con IDF). Mientras que para personas diabéticas fue de 3.875 (sensibilidad: 49.7%, especificidad: 69.6%) and 4.325 (sensibilidad: 45.4%, especificidad: 69.0%) tomando en cuenta los criterios del ATPIII e IDF respectivamente.³¹

Summer et al, 2008 (Estados Unidos) en una muestra de 2,804 personas mayores de 20 años, IMC y glucosa en ayuna normales, obtuvieron un punto de corte de ≥ 2.73 (percentil 66).³⁴

Geloneze, 2006 (Brasil) en una muestra de 1,317 personas entre los 28 y 52 años de edad e IMC de ≥ 24 kg/m², se obtuvo un punto de corte de ≥ 2.77 (percentil 90).³⁵

Buccini et al, 2008 (Argentina) mediante un estudio de casos y controles realizado en 208 personas (de los cuales 110 eran casos) entre los 20 a 65 años e IMC < 30kg/m², se determinó un punto de corte de 2.64 para HOMA-IR y 1.67 para HOMA2-IR.³⁶

Bermúdez et al, 2000 (Caracas), los cuales aplicaron este modelo homeostático mediante un estudio de corte transversal en una población de 50 participantes diabéticos y no diabéticos (25 c/u), por medio de los cuales se demostró que el HOMA-IR era de 8,64 vs 3,65 respectivamente ($p < 0,01$)²⁹

De esta manera el Modelo Homeostático de Resistencia a la Insulina (HOMA-IR), ha probado ser excelente herramienta sustituta para el cálculo de la Resistencia a la Insulina.^{37, 38}

Sin embargo, existe gran variabilidad en el umbral del HOMA-IR para definir la Insulinorresistencia; esto debido a la variabilidad de las áreas geográficas en las que se realizan estos estudios y por lo tanto los diferentes tipos de estilos de vida

que las poblaciones poseen dependiendo de la locación geográfica en la cual se encuentre.^{39, 46}

Cabe mencionar que diferentes estudios han determinado de la misma manera la sensibilidad y especificidad que tiene esta prueba y que la valida como la prueba de Screening preferida por los investigadores en la práctica clínica, sin incluir en este caso el bajo costo y la facilidad con la que se realiza la medición de la IR debido a que solo se necesita una sola toma de muestra sanguínea; así, Hettihawa et al, determinaron que HOMA – IR poseía una sensibilidad del 87% y una especificidad del 100%⁸⁰; aunque estos valores pueden variar en dependencia del valor de corte que se tome en consideración, ejemplo de esto es el trabajo realizado por Qu et al, en el que se determinó una sensibilidad del 99% con una especificidad del 11% para un punto de corte de 1.05; sensibilidad del 90% y especificidad del 40% para un punto de corte de 2.05; sensibilidad del 73% y especificidad del 64% para un punto de corte de 3.05; cómo podemos apreciar el aumento de la sensibilidad es inversamente proporcional a la especificidad.⁸¹

De la misma manera Hernández et al, determinaron una sensibilidad que fluctuó entre el 83% y 100% y una especificidad que así mismo varió desde el 14% al 100%.⁸²

JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo se realizará con el fin de determinar el punto de corte para HOMA-IR en la población (estudiantil de la carrera de medicina) local, debido a que ningún estudio se ha realizado a nivel nacional para encontrar los valores de corte para establecer la existencia o no de Insulinorresistencia.

Identificaremos además, los factores asociados al desarrollo de esta entidad metabólica, esto con el objetivo de proveer a la población en estudio, medidas para contrarrestar los mismos factores y lograr así una intervención oportuna sobre la misma, incidiendo de manera directa sobre el estilo de vida (dieta, ejercicio, hábitos tóxicos [fumado o consumo alcohólico]) de la que será nuestra población de estudio.

En los últimos años, producido por un aumento de la esperanza de vida de la población adulta, se ha logrado apreciar con el aumento de la misma, un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas cardiovasculares y endocrino-metabólicas; entre ellas la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, las aterosclerosis, las dislipidemias, todas ellas componentes del llamado Síndrome Metabólico o Síndrome de Insulinorresistencia, el cual ha venido ganando atención desde hace unas décadas con el aumento de la población adulta, así también cabe mencionar que más personas de edades menores a los 30 años se están sumando a las filas de personas que padecen estas patologías de tórpida evolución, que merman el bienestar de los pacientes y que por lo tanto cambian el estado de vida al que ellos normalmente están acostumbrados, es entonces con el objetivo de disminuir la incidencia de este Síndrome de Insulinorresistencia que nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿CUAL ES EL ÍNDICE DE RESISTENCIA INSULINICA QUE MEDIANTE EL MODELO HOMEOSTÁTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA (HOMA-IR) ENCONTRAREMOS EN LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MEDICINA, UNAN – LEÓN, EN EL TERCER Timestre del 2016?

OBJETIVO GENERAL

DETERMINAR EL ÍNDICE DE RESISTENCIA INSULINICA MEDIANTE EL MODELO HOMEOSTÁTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA (HOMA-IR) EN LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE MEDICINA, UNAN – LEÓN, EN EL TERCER TRIMESTRE DEL 2016

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.
2. DETERMINAR LOS NIVELES DE GLICEMIA, TRIACILGLICERIDÉMIA E INSULINEMIA EN AYUNO.
3. ESTABLECER EL PUNTO DE CORTE DEL ÍNDICE DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.
4. IDENTIFICAR LOS FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA.

MARCO TEÓRICO

La **Resistencia a la Insulina** (RI) se define como la disminución de la respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, particularmente en músculo y tejido adiposo. Con una consecuente elevación de la glucosa y posterior hiperinsulinemia compensatoria que se encargara de normalizar las concentraciones de glucosa plasmática.⁴⁷

Se trata de un importante factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular.⁴⁸

Dicho fenómeno metabólico adquiere mayor relevancia en la población adulta, ya que la disminución en la secreción de insulina, sumada a la disminución de la respuesta fisiológica del cuerpo hacia la insulina, así como, el aumento del perímetro abdominal, el sedentarismo y la disminución de la masa muscular que se producen como parte del proceso fisiológico de envejecimiento median la aparición de RI.

Existen diferentes métodos cuantitativos que se utilizan para la medición de la Insulinorresistencia entre los que se encuentran:

1. El Clamp, que representa el estándar de oro para medir la sensibilidad tisular a la insulina y la secreción de insulina aunque, por su complejidad, no es de utilidad clínica;
2. Los índices de HOMA (Homeostasis Model Assessment) y QUICKI (Quantitative Insulin Check Index), que son los métodos más sencillos y los más utilizado para evaluar RI en el campo;
3. El índice Matsuda – DeFronzo (también llamado ISI-Compuesto) que se calcula a partir de una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) de la cual se desprende información adicional sobre el metabolismo de la glucosa en el estado post-estimuladorio.

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 1. Métodos Diagnósticos de Insulinorresistencia		
	Ventajas	Desventajas
Métodos Indirectos	Metodológicamente más sencillos que los directos.	Moderada correlación con el Clamp.
Insulina Plasmática en Ayuno	Sencillo	Variabilidad según el desarrollo puberal, pobre correlación con el Clamp.
Índice HOMA	Moderada a buena correlación con el Clamp.	Puntos de corte muy variables según la población estudiada.
Índice de Quicki	Buena correlación con el Clamp.	Puntos De Corte no Disponibles.
Índice Matsuda - DeFronzo		Múltiples muestras sanguíneas, colocación de un catéter intravenoso.
Métodos Directos	Medida más confiable de Insulinorresistencia.	Complejos, invasivos, difíciles de realizar en poblaciones. No son apropiados para usarse en estudios poblacionales grandes o en la práctica clínica de rutina.
Clamp Hiperinsulinémico-euglicémico.	Estándar de Oro para evaluar la Sensibilidad a la Insulina.	
Clamp hiperglicémico.	Estándar de Oro para evaluar la Secreción de Insulina.	
FSIVGT modelo mínimo.	Evalúa sensibilidad Tisular y Secreción de Insulina.	
HOMA = Homeostasis Model Assessment; QUICKI = Quantitative Insulin Sensitivity Check Index; FSIVGT = Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test.		

Se iniciara dando una descripción de los métodos directos para la medición de la Insulinorresistencia:

1. Clamp: El estándar de oro para el diagnóstico de la resistencia a la insulina, propuesta por DeFronzo y colaboradores en 1979.⁵³ Se trata de una técnica muy compleja e invasiva que prácticamente no tiene aplicación clínica.⁵⁴ Sin embargo, como permite conocer tanto la sensibilidad tisular a la insulina (hepática y muscular) como la respuesta de la célula β a la glucosa, es frecuentemente utilizada en investigación.

Dos variantes de esta técnica han sido descritas: el Clamp Euglicémico-Hiperinsulinémico, que nos permite cuantificar la utilización global de glucosa bajo un estímulo de hiperinsulinemia y el clamp hiperglicémico, que nos permite medir la respuesta pancreática a la glucosa bajo condiciones de hiperglicemia.⁵⁵

El Clamp Hiperinsulinémico – Euglicémico, se basa en el concepto de que bajo concentraciones constantes de hiperinsulinemia, la cantidad de glucosa captada por los tejidos insulino dependientes será proporcional a la tasa de infusión de glucosa exógena necesaria para mantener constante la concentración de glucosa circulante. La meta del clamp es aumentar la concentración de insulina en 100 μ U/ml sobre su valor basal y mantener constante la concentración de glucosa en sangre en aproximadamente 90 mg/dl mediante ajustes periódicos en una infusión de glucosa.⁵⁶

Durante la realización del clamp es indispensable alcanzar un periodo de por lo menos 30 minutos donde la variación entre las cifras de glucosa sea menor al 5%; usualmente esto se logra durante los últimos 30 minutos del clamp y este lapso se conoce como “período de estabilidad” (steady state).

Previo a la aplicación de esta técnica es necesario canalizar al paciente en dos vías; una antecubital y una distal. La vía distal, empleada para recolectar las muestras de sangre, se coloca en posición retrógrada a la altura de la muñeca y con la extremidad dentro de una caja de calentamiento; esto con el objetivo de arterializar la sangre venosa. La vía antecubital se utiliza para administrar una

infusión constante de insulina y una infusión variable de glucosa. Una vez que el paciente ha sido canalizado y que se cuenta con tres determinaciones basales de glucosa, se inicia la infusión de insulina.

Durante los primeros 10 minutos se infunden 2 bolos y, posteriormente, se mantiene la infusión a una tasa constante. La infusión de insulina se calcula en base a la superficie corporal del paciente, según lo propuesto por DeFronzo y colaboradores ($40 \mu\text{UI}/\text{m}^2/\text{min}$).⁵³ Las determinaciones de glucosa se realizan a intervalos de 5 minutos durante el tiempo que dure el clamp y la infusión de glucosa se ajusta en base a estas determinaciones para mantener la concentración de glucosa en un valor de aproximadamente 90 mg/dl.

Para analizar los resultados de un clamp se emplean las mediciones obtenidas durante el “período de estabilidad” para calcular 2 valores: el valor M que es una medida de tolerancia a la glucosa y está dado por la tasa de infusión de glucosa administrada durante este período (mg/kg/min), y el valor ISI (insulin sensitivity index por sus siglas en inglés) también llamado relación M/I. Este último es un reflejo de la cantidad de glucosa metabolizada (M) por unidad de insulina plasmática (I) y representa un índice de sensibilidad tisular a la insulina (mg/kg/min por $\mu\text{UI}/\text{ml}$).⁵³

El Clamp Hiperinsulinémico - Euglicémico es considerado el estándar de oro para diagnosticar Insulinorresistencia ya que provee la medida más confiable de sensibilidad tisular a la insulina (relación M/I), pues toda la insulina suministrada al organismo por vía exógena es biológicamente activa. Sin embargo, no se ha reportado un punto de corte para diagnosticar RI con el clamp pues, como ya se ha mencionado, se trata de una técnica empleada en la investigación y no en la práctica clínica. De esta manera, para su interpretación se toman los valores de M y de M/I y, a medida que estos sean mayores, mejor será la sensibilidad a la insulina.⁵⁷

El Clamp Hiperglicémico, nos permite medir la respuesta pancreática a la glucosa bajo condiciones de hiperglucemia. Su meta es aumentar la concentración plasmática de glucosa a 125 mg/dl sobre la concentración basal y mantenerla así durante un período aproximado de dos horas.⁵⁸

En esta técnica el páncreas es sometido a un reto, lo que permite evaluar la secreción bifásica de la insulina in vivo, donde una alteración en la primera fase de la secreción de insulina será un reflejo de una patología de células β .^{58, 59}

El Clamp Hiperglucémico, es más sencillo de realizar que el Clamp Hiperinsulinémico - Euglicémico, porque no se requiere suministrar insulina exógena. A pesar de que los resultados obtenidos en ambos métodos se correlacionan fuertemente,⁶⁰ cada uno mide variables diferentes del metabolismo de la glucosa.

Es necesario identificar el objetivo para decidir qué tipo de clamp se debe realizar. Por ejemplo, en un estudio publicado por Uwaifo et al, en el 2002, se realizó un Clamp Hiperinsulinémico y un Clamp Hiperglucémico con diferencia de 2 a 6 semanas en 31 niños. Los valores M reportados fueron 14.7 ± 8.2 y 14.1 ± 6.5 , respectivamente.⁶¹ A pesar de que los valores M fueron muy similares, se encontró una mejor correlación entre el clamp hiperglucémico y los índices de sensibilidad a la insulina derivados de mediciones en ayuno.

El FSIVGTT (Frequent Sampling Intravenous Glucose Tolerance Test), Test de tolerancia a la glucosa endovenosa con muestreo frecuente; permite detectar la existencia o falta del primer pico de insulina. Es más sencillo de efectuar que los clamp, pero igualmente exige la infusión de glucosa, y se debe insulinoinfundir al paciente. Luego, mediante un catéter, se toman muestras de sangre a distintos tiempos durante 3 horas. En cada muestra se dosan glucosa e insulina.⁶²

El FSIVGTT se efectúa, hoy en día, procesando los datos en el programa Modelo Mínimo de Bergman, preparado para el ingreso de los mismos y su resultado automático.

2. Índices de Insulinosensibilidad basados en el ayuno.

El índice HOMA (descrito por Turner y perfeccionado por Mathews), es el método más utilizado para diagnosticar insulinoresistencia, simplifica el procedimiento matemático asumiendo (sin ser exactamente así) una relación simple en el feedback glucosa – insulina.

Se deriva a partir de la interacción entre la función celular β y la Insulinosensibilidad en un modelo matemático donde se utilizan la glicemia e insulinemia en ayuno. ⁶⁴

El modelo se calibra con una función celular β de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con las siguientes fórmulas:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = [\text{insulinemia en ayuno } (\mu\text{UI/ml}) * \text{glicemia en ayuno (mmol/L)}] / 22.5. ⁶⁵$$

El índice HOMA también puede utilizarse para evaluar la función de la célula β pancreática utilizando el siguiente modelo matemático:

$$\text{HOMA} - \beta = [20 * \text{insulinemia en ayuno } (\mu\text{UI/ml})] / [\text{glicemia ayuno (mmol/L)} - 3.5].$$

Dicho índice, ha sido validado frente al clamp, siendo por tanto el más utilizado como patrón secundario en la mayoría de los estudios clínicos. Sin embargo, debe recordarse que es apenas una forma simplificada del programa HOMA, provisto en 1985 para fines de investigación por la Universidad de Oxford.

Junto al HOMA, originalmente denominado HOMA – IR (por Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance), es conveniente calcular los índices HOMA – %S (% de Sensibilidad) ⁶⁶ y HOMA – %B (% de Beta – secreción).

El grupo de Oxford elaboró un nuevo programa, que evalúa la relación metabolito – hormona incluyendo ciertos parámetros empíricos y calcula: HOMA 2 – IR, HOMA 2 – %S (% Sensibilidad), HOMA 2 – % β (% β – secreción). ⁶⁷

El HOMA – 2, es una actualización y adaptación hecha por Levy et al en Oxford, la cual establece una relación no lineal entre glucosa e insulina (que se ajusta mejor a la realidad fisiológica). Toma en cuenta las variaciones en la resistencia hepática y en la tisular periférica. Considera aumentos en la curva de insulinosecreción cuando las glucemias superan 180 mg/dL, y también el pequeño aporte de la proinsulina.

Otro método ampliamente difundido en la determinación de insulinoresistencia de manera indirecta, es el Índice QUICKI (Quantitative Insulin Check Index), que se basa en un modelo logarítmico que también se calcula a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno mediante la siguiente ecuación:

$$\text{QUICKI} = 1 / [(\log \text{ insulinemia en ayuno } (\mu\text{UI/ml}) + \log \text{ glicemia en ayuno (mg/dl)})].$$

68

Resulta interesante comentar que los modelos anteriormente descritos no hacen distinción entre la sensibilidad a la insulina hepática o periférica.

La relación entre la glicemia e insulinemia 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. ⁶⁹

Con respecto a los niveles de correlación de HOMA y QUICKI vs el Clamp, se han reportado cifras variables. De manera general, las mejores asociaciones se han observado cuando estos índices son construidos a partir de 3 o más determinaciones de glucosa e insulina en muestras extraídas consecutivamente en intervalos de 5 a 10 minutos.

Se han reportado coeficientes de correlación con el clamp que van desde 0.43 hasta 0.91 para QUICKI y de -0.53 a -0.91 para HOMA. ^{70, 71, 72, 73}

Si bien los índices HOMA y QUICKI correlacionan en forma similar vs el estándar de oro para el diagnóstico de RI, el HOMA ha tenido mayor trascendencia en la práctica clínica. ⁷¹ Probablemente por esta razón diversos autores se han

esmerado en establecer puntos de corte para el diagnóstico de RI mediante este índice.

Encontramos también dentro de los métodos indirectos La Curva de Tolerancia Oral a La Glucosa (CTOG), que se utiliza principalmente para evaluar tolerancia a la glucosa y no para diagnosticar RI.

Para realizar la CTOG, se administran 75 g de glucosa anhidra; posteriormente se determinan las glicemias a los 30, 60 y 120 minutos postcarga. Aquellos individuos con glucosa ≥ 140 mg/dl a los 120 min se diagnostican con intolerancia a la glucosa.⁷⁴

Sin embargo, una desventaja de la CTGO es su pobre confiabilidad para diagnosticar riesgo de diabetes ya sea en adultos⁷⁵ o en niños⁷⁶ y cuando existe sobrepeso y obesidad.

De acuerdo con la sugerencia de la American Diabetes Association (ADA), la CTOG se utiliza sólo para el tamizaje en pacientes obesos con factores de riesgo.

De manera interesante, se han desarrollado índices para medir sensibilidad a la insulina con mediciones obtenidas de la CTGO.^{77, 78} En 1999, Matsuda y DeFronzo propusieron un índice de sensibilidad a la insulina obtenido a partir de las determinaciones de glucosa e insulina derivadas de una CTGO.

Este método se conoce como índice Matsuda-DeFronzo o índice de sensibilidad a la insulina compuesto (ISI-Compuesto), que se calcula de acuerdo con la siguiente ecuación:⁷⁹

$$\text{ISI - Compuesto} = 10,000 \div \sqrt{[(\text{IPA} * \text{GPA}) * (\text{xGPC} * \text{xIPC})]};$$

Donde IPA es la insulinemia en ayuno ($\mu\text{UI/ ml}$); GPA la glicemia en ayuno (mg/dl); xGPC es el promedio de la glicemia en todos los puntos de la curva; y xIPC es el promedio de la insulinemia en todos los puntos de la curva.

Así el ISI – Compuesto ha reportado niveles de correlación aceptables contra el Clamp Hiperinsulinémico en adultos ($r = 0.73$).⁷⁹ Abdul-Ghani et al, propusieron un

punto de corte 4.5 en adultos, valor útil para predecir la aparición de DM2 en un futuro.⁷⁷ Hasta la fecha, no se han propuesto puntos de corte para poblaciones pediátricas.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo De Estudio: Corte Transversal Analítico.

Área De Estudio: El presente estudio se llevó a cabo en los estudiantes de la Carrera De Medicina, de la Facultad De Ciencias Médicas, de la UNAN – León, los que poseen marcadas diferencias sociodemográficas debido a que ellos proceden de diferentes regiones del país y por lo tanto entre ellos existen diferentes estilos de vida.

El universo de trabajo fueron los estudiantes activos de la Carrera de Medicina, durante el tercer trimestre del año 2016.

Tamaño De La Muestra: se utilizó la fórmula para la población finita, debido a que conocemos el universo:

$$[n = N \times Z\alpha^2 \times P \times Q / (N - 1) \times d^2 \times P \times Q]$$

Donde:

n: número de pacientes en la muestra.

N: población total (1117).

Z α^2 : nivel de confiabilidad (1.96²).

P: probabilidad de que Ocurra el evento (0.14).

Q: probabilidad de que NO ocurra (1 – P).

d²: límite de error deseado (0.06)².

Sustituyendo:

$$N = 1117 \times 1.96^2 \times 0.14 \times 0.86 / ((1117 - 1) \times 0.06^2 + 1.96^2 \times 0.14 \times 0.86); = 516.6/4.48; = 115.3.$$

Se necesitó un total de 115 estudiantes para la realización del presente estudio.

La muestra se calculó tomando en cuenta antecedentes en donde, HOMA-IR se encontró con una frecuencia del 14%, cabe mencionar que dada las locaciones en las que fueron realizados dichos estudios y las características sociodemográficas de la muestra en estudio, ciertas determinaciones (serán realizadas) serán abordadas más adelante.

Luego de determinar el tamaño de la muestra se estratificó a la misma por sexo (masculino y femenino), grupo sobre los cuales de manera individual y de tres en tres, fueron seleccionados los participantes utilizando como marco muestral la lista oficial de la Facultad de Ciencias Médicas

En caso que uno de los estudiantes seleccionados no aceptara participar, se seleccionó al estudiante inmediato inferior o superior en la lista, para suplir la pérdida de uno de los seleccionados de la muestra.

Criterios de Inclusión

- Pertenecer a la carrera de Medicina.
- Ser estudiante Activo.
- Haber decidido participar del estudio, previo consentimiento informado.
- No padecer Enfermedades Crónicas.
- Tener antecedentes familiares de enfermedades crónicas cardiovasculares y metabólicas.

Criterios de Exclusión

- No pertenecer a la Carrera De Medicina.
- No ser estudiante Activo.
- No haber decidido participar del Estudio.
- Padecer Enfermedades Crónica.

- No tener antecedentes familiares de enfermedades crónicas cardiovasculares y metabólicas.

Instrumento de Recolección de Datos

La información se recolectó mediante entrevista directa a cada uno de los estudiantes de la carrera de Medicina, mediante preguntas abiertas y cerradas tomando en cuenta los objetivos específicos de la investigación.

Procedimiento de Recolección de Datos

Se conversó con las autoridades de la Facultad De Medicina para obtener el permiso de reunirnos con los estudiantes de Medicina, con la finalidad de explicarles los objetivos del estudio y pedirles el consentimiento informado para su participación en el mismo.

Las entrevistas y la recolección de los especímenes fueron realizados en el Laboratorio de Bioquímica del Complejo Docente De La Salud, UNAN – León y en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), por los dos autores de la presente investigación y colaboradores del mismo laboratorio.

En la entrevista, que se basó en la encuesta se encontraron los siguientes datos:

- I. VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS
 - 1) Edad
 - 2) Sexo
 - 3) Procedencia
 - 4) Estado Civil
- II. VARIABLES DIAGNOSTICAS
 - 1) Índice De Masa Corporal
 - 2) Perímetro Abdominal
 - 3) Actividad Física
 - 4) Consumo de Tabaco

- 5) Consumo de Alcohol
- 6) Niveles Plasmáticos De Insulina En Ayuno
- 7) Niveles Plasmáticos De Glucosa En Ayuno
- 8) Niveles Plasmáticos De Triacilglicéridos En Ayuno

Consideraciones Éticas

Se solicitó el consentimiento informado a todos los estudiantes previa explicación de los objetivos e importancia de la investigación, respetando la privacidad y la autonomía de las mismas y los datos serán utilizados solo con fines científicos. Se explicaron los posibles riesgos que puede correr con la toma de la muestra así como los beneficios de la realización del estudio.

Plan De Análisis

Una vez recolectada la información, fue procesada utilizando el conjunto de paquetes del programa de computación SPSS (Versión 22.0).

Para el análisis univariado, la información fue resumida en tablas de distribución de frecuencia simple para cada una de las variables en estudio; se utilizaron algunas medidas como la media aritmética, mínimo, máximo, desviación estándar y curva de distribución, lo que permitió obtener las características sobresalientes de los estudiantes sometidos al estudio.

Para realizar el análisis bivariado se establecieron diversos cruces, siendo considerada como variable dependiente el HOMA-IR, el que estuvo influido por variables independientes, tales como el sexo, la edad, la procedencia y el estado civil; así como también el nivel de actividad física y el consumo de tabaco y alcohol. Como medida de análisis fue utilizada la prueba de χ^2 , el RP (Razón de Prevalencia).

Aspectos importantes a evaluar serán:

- Las Características Sociodemográficas.

- Punto de Corte del HOMA-IR.
- Factores Asociados al Incremento del HOMA-IR.

Limitaciones del Estudio:

De las 115 personas solamente 96 aceptaron participar del estudio y de cada una de ellas se obtuvo una muestra biológica (sangre), sin embargo, solamente fueron procesadas 54 muestras debido a la falta de reactivos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES		
VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA
SOCIO-DEMOGRÁFICAS		
Edad	Años cumplidos desde el momento del nacimiento	1- < 20 años 2- ≥ 20 años
Sexo	Diferencias entre las características físicas que posee cada persona.	1- Masculino. 2- Femenino.
Procedencia	Lugar de donde una persona es originaria.	1- Urbano. 2- Rural.
Estado Civil	Condición legal de la persona respecto a la relación con su pareja.	1- Soltero (a). 2- Acompañado (a). 3- Casado (a).
DIAGNÓSTICAS		
IMC	Relación que existe entre el peso y la talla de un individuo.	1. ≤ 18.4 kg/mt ² 2. 18.5 – 24.9 kg/mt ² 3. 25 – 29.9 kg/mt ² 4. ≥ 30 kg/mt ²
Perímetro Abdominal	Es la medida de la circunferencia abdominal	≥ 80 cm.
Actividad Física	Realización de al menos 30 minutos de caminata rápida 5 veces por semana.	1- No 2- Si
Consumo de Tabaco	Consumo de 5 o más cigarrillos al día.	1- Si 2- No

Consumo de Alcohol	Consumo de 100 gr o más de etanol mensualmente.	1- Si 2- No
Glicemia En Ayunas	Medición Plasmática de Glucosa, con 8 a 12 horas de ayuno.	1- ≥ 100 mg/dl 2- < 100 mg/dl
Triacilglicéridos en Ayuna	Medición Plasmática de Triacilglicéridos, con 8 a 12 horas de ayuno.	1- ≥ 150 mg/dl 2- < 150 mg/dl
Insulina En Ayunas	Medición Plasmática de Insulina, con 8 a 12 horas de ayuno.	1) ≥ 10 μ U/ml 2) < 10 μ U/ml

RESULTADOS

Insulinorresistencia (IR), agrupa una serie de entidades endocrino-metabólicas que al aparecer en un mismo individuo dan origen al Síndrome Metabólico. Es actualmente una entidad clínica con un aumento creciente entre la población adulta. Se ha vinculado a la globalización y a la transición nutricional.

En relación a las características sociodemográficas de las personas en estudio (OE 1), se encontró lo siguiente:

Debido a que las personas en el presente estudio son universitarios las edades correspondieron al rango de edad comprendido entre los 17 y 22 años, sin embargo, el máximo de edad encontrado fue de 27 años. En donde las personas de 18 y 19 años correspondieron al 24.1% y 31.5% respectivamente. El promedio de edad correspondió a los 19.4 años. Según el sexo, 33 (61.1%) correspondieron al sexo femenino. En relación a la procedencia de los entrevistados 49 (90.1%) procedían del área urbana. Según el estado civil, 48 (88.9%) personas resultaron ser solteras.

Cuadro N° 1

Distribución porcentual de la población según características sociodemográficas.			
	Variable	N°	%

1	Edades		
	17	5	9.3
	18	13	24.1
	19	17	31.5
	20	6	11.1
	21	5	9.3
	>/= 22	8	14.9
2	Sexo		
	Masculino	21	38.9
	Femenino	33	61.1
3	Procedencia		
	Urbano	49	90.7
	Rural	5	9.3
4	Estado Civil		
	Soltero	48	88.9
	Unión Estable	6	11.1
Fuente: Encuesta (n=54)			

En lo que respecta a la distribución poblacional según las medidas del perímetro abdominal, se determinó que el 48.5% y 42.9% de los hombres y mujeres respectivamente superaron el perímetro abdominal límite para considerar obesidad central.

Cuadro N° 2

Distribución porcentual de la población según perímetro abdominal y sexo			
		N°	%
Masculino	≥ 90 cm	16	48.5
	< 90 cm	17	51.5
Femenino	≥ 80 cm	9	42.9
	< 80 cm	12	57.1
n=54			

Referente a los diferentes estilos de vida de la población sometida a estudio tomando en cuenta el ejercicio físico consumo de alcohol y tabaco, se distribuyeron de la siguiente manera: el 42.9% y 78.8 % de los hombres y mujeres no realizaban ejercicio físico; de la misma manera, el 21.2 y 19.0% de los hombres y mujeres, consumían 100 o más gramos de alcohol al mes (que corresponden a cualquiera de los siguientes: 10 cervezas [4.2%], 300 ml de ron [45%] o 1100 ml de vino [10%]); así mismo, el 14.3 y 12.1 de los hombres y mujeres sometidos a estudio respectivamente, consumían 5 o más cigarrillos al día.

Cuadro N° 3

Distribución porcentual de la población según estilos de vida					
Variables		Sexo		N°	%
1	Ejercicio Físico	Masculino	NO	9	42.9
			SI	12	57.1
		Femenino	NO	26	78.8
			SI	7	21.2
2	Consumo De Alcohol	Masculino	SI	4	19.0
			NO	17	81.0
		Femenino	SI	6	18.2
			NO	27	81.8
3	Consumo De Tabaco	Masculino	SI	3	14.3
			NO	18	85.7
		Femenino	SI	4	12.1
			NO	29	87.9
Fuente: Encuesta. n=54					

Referente a los niveles sanguíneos de Triacilglicéridos, Glucosa e Insulina (OE 2), se logró determinar lo siguiente:

Con respecto a la Glicemia, se obtuvo un mínimo y un máximo de 45 mg/dl y 97 mg/dl respectivamente; para un promedio de 75 mg/dl, constatando así que el total de nuestra población actual se encontraba euglicémica.

Así también, los valores de Triacilglicéridos tuvieron un mínimo y un máximo de 30 mg/dl y 229 mg/dl respectivamente; con un promedio de 94 mg/dl; se constató que el 14.8% de la población en estudio se encontraban hipertriacilglicéridémicos.

En lo que respecta a los valores de Insulinemia, se determinaron niveles mínimo y máximo de 0.5 μ UI/ml y 80 μ UI/ml; para un promedio de 7.04 μ UI/ml; se constató que el 18.5 % de la población sometida a estudio se encontraba hiperinsulinémica.

Cuadro N° 4

Distribución poblacional según valores de Glicemia, Triacilglicéridemia e Insulinemia. n=54			
	Variable	N°	%
1	Glicemia		
	Hiperglicemia	0	0
	Euglicémica	54	100
2	Lipemia		
	Hipertriacilglicéridemia	8	14.8
	Eulipémicos	46	86.2
3	Insulinemia		
	Hiperinsulinemia	10	18.5
	Euinsulinemia	44	81.5
Fuente: Encuesta			

En lo que concierne al punto de corte para HOMA-IR (modelo homeostático de resistencia a la insulina) para insulinoresistencia (OE 3) se encontró lo siguiente:

Luego de calcular HOMA-IR y encontrar un mínimo y máximo de 0.5 y 17.19 respectivamente; (a partir del percentil 75 [p75]), en donde se encontraba el 84% de la población sometida en estudio, se determinó un punto de corte para insulinoresistencia ≥ 1.03 .

Cuadro N° 5

Punto de Corte para HOMA - IR		
HOMA-IR	Mínimo	0.08
	Máximo	17.19
	Percentil 25	0.1274
	Percentil 50	0.5026
	Percentil 75	1.0344
Fuente: Encuesta		

Se determinó también una **prevalencia** de insulinoresistencia del 24.1%; siendo más afectado el sexo femenino con un 24.2%.

Cuadro N° 6

Prevalencia de Insulinoresistencia. n=54		
	Frecuencia	%
SI	13	24.1
NO	41	75.9
Fuente: Encuesta		

Cuadro N° 7

Sexo e Insulinoresistencia			
		Frecuencia	%
Masculino	SI	5	23.8
	NO	16	76.2
Femenino	SI	8	24.2
	NO	25	75.8
Fuente: Encuesta			

Consecuentemente, se determinó que el grupo de personas con 21 o más años, fue el más afectado con un 30.8%.

Cuadro N°8

Grupos de Edad e Insulinorresistencia			
		Frecuencia	%
17 – 18 años	Si	4	22.2
	No	14	78.8
19 – 20 años	Si	5	21.7
	No	18	79.3
21 años o más	Si	4	30.8
	No	9	69.2
Fuente: Encuesta			

Con respecto a la relación existente entre insulinorresistencia y los factores asociados al mismo (OE 4), se determinó lo siguiente:

No se encontró significancia estadística entre la variable independiente Grupos de Edad (≥ 20 años y < 20 años) con la variable dependiente HOMA – IR ($p = 0.81$).

Se determinó significancia estadística entre las variables independientes sexo y procedencia; y la variable dependiente HOMA – IR ($p = 0.001$ y 0.05 respectivamente).

Respecto al ejercicio, el consumo de tabaco y alcohol no se logró determinar significancia estadística ($p = 0.81$, 0.89 y 3.4 respectivamente).

De la misma manera al relacionar las variables independientes Perímetro Abdominal, IMC, Triacilglicéridos e Insulinemia con la variable dependiente HOMA – IR ($p = 5.18$, 3.06 , 3.4 y 38.7), no se determinó significancia estadística.

Cuadro N° 9

Valor de p y RP entre las variables independientes y el aumento del HOMA - IR				
Variab Independientes	p	RP	Intervalo de Confianza (95%)	
			Mínimo	Máximo
Grupos de Edad	0.81	1.205	0.332	4.381
Sexo	<i>0.001</i>	0.977	0.271	3.518
Procedencia	<i>0.05</i>	1.297	0.132	12.760

Ejercicio	0.81	0.830	0.228	3.015
Consumo de Tabaco	0.89	1.309	0.222	7.712
Consumo de Alcohol	3.4	3.6	0.887	14.988
Per. Abdominal	5.18	5.775	1.136	29.367
IMC	3.06	3.086	0.849	11.214
Triacilgliceridemia	3.40	4.111	0.859	19.676
Insulinemia	38.7	14.667	4.920	43.724
Fuente: Encuesta. p es Estadísticamente Significativo si es ≤ 0.05.				

Una vez obtenidos estos datos decidimos estratificar los datos según la variable sexo y de logro determinar los siguiente:

Al segregar la población por la variable sexo, se logró determinar que una edad ≥ 20 años para el sexo masculino estaba asociado estadísticamente al aumento del HOMA –IR ($p = 0.004$), no así para el sexo femenino en quienes no se encontró significancia estadística ($p = 0.088$).

A pesar de haber encontrado significancia estadística entre la procedencia y el HOMA – IR, al estratificar esta misma variable independiente por sexo no se determinó significancia estadística. ($p = 0.691$ y 0.149 para el sexo masculino y femenino respectivamente).

En relación a las variables independientes ejercicio, consumo de tabaco y alcohol al estratificarlas por sexo se determinó que si había significancia estadística para algunas de ellas. ($p = 0.22$ y 0.91 [Ejercicio]; 0.175 y 0.001 [Consumo de Tabaco]; así también, de 0.948 y 2.649 [Consumo de Alcohol]; para el sexo masculino y femenino respectivamente).

De la misma manera se estratificaron por sexo las variables independientes Perímetro Abdominal, IMC, Triacilglicéridos e Insulinemia con la variable dependiente HOMA – IR sin encontrarse significancia estadística ($p = 0.236$ y 6.436 [Per. Abdominal]; 0.403 y 3.117 [IMC]; 3.544 y 0.797 [TAG]; 15.812 y 22.917 [Insulinemia]), no se determinó significancia estadística.

Cuadro N°10

Chi ² y RP entre las variables independientes y el aumento del HOMA - IR					
Variables Independientes	Sexo	p	RP	Intervalo de Confianza (95%)	
				Mínimo	Máximo
Grupos de Edad (≥ 20 años)	Masculino	0.004	1.083	0.87	3.538
	Femenino	0.088	1.273	2.58	6.273
Procedencia (Urbano)	Masculino	0.691	0.737	0.563	0.967
	Femenino	0.149	0.609	0.048	7.758
Ejercicio (No Realiza)	Masculino	0.022	0.857	0.111	6.617
	Femenino	0.091	0.750	0.115	4.898
Consumo de Tabaco (Si)	Masculino	0.175	1.175	0.124	24.650
	Femenino	0.001	1.048	0.093	11.754
Consumo de Alcohol (Si)	Masculino	0.948	2.889	0.325	25.702
	Femenino	2.649	4.400	0.677	28.602
Per. Abdominal (≥ 80 cm)	Masculino	0.236	1.818	0.166	20.74
	Femenino	6.436	12.444	1.313	117.930
IMC (≥ 25 Kg/mt ²)	Masculino	0.403	1.929	0.250	14.887
	Femenino	3.117	4.286	0.801	22.917
Triacilgliceridemia (≥ 150 mg/dl)	Masculino	3.544	10.000	0.601	149.139
	Femenino	0.797	2.444	0.329	18.135
Insulinemia (≥ 10 µUI/ml)	Masculino	15.812	17.000	2.539	113.824
	Femenino	22.917	13.500	3.558	51.227

Fuente: Encuesta. p es Estadísticamente Significativo si es ≤ 0.05.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

La población sometida a estudio correspondió en su mayoría a adolescentes y adultos jóvenes, es decir entre los 17 y 27 años; en donde las personas que tenían 19 años representaron el 31.9% de la población; de esto se deriva que el promedio de edad es de 19.48 años; con un comportamiento que difiere con el estudio realizado en España por Romero et al⁸³, en el cual la media de la edad fue de 43.5 años en donde la población mayor de 25 años representó más del 80% de su población; y del estudio realizado en Chile por Escalona et al⁸⁴, en el cual el promedio de edad fue de 25.9 años; esto debido a que como es conocido la demografía de las sociedades europeas están caracterizadas por tener poblaciones adultas mayores de 30 años; no así la sociedad latina la cual posee una enorme cantidad de adolescentes y adultos jóvenes menores de 30 años.

Las personas sometidas a estudio en su mayoría fueron del sexo femenino (61.1%) correspondiéndose en esta característica con el estudio realizado en Brasil (2006) por Geloneze et al⁸⁵, en el que las mujeres representaron el 57.5%; así como, el estudio realizado en Reino Unido (2008) por Rutter et al⁸⁶, en el que las mujeres representaron el 55% de la población; lo cual puede atribuírsele al hecho de que las mujeres estaban más preocupadas por el estado de su salud.

En lo que se refiere a las medidas plasmáticas de Glucosa, las personas sometidas a estudio obtuvieron un promedio de glicemia plasmática de 75 mg/dl, lo que difiere levemente con el estudio realizado en China por Yin et al⁸⁷, en donde se determinó un promedio para la glicemia de 88 mg/dl; de la misma manera difiere del estudio realizado en España por Romero et al⁸³, en el cual se encontró una media de 98 mg/dl de glucosa plasmática, lo que puede atribuirse al hecho de que estos estudios fueron realizados en pacientes jóvenes sanos.

En lo que concierne a la Lipemia, las personas sometidas a estudio obtuvieron un promedio de 94 mg/dl, dato que difiere con los resultados encontrados en el estudio realizado en India por Garg et al⁸⁸, en donde se encontró una lipemia media de 137 mg/dl; así como, difiere del estudio realizado por Romero et al, en donde se encontró una media de 158 mg/dl, dicho fenómeno puede explicarse debido a las medias de edades de las personas que fueron sometidas a estudio.

Con respecto a la Insulinemia se determinó en nuestra población una media plasmática de 7.04 μ UI/ml; lo cual difiere del estudio realizado en Venezuela por Bermúdez et al⁸⁹, en donde se determinó una media de la insulina plasmática en ayuna de 15.95 μ UI/ml en individuos sanos; así como también difiere del estudio realizado por Geloneze et al⁸⁵, donde se determinó una Insulinemia media de 10.1 μ UI/ml, lo cual se puede explicar debido a que los pacientes presentes en esos estudios eran pacientes adultos con edades mayores a los 35 años en promedio.

En lo que respecta a la determinación del punto de corte para diagnosticar insulinoresistencia se utilizó el percentil 75 del HOMA – IR, con lo que se constató que el punto de corte fuera de ≥ 1.03 ; de la misma manera (utilizando el percentil 75) lo hicieron Hedblad et al⁹⁰ (Suecia), Esteghamati et al⁹¹ (Irán), Marques et al⁹² (Francia) y Buccini et al⁹³ (Argentina) para determinar sus respectivos puntos de corte: ≥ 2.0 , ≥ 1.6 , ≥ 3.8 y ≥ 2.6 respectivamente. Esta situación difiere de los estudios realizados por Summer et al⁹⁴ (US), Do et al⁹⁵ (Tailandia) y Miccoli et al⁹⁶ (Italia) los que utilizaron los percentiles 66, 90 y 80 respectivamente con los cuales

lograron determinar sus respectivos puntos de corte: ≥ 2.73 , ≥ 1.55 y ≥ 2.77 respectivamente.

Concerniente a los factores asociados al aumento del HOMA – IR en el presente estudio se tomaron en cuenta las siguientes variables independientes: edad, sexo, procedencia, actividad física, consumo de tabaco y alcohol, IMC (≥ 25 kg/mt²) y perímetro abdominal (≥ 80 cm), así como, glicemia, Insulinemia y triacilgliceridemia en ayuna. Cabe recalcar que las variables independientes procedencia, actividad física, consumo de tabaco y alcohol, no fueron tomadas en cuenta en los diferentes estudios que para nuestra investigación se revisaron.

Así, sin haber antes estratificado las variables, se determinó asociación estadística entre el sexo [$p = 0.001$] y la procedencia (Urbano [$p = 0.05$]) con el aumento de la variable dependiente HOMA – IR; con respecto a las demás variables independientes no se identificó relación estadística; lo cual difiere con el estudio realizado por Bermúdez et al⁹⁷ (Venezuela), en el que se encontró significancia estadística entre las variables independientes IMC, Perímetro Abdominal y Triacilgliceridemia ($p = 0.0001$, < 0.0001 y < 0.0001 respectivamente); pero de manera similar a nuestro trabajo en donde no se determinó asociación estadísticamente significativa entre Insulinemia ($p = 4.920$) y el aumento del HOMA- IR; de la misma manera Bermúdez llegó a esa conclusión ($p = 0.715$).

No así, al estratificar la población sometida a estudio por sexo, se pudo determinar asociación estadística entre las variables grupo de edad (≥ 20 años en varones [$p = 0.004$]), Ejercicio Físico (no realiza ejercicio en varones [$p = 0.022$]) y consumo de tabaco (consume 10 o más cigarrillos al día en mujeres [$p = 0.001$]); contrario a lo encontrado por Kuan – Hung et al⁹⁸, quienes no encontraron significancia estadística entre la edad (en este caso ≥ 40 años [$p = 0.55$]) y el aumento del HOMA – IR.

CONCLUSIÓN

En el sexo femenino se encontró una mayor incidencia; además, que esta misma aumentó paralelamente con el incremento de la edad. Así también, el consumo de tabaco y el sedentarismo (un porcentaje mayor al 60% no realizaba ejercicio físico) contribuyen al desarrollo del mismo.

A través de la investigación estadística realizada (utilizando la fórmula HOMA – IR) se determinó que una cuarta parte de esta población estudiantil joven presentaba este síndrome de importante relevancia clínica para el desarrollo de diferentes entidades endocrino-metabólicas en la población.

RECOMENDACIONES

Promover cambios en el estilo de vida de los pacientes que resultaron ser insulinoresistentes en nuestra población (disminuir la ingesta de alimentos con alto índice calórico y promover la realización de al menos 30 minutos de ejercicio diariamente).

Realizar más estudios respecto al tema y utilizando las herramientas utilizadas en el mismo debido a que no hay antecedentes nacionales de este tipo de estudio, para así mantener estadísticas epidemiológicas actualizadas.

Así también, sería un buen punto de partida agrandar la muestra y población de estudio debido a que de esta manera será más fácil encontrar correlación estadística entre aquellas variables que en la literatura internacional son factores de riesgo pero que en este momento no pudimos determinar.

BIBLIOGRAFIA

1. Kahn R, Buse J, Ferranini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care* 2005; 28 (9): 2289-2304.
2. Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, Kahn CR: Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. *Lancet* 1992, 340:925-929.
3. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM: Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2002, 25:1177-1184.
4. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW: Insulin resistance, the metabolic syndrome, and incident cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2005, 54:3252-3257.
5. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Turner, Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985, 28:412-419.
6. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, Monauni T, Muggeo M: Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in

- subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000, 23(1):57-63.
7. Hedblad B, Nilsson P, Janzon L, Berglund G: Relation between insulin resistance and carotid intima-media thickness and stenosis in nondiabetic subjects. Results from a cross-sectional study in Malmo. Sweden. *Diabet Med* 2000, 17:299-307.
 8. Pozzan R, Pozzan R, Brandão AA, Magalhães MEC, Brandão AP: Níveis de insulina e HOMA em uma amostra da cidade do Rio de Janeiro. Estudo do Rio de Janeiro. *Rev Socerj* 2003, 16:75-75.
 9. Ghiringhello MT, Vieira JG, Tachibana TT, Ferrer C, Maciel RM, Amioka PH, Hauache OM, de Oliveira CH, Khawali C, Reis AF: Distribution of HOMA-IR in brazilian subjects with different body mass indexes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006, 50:573-574.
 10. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN: The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006, 72:219-220.
 11. Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalilzadeh O, Nakhjavani M, Abbasi M: Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: The implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2009, 84:279-287.
 12. Lee S, Choi S, Kim HJ, Chung YS, Lee KW, Lee HC, Huh KB, Kim DJ: Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in korean non-diabetic adults. *J Korean Med Sci* 2006, 21:695-700.
 13. Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM: Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care* 2000, 23:171-175.

14. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, M M: Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998, 47:1643-1649.
15. Nakai Y, Fukushima M, Nakaishi S, Kishimoto H, Seino Y, Nagasaka S, Sakai M, Taniguchi A: The threshold value for insulin resistance on homeostasis model assessment of insulin sensitivity. *Diabet Med* 2002, 19:344-348.
16. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M: Homeostatic Model Assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005, 61:381-388.
17. Acosta B, Escalona MO, Maiz AG, Pollak FC, Leighton FP: Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la región metropolitana de Chile. *Rev Med Chile* 2002, 130:1227-1231.
18. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R: Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin* 2001, 117:530-533.
19. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C: Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005, 115:500-503.
20. Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Ford ES: Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004, 53:1195-1200.
21. Hanley AJ, Wagenknecht LE, D'Agostino RB Jr, Zinman B, Haffner SM: Identification of subjects with insulin resistance and b-cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2003, 52:2740-2747.
22. Philip A; Coates R; Stephen D; Luzio A; Patrick B; David R. "Comparison of estimates of insulin sensitivity from minimal model analysis of the insulin-modified frequently sample intravenous glucose tolerance test and the

- isoglycemic hyperinsulinemic clamp in subjects with NIDDM". *Diabetes* 1995; 44: 631-635.
23. Bonora E; Moghetti P; Zaccaro C. "Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance test with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies". *J. Clin. Endocrinol* 1989; 68: 374-378.
24. Hosker JP; Matthews DR; Rudenski AS et al. "Continuous infusion of glucose with model assessment; measurement of insulin resistance and β -cell function in man". *Diabetologia* 1985; 28: 401-411.
25. Hosker JP; Matthews DR; Rudenski AS; Naylor BA, Treacher DF; Turner RC. "Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man". *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
26. Masanori E; Yshiki N; Kiyoshi M; Yoshikazu H; Hiroyuki K; Takahiko K; Tetsuo K; Yasuhisa O; Hirotoshi M. "Homeostasis Model Assessment as a Clinical Index of insulin resistance in type 2 diabetic patients treated with sulfonylureas". *Diabetes Care* 1999; 22: 818-822.
27. Matthews DR; Hosker JP; Rudenski AS; Naylor BA; Treacher DF; Turner RL. "Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man". *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
28. Hafner S; Gonzalez C; Mietz H; Kennedy E; Dtern M. "A prospective analysis of the HOMA model" *Diabetes Care* 1996; 19: 138-1141.
29. Bermudez P, Souki R, Medina R. Homeostatic Model Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2. *Med Clin* 2000.
30. Gayoso-Diz et al. Insuline Resistance (HOMA-IR) cut-off values and the Metabolic Syndrome in general adult population. *BMC Endocrine Disorders*. Oct. 2013, 13: 47.
31. Esteghamati et al. Optimal cut-off of Homeostatic Model Assessment of Insuline Resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome. *Nutrition & Metabolism*. Apr. 2010, 7: 26.

32. Motta M, Benatti E, Ferlito L, Passamonte M, Malaguarnera M. Insulin-resistance (IR) in older age. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 46: 203-9.
33. Lichnovska R, Gwozdziwiczova S, Hrebicek J. Gender differences in factors influencing insulin resistance in elderly hyperlipemic non-diabetic subjects. *Cardiovasc Diabetol* 2002; 1: 4.
34. Summer AE, Cowie CC: Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis* 2008, 196:696–703.
35. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN: The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population. IR in the Brazilian metabolic syndrome study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006, 72:219–220.
36. Buccini G, Wolftbal, D. valores de Corte para Indices de Insulino-resistencia de la formula HOMA-IR y del programa HOMA2-IR. *RAEM*, 2008.
37. Lann D, LeRoith D: Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome. *Med Clin North Am* 2007, 91:1063–1077.
38. Antuna-Puente B, Disse E, Rabasa-Lhoret R, Laville M, Capeau J, Bastard JP: How can we measure insulin sensitivity/resistance? *Diabetes Metab* 2011, 37:179–188.
39. Hedblad B, Nilsson P, Janzon L, Berglund G: Relation between insulin resistance and carotid intima-media thickness and stenosis in non-diabetic subjects. Results from a cross-sectional study in Malmo, Sweden. *Diabet Med* 2000, 17:299–307.
40. Summer AE, Cowie CC: Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis* 2008, 196:696–703.
41. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN: The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population. IR in the Brazilian metabolic syndrome study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006, 72:219–220.
42. Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalizadeh O, Nakhjavani M, Abbasi M: Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of

- metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2009, 84:279–287.
43. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, Gourdy P, Ruidavets JB, Drouet L, Ferreries J: Prevalence of insulin resistance syndrome in Southwestern France and its relationship with inflammatory and haemostatic markers. *Diabetes Care* 2002, 25:1371–1377.
 44. Do HD, Lohsoothorn V, Jiamjarasrangi W, Lertmaharit S, Williams MA: Prevalence of insulin resistance and its relationship with cardiovascular disease risk factors among Thai adults over 35 years old. *Diabetes Res Clin Pract* 2010, 89:303–308.
 45. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M: Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. *Diabetes* 1995, 47:1643–1649.
 46. Nakai Y, Fukushima M, Nakaishi S, Kishimoto H, Seino Y, Nagasaka S, Sakai M, Taniguchi A: The threshold value for insulin resistance on homeostasis model assessment of insulin sensitivity. *Diabet Med* 2002, 19:346–347.
 47. Meigs J, Rutter M, Sullivan L, Fox CS, D'Agostino R, Wilson P. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30: 1219-25.
 48. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999; 83: 25F-9F.
 49. Iozzo P, Beck-Nielsen H, Laakso M, Smith U, Ykijarvinen H, Ferrannini E. Independent influence of age on basal insulin secretion in nondiabetic humans. European Group for the Study of Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 863-8.
 50. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev* 2005; 26:19-39.
 51. Trout K, Homko C, Tkacs N. Methods of measuring insulin sensitivity. *Biol Res Nurs* 2007; 8: 305-318.
 52. Matsuda M. Measuring and estimating insulin resistance in clinical and research settings. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 79-86.

53. DeFronzo R, Tobin J, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237: E214 - E223.
54. Matsuda M, DeFronzo R. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462-1470.
55. Martinez A, Maldonado J. Metodos Diagnósticos de la Insulinorresistencia en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68(5): 397-404.
56. Majkowska, L. Tests for evaluating Insulin Sensitivity in vivo. *Przegl Lek.* 1999; 56(5): 351-6.
57. Schwartz B, Jacobs D, Moran A, Steinberger J, Hong C, Sinaiko A. Measurement of insulin sensitivity in children. *Diabetes Care* 2008; 31: 783-788.
58. Caumo A, Luzi L. First-phase insulin secretion: does it exist in real life? Considerations on shape and function. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 287: E371 - E385.
59. Elahi D. In praise of the hyperglycemic clamp: a method for assessment of beta-cell sensitivity and insulin resistance. *Diabetes Care* 1996; 19: 278-286.
60. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144: 47-55.
61. Uwaifo G, Parikh S, Keil M, Elberg J, Chin J, Yanovski J. Comparison of insulin sensitivity, clearance and secretion estimates using euglycemic and hyperglycemic clamps in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2899-2905.
62. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.

63. Turner, R, Holman, R, Matthews et al. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism* 28:1086-96. 1979.
64. Majkowska, L. Tests for evaluating Insulin Sensitivity in vivo. *Przegl Lek.* 1999; 56(5): 351-6.
65. Wallace T, Levy J, Mathews D. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-1495.
66. Levy, J. C. Evaluation de l'insulinosensibilite: les modeles HOMA et CIGMA. In: *Journees de Diabetologie de l'hotel-Dieu* 1998. Ed. Flammarion Medecine-Science, Paris, 179-92, 1998.
67. www.dtu.ox.ac.uk The Oxford Centre for Diabetes Endocrinology and Metabolism. Diabetes Trials Unit, HOMA Calculator.
68. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron A, Follmann D, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2402 – 2410.
69. Boyko E, Jensen C. Do we know what homeostasis model assessment measures? If not, does it matter? *Diabetes Care* 2007; 30: 2725 – 2728.
70. Uwaifo G, Fallon E, Chin J, Elberg J, Parikh S, Yanovski J. Indices of insulin action, disposal and secretion derived from fasting samples and clamps in normal glucose-tolerant black and white children. *Diabetes Care* 2002; 25: 2081 – 2087.
71. Schwartz B, Jacobs D, Moran A, Steinberger J, Hong C, Sinaiko A. Measurement of insulin sensitivity in children. *Diabetes Care* 2008; 31: 783 – 788.
72. Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 2004; 144: 47 – 55.
73. Uwaifo GI, Parikh S, Keil M, Elberg J, Chin J, Yanovski J. Comparison of insulin sensitivity, clearance and secretion estimates using euglycemic and

- hyperglycemic clamps in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2899 – 2905.
74. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34 (suppl 1):S11 – S61.
75. Mooy J, Grootenhuys P, DeVries H, Kostense P, Popp-Snijders C, Bouter L. Intra-individual variation of glucose, specific insulin and proinsulin concentrations measured by two oral glucose tolerance tests in a general Caucasian population: the Hoorn Study; *Diabetologia* 1996; 39: 298 – 305.
76. Libman IM, Barinas-Mitchell E, Bartucci A, Robertson R, Arslanian S. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in overweight children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4231 – 4237.
77. Abdul-Ghani MA, Matsuda M, Balas B, DeFronzo RA. Muscle and liver insulin resistance indexes obtained from the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care* 2007; 30: 89 – 94.
78. Mari A, Pacini G, Murphy E, Ludvik B, Nolan JJ. A model-based method for assessing insulin sensitivity from the oral glucose tolerance test. *Diabetes Care* 2001; 24: 539 – 548.
79. Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462 – 1470.
80. Hettihawa LM, Palangasinghe S, Jayasinghe SS, Gunasekara SW, Weerarathna TP. Comparison of insulin resistance by indirect methods - HOMA, QUICKI and McAuley - with fasting insulin in patients with type 2 diabetes in Galle, Sri Lanka: A pilot study. *Online J Health Allied Scs.* 2006; 1: 2.
81. Qu H-Q, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB (2011) The Definition of Insulin Resistance Using HOMA-IR for Americans of Mexican Descent Using Machine Learning. *PLoS ONE* 6(6): e21041. doi:10.1371/journal.pone.0021041.

82. Hernández J, Tuero A, Vargas D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2011; 22(2): 69 – 77.
83. Romero P, Ascaso J. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barcelona)* 2001; 117: 530-533.
84. Escalona M, Acosta. A. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev Méd Chile* 2002; 130: 1227-1231.
85. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN: The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixture population. IR in the brazilian metabolic syndrome study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006, 72: 219 – 220.
86. Rutter M, Sullivan L, Fox C. Use of Alternative Thresholds defining Insulin Resistance to Predict Incident Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2008; 117: 1003 – 1009.
87. Yin J, Li M, Xu L. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2013, 5: 71.
88. Garg M, Tandon N. Evaluation of Surrogate Markers for Insulin Resistance for Defining Metabolic Syndrome in Urban Indian Adolescents. *Indian Pediatrics*. Vol 51. April 15, 2014.
89. Bermudez P, Souki R, Medina R. Homeostatic Model Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2. *Med Clin* 2000.
90. Hedblad B, Nilsson P, Janzon L, Berglund G: Relation between insulin resistance and carotid intima-media thickness and stenosis in non-diabetic subjects. Results from a cross-sectional study in Malmo, Sweden. *Diabet Med* 2000, 17:299–307.
91. Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalizadeh O, Nakhjavani M, Abbasi M: Optimal threshold of homeostasis model

- assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract* 2009, 84:279–287.
92. Marques-Vidal P, Mazoyer E, Bongard V, Gourdy P, Ruidavets JB, Drouet L, Ferreries J: Prevalence of insulin resistance syndrome in Southwestern France and its relationship with inflammatory and haemostatic markers. *Diabetes Care* 2002, 25:1371–1377.
 93. Buccini G, Wolfthal D. valores de Corte para Indices de Insulino-resistencia de la formula HOMA-IR y del programa HOMA2-IR. *RAEM*, 2008.
 94. Summer AE, Cowie CC: Ethnic differences in the ability of triglyceride levels to identify insulin resistance. *Atherosclerosis* 2008, 196:696–703.
 95. Do HD, Lohsoothorn V, Jiamjarasrangi W, Lertmaharit S, Williams MA: Prevalence of insulin resistance and its relationship with cardiovascular disease risk factors among Thai adults over 35 years old. *Diabetes Res Clin Pract* 2010, 89:303–308.
 96. Miccoli R, Biamchi C, Odoguardi L: Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults according to ATP-II definition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005, 15:250–254.
 97. Bermudez V, Rojas J. Epidemiologic Behavior and Estimation of an Optimal Cut-Off Point for Homeostasis Model Assessment-2 Insulin Resistance: A Report from a Venezuelan Population. *Inter Schol Res Not Vol* 2014: 10.
 98. Kuan – Hung. Clinical and biochemical indicators of homeostasis model assessment estimated insulin resistance in postmenopausal women. *Journal of the Chinese Medical Association* (2011) 442 – 447.

ANEXOS

N° 1 – Instrumento de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEON

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

Buenos Días

Estimado paciente, en el presente estudio sobre Insulinorresistencia le pedimos su colaboración para obtener los datos que a continuación serán descritos así como la explicación que usted recibirá acerca de los objetivos planteados en el mismo. De antemano le agradecemos de su tiempo y colaboración.

La información que brinde será utilizada para fines de investigación.

DATOS SOCIODEMOGRAFICOS:

1 - Nombres y apellidos: _____.

2 – Edad: _____; 3 - Sexo: M____, F: _____,

4 – Procedencia: Urbano; ___ Rural; ___

5 – Estado civil: Soltero (a) ___, Unión Estable ___, Casado (a) ___,

ANTROPOMETRIA:

6 – Perímetro Abdominal: _____.

7 – Peso (Kg): _____. 8 - Talla: _____.

9 – Índice De Masa Corporal (kg/mt²): _____.

HABITOS:

10 – Realiza Ejercicio: NO _____. SI _____.

11 – Consume Alcohol: SI _____. NO _____.

12 – Consume Tabaco: SI _____. NO _____.

DATOS DE LABORATORIO:

11 – Glicemia (mg/dl): _____.

12 – Triacilglicéridos: _____.

13 – Insulina (μU/ml): _____.

Agradecemos su colaboración, **GRACIAS.**

N° 2 – Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN – LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

INTRODUCCIÓN:

La Resistencia a la Insulina se define como la disminución de la respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, particularmente en músculo y tejido adiposo. Con una consecuente elevación de la glucosa y posterior hiperinsulinemia compensatoria que se encargara de normalizar las concentraciones de glucosa plasmática.

El índice HOMA, es el método más utilizado para diagnosticar insulinoresistencia, se obtiene a partir de la interacción entre la función de la célula β y la insulinosensibilidad en un modelo matemático donde se utilizan la glicemia e insulinemia en ayuno.

Nuestro estudio tiene como objetivos:

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Determinar los niveles de glicemia, triacilgliceridemia e insulinemia de la población en estudio.
3. Establecer el punto de corte del índice de resistencia a la insulina en la población de estudio.
4. Identificar los factores asociados al desarrollo del síndrome de resistencia a la insulina.

En el estudio se le garantiza el beneficio de realizarse la glicemia, triacilgliceridemia e insulinemia en ayunas, valorando su estado nutricional, sin tener costo alguno, ni tener que buscar donde realizárselos porque nosotros tomaremos las muestras y aseguraremos su recepción en el Laboratorio de Bioquímica del Complejo Docente de la Salud (Campus Médico).

Al tomarle la muestra no correrá ningún peligro porque se tomarán todas las medidas de asepsia y antisepsia necesarias, se le realizará una punción venosa a partir de la cual el único riesgo que puede correr es que se le forme un pequeño hematoma en la zona de la punción. Por lo que le garantizamos una excelente toma de muestra.

Usted está en todo su derecho de no querer participar en el estudio, pero si ha decidido hacerlo le brindaremos confidencialidad en sus resultados, los cuales se les entregaran en un sobre debidamente cerrado en tiempo y forma, estos reflejaran si usted presenta o no el Síndrome de Insulinorresistencia.

Si ha decidido participar puede continuar con el llenado de datos:

Nombres y apellidos del paciente: _____, habiendo sido adecuadamente informado sobre el estudio he decidido participar en él.

Firma del paciente: _____

Doctores Infiere que realizan el estudio:

Dra. Liana Grethell Amaya Noguera

Dr. Diego Antonio Calvo Rosales

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP
Actividades Realizadas									
Planteamiento del Problema	X								
Objetivos Generales	X								
Objetivos Específicos	X								
Introducción	X	X	X						
Antecedentes		X	X	X					
Justificación		X	X						
Metodología		X	X	X	X				
Marco Teórico		X	X	X	X				
Recolección de la Información							X	X	X
Resultados								X	X
Discusión y Análisis								X	X
Conclusiones									X
Recomendaciones									X
Bibliografía	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Anexos									