



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

TEMA:

**PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN MUJERES EN EDAD
REPRODUCTIVA EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
YENNI DENISSE GIJÓN HEREDIA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. GUILLERMO BARRAGÁN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. JOSE JESÚS GARCÍA CORRALES
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ASESOR CLÍNICO**

**PERIÓDO DE ESPECIALIDAD
2006-2010**

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

**DR. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD U.A.E.**

**DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE
MEDICINA DEL I.C.Sa.**

**DR. ALEJANDRO GÓMEZ VERA
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**

**DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICA TITULAR DE METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN**

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARÍA
DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
SUBDIRECTORA DEL ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO**

**DR. GUILLERMO BARRAGÁN RAMÍREZ
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DR. JOSÉ JESÚS GARCÍA CORRALES
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
ASESOR CLÍNICO**

Agradecimientos:

He pensado que el espacio es muy pequeño si sigo el patrón común de agradecimientos, surge ahora una pregunta que me han realizado a través de mi vida ¿Crees en Dios? Ahora puedo contestar que todo se lo agradezco a Dios.

Gracias a Dios por la bendición de ser madre de un hijo hermoso que me recibió con sus pequeños brazos abiertos cada vez que regresaba a casa (hijo mío muy amado, gracias a Dios por darte el carácter, templanza, visión de que tu vida no es igual a la de otros niños pero, da igual dirías tú, todos me quieren),

Gracias a Dios por cuidar a esa pareja de jóvenes que dijeron si, hace años y son mis padres.

Gracias a Dios por mi padre porque lo ha protegido y cuidado a través de los años, por darle fortaleza en los momentos que consideramos como no los mejores.

Gracias a Dios por mi madre por poner en su corazón el cuidarme y quererme tanto.

Gracias a Dios por mi hermana porque han pasado los años y sigue siendo mi "fan" aun a pesar de mis errores.

A mi abuelita, aunque ya no estas con nosotros, sé que seguirías acompañándome a estudiar por las noches con un delicioso café. Te extraño.

Gracias a TODOS los que me ayudaron a concluir este proyecto de vida su apoyo fue para mi amado hijo. Les doy las gracias y pido a Dios para que los llene en sus vidas de bendición.

“El Señor ira delante de ti; el estará contigo, no te dejará, ni te desampará; no temas, ni te acobardes.” Deuteronomio 31:8

ÍNDICE

I. Antecedentes	1
II. Planteamiento del problema	12
III. Objetivos del estudio.....	14
IV. Justificación	15
V. Hipótesis de trabajo	16
VI. Metodología desarrollada	17
VII. Definición de términos	19
VIII. Descripción general del estudio.....	20
IX. Aspectos éticos.....	21
X. Recursos humanos físicos y financieros.....	22
XI. Hallazgos.....	23
XII. Discusión	33
XIII. Conclusiones y recomendaciones	37
XIV. Bibliografía	38

I.- ANTECEDENTES

El concepto de resistencia a la insulina (RI) fue descrito hace más de 60 años, ya desde esa época se consideró su posible participación en el curso clínico de las enfermedades metabólicas.⁽¹⁾

La RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en músculo esquelético, hígado o tejido adiposo.⁽²⁾ Los mecanismos por los que aparece RI son múltiples y están sujetos a variabilidad interindividual, en la actualidad la RI se considera que mantiene relación fisiopatológica para que se presenten enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), hipertensión arterial sistémica (HAS), además de estar presente en individuos intolerantes a la glucosa o incluso en el 25% de personas aparentemente sanas con tolerancia normal a la glucosa.⁽³⁻⁶⁾

La RI es una condición en la cual, por diferentes factores, la insulina produce una respuesta tisular menor a la esperada y condiciona un aumento de la insulina sérica “hiperinsulinemia” para compensar la ineficiencia de la hormona.

La hiperinsulinemia, por sí misma, es capaz de producir efectos metabólicos sobre el equilibrio hidroelectrolítico, activar procesos de crecimiento y expresión génica que producen daño orgánico o bien afectar procesos de coagulación y reparación.⁽⁷⁻⁸⁾

El binomio RI / hiperinsulinemia se asocian a un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular como aterosclerosis⁽⁹⁾, síndromes isquémicos agudos cerebrales, cardíacos o periféricos, así como a otras patologías.⁽¹⁰⁾

Aunque su historia natural no se conoce perfectamente, se considera que un cierto genotipo confiere susceptibilidad a la acción de diversos factores ambientales como ingestión de grasas en la dieta, consumo de alcohol, estrés, tabaquismo, sedentarismo.⁽¹¹⁻¹³⁾

Se ha encontrado una correlación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de RI en la edad adulta lo cual genera una respuesta inflamatoria endotelial.⁽¹⁴⁾

Los niños con bajo peso al nacer tienen mayor riesgo de padecer DM tipo 2 y otros síndromes asociados a RI.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

La RI está básicamente sustentada en alteraciones de su receptor y los defectos intracelulares posteriores a la estimulación de éste.⁽¹⁷⁾

- Las relacionadas con la actividad del receptor (tirosincinasa y proteincinasa).

- Las involucradas en la cascada de fosforilación y desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAP cinasa.
- Las responsables del efecto biológico final de la insulina, que involucra las moléculas transportadoras de glucosa.

Al parecer, existe más de un defecto intracelular responsable de la RI como son los sitios del receptor ⁽¹⁸⁾, así como al transportador de glucosa (GLUT4) y a las enzimas de la vía de síntesis del glucógeno. ⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Estudios epidemiológicos muestran que la RI se presenta frecuentemente en ciertos grupos étnicos, como en indios Pima, micronesios de Nauru, hindúes, chinos, aborígenes australianos y México-americanos. ⁽²¹⁻²⁴⁾

Existen estados fisiológicos durante los cuales se presenta RI como en la pubertad, manifestándose en las niñas en el estadio II de Tanner y en los niños en el estadio III ⁽²⁵⁻²⁹⁾, con el aumento de la edad, se produce una disminución de la masa magra y un incremento de la masa grasa, disminuyendo la sensibilidad a la insulina de forma fisiológica. ⁽³⁰⁾

La edad por si sola tiene un pequeño efecto relativo sobre la RI, pero el peso corporal tiende a incrementarse y la actividad física disminuir en personas mayores, el envejecimiento junto a la obesidad pueden contribuir a un 35 % ó más de la RI. Sin embargo las manifestaciones de la RI pueden presentarse a cualquier edad. ⁽³¹⁾

Durante el embarazo se produce fisiológicamente RI, en las primeras 20 semanas de gestación, ya que existe un estado de anabolismo materno, hay una mayor actividad de la célula beta por el estímulo de estrógenos y progesterona, con hipersecreción insulínica, en la segunda mitad de la gestación, se produce una fase de catabolismo lipídico, con incremento de la lipólisis y la hipertrigliceridemia alcanza valores máximos al final de la gestación, porque se utilizan como sustrato por la glándula mamaria (lactogénesis). El aumento de lactógeno placentario, el cortisol, la prolactina y la progesterona maternas desempeñan un importante papel en la aparición de la RI esto como aparece como un mecanismo adaptativo para asegurar el aporte de glucosa y de otros nutrientes al feto, que los requiera para su crecimiento intrauterino. ⁽³²⁾

Existen otras condiciones patológicas que contribuyen para que se presente RI los más estudiados han sido los factores conductuales y entre ellos, los alimentarios (dieta con exceso de grasa), sedentarismo, tabaquismo y estrés.

Se consideran factores predisponentes los antecedentes familiares de algunas de las enfermedades involucradas (DM tipo 2, HAS u obesidad).⁽³³⁾

Mujeres con Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) o una historia familiar de DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular (ECV) incrementan el riesgo de presentar RI.⁽³⁴⁻³⁵⁾

En un estudio de observación de 10 años se encontró que los pacientes que presentaban RI hacían menos ejercicio, consumían más calorías por kilogramo de peso corporal y más grasa que los que no lo desarrollan.⁽³⁶⁾

Debido a la dificultad de los cambios en el estilo de vida se sugiere el uso de fármacos que mejoren la sensibilidad de la insulina⁽³⁷⁾, así como el tratamiento farmacológico de la obesidad juega un papel importante en el manejo del sobrepeso de estos individuos.⁽³⁸⁾

El tejido adiposo sintetiza numerosos péptidos relacionados no sólo con el desarrollo y diferenciación del mismo, sino también con el metabolismo energético, destacan la leptina, adiposina, angiotensinógeno/angiotensina, inhibidor del activador del plasminógeno1 (PAI-I) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- alfa), entre otros. El FNT- alfa también se produce más en obesos y se relaciona directamente con la insulinoresistencia⁽³⁹⁾. En humanos obesos los niveles de leptina están aumentados en relación al grado de adiposidad y de hiperinsulinemia, lo que ha llevado al concepto de leptinoresistencia. Esta hiperleptinemia ha sido involucrada en la insulinoresistencia del obeso a través de alteraciones en la fosforilación del receptor insulínico.⁽⁴⁰⁾

La mayor síntesis de PAI-I en obesos hiperinsulinémicos, junto a la hiperfibrinogenemia son los principales responsables de la hipercoagulabilidad y mayor riesgo de eventos cardiovasculares en obesos, lo cual se ve potenciado por la mayor agregación plaquetaria inducida por la hiperleptinemia.⁽⁴¹⁾

El índice de masa corporal (IMC) es empleado como un criterio para definir a una persona en sobrepeso y obesa, así como para identificar a individuos con riesgo de RI.⁽⁴²⁾

La obesidad no es una consecuencia de RI/ hiperinsulinemia pero si una variable fisiopatológica que disminuye la disposición de insulina glucosa. El tejido adiposo es altamente sensible a los efectos de la insulina, en donde promueve la captación de triglicéridos.⁽⁴³⁾

En los pacientes obesos la producción de ácidos grasos libres aumenta; esto origina que disminuya la utilización de glucosa como fuente primaria de energía, provocando disminución en su captación periférica, lo que condiciona RI e hiperinsulinismo secundario, se ha observado que la RI se correlaciona mejor con la obesidad central⁽⁴⁴⁾, sin embargo no todos los individuos con RI son obesos o con sobrepeso y no todos los individuos con sobrepeso u obesidad presentan RI y la pérdida de peso no muestra una significancia en la sensibilidad en la insulina en estos individuos.⁽⁴⁵⁾

Algunas poblaciones con RI han reportado aproximadamente un incremento de 2 veces aumento de riesgo de ECV ⁽⁴⁶⁻⁵⁰⁾. La RI está asociada a aterosclerosis con adelgazamiento de la íntima de la carótida o calcificación coronaria. ⁽⁵¹⁾

En la menopausia por predominio de los andrógenos, se redistribuye la grasa hacia la región abdominal y visceral, comenzando a aparecer alteraciones metabólicas.

La mutación del receptor B3 adrenérgico se asocia a obesidad abdominal y resistencia insulínica puesto que también participa en la termogénesis y en la lipólisis. ⁽⁵²⁾

Los individuos con mutación de este receptor, presentan con mayor frecuencia de resistencia insulínica, caracterizado por aumento del IMC, obesidad abdominal, hiperinsulinemia, aumento de presión arterial y un comienzo más precoz de diabetes.⁽⁵³⁾

Secundariamente se ha propuesto como el IMC y la circunferencia abdominal puede ser utilizada para identificar a individuos con riesgo de RI. Sin embargo la evidencia no ha demostrado que las medidas de la circunferencia abdominal proveen una estimación superior de RI que el IMC.

En el European Group for the Study of Insulin Resistance, el IMC y la circunferencia abdominal están estrechamente relacionadas independientemente del género y la etnicidad. ⁽⁵⁴⁾

No hay evidencia que los obesos o individuos con resistencia a la insulina tienen mayor dificultad de perder peso en respuesta una dieta hipocalórica ya que la respuesta varía dependiendo de los macronutrientes de la dieta. ⁽⁵⁵⁾

Hay factores que se denominarán “marcadores tempranos” para la detección del RI, la presencia de uno o más de ellos sugerirá la vigilancia clínica del sujeto afectado. ⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾

Se proponen como marcadores tempranos de RI los siguientes:

- Glucemia en ayuno de 110 a 125 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia aislada, con 12 horas de ayuno, > 150 mg/dL y posprandial de dos horas mayor de 180 mg/dL.
- Relación cintura/cadera en hombres mayor de 0.90 o en mujeres mayor de 0.85.
- Índice de masa corporal > 27.
- Hiperglucemia posprandial de dos horas > 140 mg/dL.
- Niveles séricos de insulina elevada en ayuno.
- Antecedentes de:
 - diabetes gestacional (producto con peso al nacer > 4 kg o bajo peso al nacer)
 - familiares de primer grado (padres, hijos o hermanos) con DM tipo 2
- Edad mayor de 30 años
- Antecedente personal de cáncer de mama o endometrio.
- Multiparidad
- Tensión arterial normal alta (130-139 / 85-89 mm Hg).
- Anovulación crónica y/o hiperandrogenismo.

En el caso de la relación entre RI e HAS, las evidencias sugieren una alteración en la información genética que al coexistir con estímulos ambientales propicios, permite su expresión fenotípica y la manifestación de la enfermedad. La hiperinsulinemia secundaria a la RI ejerce efectos múltiples potencialmente deletéreos, como retención de Na⁺, acumulo de Ca⁺⁺ libre intracitoplasmático, aumento de la actividad simpática y expresión de protooncogenes. Estos efectos probablemente condicionan disfunción endotelial, hipertensión arterial, hipertrofia y fibrosis. ⁽⁵⁹⁾

La expresión anormal del gen del angiotensinógeno y el polimorfismo de la enzima convertidora de angiotensina podrían explicar parte del fenómeno hipertensivo. ⁽⁶⁰⁾

En presencia de hiperinsulinemia se activan varios mecanismos potencialmente prohipertensivos, aumenta la reabsorción de Na⁺ en los túbulos contorneados proximal y distal del riñón, con el consiguiente aumento del volumen circulante. ⁽⁶¹⁾

Estimula la actividad de la bomba Na⁺/ H⁺, que ocasiona alcalosis intracelular, lo que activa factores de crecimiento y aumenta la síntesis de colágeno y el acumulo del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), alterando la función endotelial y contribuyendo a la formación de la placa lipídica. ^{(62).}

Disminuye la actividad de la Na⁺-K⁺ ATPasa dependiente de calcio, lo que incrementa el calcio intracelular y aumenta la sensibilidad a las catecolaminas y a la angiotensina II. ⁽⁶³⁾

Aumenta la expresión del gen de la endotelina I, elevando la producción y secreción de ésta en las células endoteliales. ⁽⁶⁴⁾

Aumenta la síntesis del factor de crecimiento semejante a la insulina-1 (IGF-1) y la densidad de sus receptores con lo que aumenta la síntesis de ADN, ARN y proteínas, que induce hipertrofia miocárdica y vascular que favorecen el desarrollo de aterosclerosis. ⁽⁶⁵⁾

Además de los efectos metabólicos, la insulina tiene importantes acciones cardiovasculares mediadas por el sistema nervioso simpático y por la vía de la L arginina-óxido nítrico. ⁽⁶⁶⁾

El incremento en el sistema simpático y retención de sodio renal se observa en la RI se presenta en aproximadamente 50% de los pacientes con HAS que son resistentes a insulina e hiperinsulinémicos. ⁽⁶⁷⁻⁶⁸⁾

Los sujetos con RI tienen alteraciones en la respuesta vascular porque se ha observado una disminución de asociación entre la síntesis y la liberación del óxido nítrico. ⁽⁶⁹⁻⁷⁰⁾

La sobreactividad simpática puede aumentar la RI por tres distintos mecanismos. La infusión de adrenalina en humanos causa resistencia aguda a la insulina que puede bloquearse con propranolol; mientras que la estimulación adrenérgica crónica involucra otros mecanismos, como el aumento en la proporción de fibras musculares de acción rápida; además el estímulo α adrenérgico produce vasoconstricción crónica, comprometiendo la perfusión del músculo esquelético con la consecuente disminución de la accesibilidad de glucosa e insulina al espacio intracelular, disminuyendo la utilización de la glucosa. ⁽⁷¹⁾

En pacientes con hipertensión hay disminución de capilares en el músculo esquelético y el tratamiento con bloqueadores α 1 mejora la sensibilidad a la insulina. ⁽⁷²⁾

Cuando existe RI, disminuye la conversión de VLDL lo que se condiciona el aumento de LDL más susceptible de ser oxidada y por lo tanto, más aterogénicas. ⁽⁷³⁻⁷⁴⁾

Se ha demostrado una correlación significativa entre la RI y la concentración sérica de ácido úrico, así como una relación inversa con su depuración renal. ⁽⁷⁵⁻⁷⁶⁾

Se han identificado receptores para la insulina y para el factor de crecimiento tipo 1 semejante a la insulina (IGF-1) en las células de la granulosa y de la teca interna de los ovarios. La insulina influye en la función ovárica estimulando la esteroidogénesis de manera directa o de manera sinérgica con la hormona luteinizante (LH) o bien ejerciendo efectos estimulatorios o inhibitorios sobre las enzimas de las vías esteroidogénicas. El receptor para IGF-1 es muy similar al receptor de la insulina y se estimula por hiperinsulinemia crónica. En el ovario, activa la esteroidogénesis y ocasiona sobreproducción de andrógenos ováricos. ⁽⁷⁷⁾

La importancia de ampliar el concepto de RI es reconocer la asociación con otras enfermedades como SOP, enfermedad aterosclerótica cardiovascular y esteatosis hepática no alcohólica. ⁽⁷⁸⁻⁷⁹⁾

La ECV es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con DM tipo 2 debido a una proporción elevada de RI en este grupo de pacientes. ⁽⁸⁰⁻⁸¹⁾

El estudio prospectivo “San Antonio Heart Study” encontró que un porcentaje elevado de individuos que al inicio del estudio presentaban hiperinsulinemia desarrollaban con mayor frecuencia diabetes que los controles que no lo presentaban (12,2 % vs 2,2 %), dislipemia y /o hipertensión arterial (11,4% vs 5,5 %) en un plazo de 8 años. ⁽⁸²⁾

Este hecho justifica la necesidad de contar con un método simple para su determinación que permita identificar individuos de riesgo, en ausencia de un test diagnóstico la identificación y tratamiento de este síndrome es complejo. La RI no es una enfermedad por si sola pero se incrementan las anormalidades fisiológicas para desarrollar una o más alteraciones. ⁽⁸³⁾

El diagnóstico de RI requiere de diversos métodos diagnósticos como la pinza euglucémica o *clamp* euglucémico, índice glucosa/insulina en ayuno, HOMA (*homeostasis model assessment*). ⁽⁸⁴⁻⁸⁵⁾

La insulina en ayuno esta aceptada como un parámetro a valorar en los grupos de población para valorar Resistencia a la insulina ⁽⁸⁶⁻⁹²⁾. En un estudio realizado a 1308 sujetos no diabéticos que se les realizó la pinza euglucémica para medir la sensibilidad a la insulina, se encontró RI en 255 de los sujetos del grupo de 700 sujetos delgados. ⁽⁹³⁾

Un método de identificar paciente en riesgo es la concentración plasmática de glucosa con carga de 75 grs. de glucosa con una concentración de glucosa a los

120 minutos de más de 140 mg/dl y menor de 200 mg dl reemplazando a la glucosa en ayuno de más de 100 mg dl.⁽⁹⁴⁾

La decisión de usar la carga de glucosa para identificar a los individuos con RI no está en conflicto con la recomendación de la American Diabetes Association.⁽⁹⁵⁾

Sin embargo los métodos para cuantificar las concentraciones de insulina no están estandarizadas lo que dificulta el valorar las concentraciones en diferentes laboratorios.

Es sabido que el *clamp* euglucémico o pinza euglucémica es la técnica más válida para medir la acción de la insulina *in vivo* principalmente porque provee información acerca de la cantidad de glucosa metabolizada por los tejidos periféricos durante la estimulación con insulina. La metodología del clamp ha sido desarrollada y ampliamente utilizada por De Fronzo y cols. y es considerado el *gold standard* de los métodos por tanto, la validación de los métodos surgidos posteriormente para la evaluación de la resistencia insulínica debe pasar necesariamente por la comparación de sus resultados con los obtenidos por el clamp.⁽⁹⁶⁾

El método de la pinza o clamp euglucémico consiste en la infusión endovenosa de insulina para mantener una insulinemia permanentemente elevada por encima de la correspondiente al período de ayuno; simultáneamente se van realizando determinaciones de glucemia cada 2-5 minutos para infundir glucosa a un ritmo tal que permita mantener una glucemia alrededor de 5 mmol/L de forma estable. El ritmo de infusión de glucosa necesario será proporcional a la sensibilidad a la insulina, y por tanto, inversamente proporcional a la insulino resistencia. El resultado se expresa como mg/kg/min o bien en forma de coeficiente, siendo el valor 1 el resultado del clamp promedio en el grupo de edad de menos de 35 años y con 90-110% del peso ideal. Sus ventajas son múltiples. Mide la acción de la insulina sin que puedan interferir factores de confusión derivados de la secreción endógena de insulina o de niveles variables de glucemia. Su grado de reproducibilidad es el más alto de todas las técnicas disponibles, situándose su coeficiente de variación intraindividual entre el 5 y el 15% según los autores. A pesar de ser la técnica más precisa y reproducible, no está exenta de inconvenientes. La situación que se reproduce es fija en cuanto a la relación entre glucemia e insulinemia, y por tanto nada fisiológica, ya que en realidad son parámetros dependientes entre sí pero en constante cambio en el organismo. Estos rasgos diferenciales suelen afectar a la dosis de insulina utilizada (la más habitual es 1mU/kg/min pero existen otras, como

por ejemplo 50 mU/min/70kg, al grado de tecnificación para el cálculo e infusión de glucosa requerida (desde manual hasta utilizando complejos sistemas computarizados), y al período de tiempo escogido para calcular la media de infusión de glucosa necesaria (variando ente los últimos 40 y 100 minutos, aunque lo que parece más fiable son los últimos 60 minutos).⁽⁹⁷⁾

Han sido propuestos varios métodos alternativos y si bien son menos complejos y laboriosos que el *clamp*, ninguno de ellos es tan simple como para ser aplicado a grandes poblaciones:

Matthews y cols, presentaron un modelo matemático, *homeostasis model assessment* (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas. Este método explora las características homeostáticas de un sistema metabólico para inferir el grado de sensibilidad insulínica compatible con esas características. En los últimos años, este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad.⁽⁹⁸⁾

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.⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

Un tema clave en la determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA lo constituye la medición de insulina plasmática. Esta debe ser realizada mediante técnicas precisas y reproducibles, se recomienda para ello utilizar un método de radioinmunoanálisis con doble anticuerpo, que permita muy poca o ninguna reactividad cruzada con proinsulina o sus derivados.⁽¹⁰¹⁾

La utilidad de disponer de una técnica útil para evaluar cuantitativamente la RI con el método HOMA es importante para estudios epidemiológicos y para la práctica clínica, en el trabajo original de Matthews se refiere un índice de 1,0 para una población joven y sana. En diversos estudios el resultado de HOMA es variable, en algunos se reporta de un índice de 1,96 en 57 en sujetos sanos, Bonora reporta un índice de 2,06 en una población de 62 sujetos sanos por lo cual se comprende que el índice para un grupo de sujetos varía en diversos grupos.

En otro estudio realizado en 490 voluntarios no diabéticos, con una edad entre 19 y 79 años e IMC entre 18 y 42,2 los investigadores determinaron RI con un índice de HOMA de $2,7 \pm 0,1$.⁽¹⁰²⁻¹⁰⁶⁾

El modelo de homeostasis (HOMA) es calculado con la fórmula: [insulinemia basal ($\mu\text{U/ml}$) x Glicemia basal (mg/dl)] / 405; valores mayores a 2,5 se consideraran como diagnóstico en la población mexicana. Este punto de corte corresponde a la percentila 90 en un estudio que se realizó en población mexicana, puntos de corte similares han sido empleados en otros reportes. ⁽¹⁰⁷⁾

La resistencia a la insulina es común entre sujetos con enfermedades metabólicas pero la prevalencia varía substancialmente por las condiciones clínicas de los sujetos. Estudios realizados en población mexicana urbana no diabética encuentran prevalencias altas de resistencia a la insulina y dislipidemia. ⁽¹⁰⁸⁾

Actualmente la OMS (Organización Mundial De La Salud), define RI como el valor HOMA mayor o igual que el percentil 75 de los pacientes sin diabetes mellitus ni intolerancia a la glucosa. ⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾

México ha sufrido una transición demográfica y epidemiológica importante durante los últimos años, de 1993 al 2000 se observó un notable incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas y factores de riesgo cardiovascular asociados como son: DM2, HTA, obesidad, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico. ⁽¹¹³⁾

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2006), encontró que alrededor de 30% de la población mayor de 20 años (mujeres 34.5%, hombres 24.2%) padece obesidad; sin embargo, entre las mujeres existe un mayor porcentaje y grado de dicha enfermedad. ⁽¹¹⁴⁾

La resistencia a la insulina se presenta en mujeres con SOP tanto con peso adecuado, como con sobrepeso u obesidad, pero es de mayor magnitud cuando hay obesidad, en varios estudios se ha relacionado una prevalencia de 50% en las mujeres con SOP. ⁽¹¹⁵⁻¹¹⁶⁾

Las complicaciones metabólicas en los pacientes obesos están relacionadas con la «obesidad visceral»; aproximadamente 80% de ellos presenta RI y alteraciones en los lípidos séricos. ⁽¹¹⁷⁻¹¹⁸⁾

En otros estudios se ha encontrado una prevalencia de RI del 25.2% (IC del 95%) con un índice HOMA de 2,9. ⁽¹¹⁹⁻¹²³⁾

En san Luis potosí se encontró una prevalencia de hiperinsulinemia del 8% en una población de 16-18 años. ⁽¹²⁴⁾

En otro estudio realizado en 111 estudiantes de medicina con edades de 17 a 23 años del sexo femenino y masculino se encontró una prevalencia de 13.5% de RI

siendo mayor en mujeres pero existiendo mayor proporción de obesidad y sobrepeso en los hombres. ⁽¹²⁵⁾

La prevalencia de síndrome metabólico en adultos de diferentes poblaciones varía entre 20 y 40% y la prevalencia con edad ajustada para síndrome metabólico y definida por la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), en adultos mexicanos fue de 26.6%. ⁽¹²⁶⁻¹²⁸⁾

En otro estudio que se realizó una población aparentemente sana se encontró una prevalencia de 36.4% de resistencia a la insulina, cuyos niveles de insulina y HOMA-IR se correlacionaron de forma notoria con hipertrigliceridemia e hipotalipoproteinemia aislada. ⁽¹²⁹⁾

Aguilar-Salinas y colaboradores en una muestra representativa de la población mexicana hallaron una prevalencia de RI de 59 por ciento. ⁽¹³⁰⁾

No se cuenta con estudios de prevalencia de resistencia a la insulina exclusivamente en mujeres ni durante su etapa reproductiva por lo cual surge ineludiblemente la necesidad de realizar estudios epidemiológicos en la población mexicana y en mujeres con el fin de establecer datos de prevalencia del padecimiento, con el propósito de favorecer el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y farmacológicas.

Las bases de estas medidas de prevención primaria, hasta el momento, continúan siendo las modificaciones en el estilo de vida, (disminución de peso, dieta hipocalórica y ejercicio); además, se deberá hacer una valoración individual considerando los factores de riesgo asociados que presenten.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, la RI se considera como un tronco común fisiopatológico de enfermedades como la DM tipo 2, la hipertensión arterial y la obesidad central, además de estar presente en individuos intolerantes a la glucosa, la RI se asocia a un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular, también se ha propuesto la asociación con otros trastornos como litiasis vesicular, cáncer endometrial y mamario.⁽³³⁾

La población mexicana tiene una alta incidencia de DM tipo 2, enfermedad cardiovascular y aterosclerosis, que se ha ido incrementando en los últimos años esto debido a factores como alimentación y sedentarismo⁽¹⁰⁷⁾, se han realizado múltiples estudios en busca de una condición predisponente para que se presenten estos padecimientos observando que la RI es una condición que favorece a ellas, por lo que al identificarse deberá efectuarse vigilancia epidemiológica de los sujetos susceptibles, modificar los factores predisponentes y de ésta manera evitar o retardar la aparición de enfermedades como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y aterosclerosis.⁽¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾

La RI se está presentando a edades más tempranas⁽¹⁰⁰⁾, siendo los adolescentes y niños un grupo susceptible tomando en cuenta sus las características reproductivas, este grupo presentara un mayor predisposición para alteraciones metabólicas durante el embarazo en mujeres o siendo la RI un factor que puede influir en su salud reproductiva.

Las bases de las medidas de prevención primaria, son modificaciones en el estilo de vida, disminución de peso, dieta hipocalórica y ejercicio además del tratamiento farmacológico en pacientes con factores de riesgo como historia familiar de diabetes, producto macrosómico, obesidad central, síndrome de ovarios poliquísticos, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa e hipertrigliceridemia, entre otras.⁽¹⁰⁵⁾

Con esto surge la necesidad de iniciar nuevos estudios epidemiológicos con el fin de conocer la prevalencia de resistencia a la insulina en la población del estado de Hidalgo, con el propósito de favorecer el diagnóstico e implementar el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y farmacológicas, ya que en el estado no se han realizado estudios para determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en la población por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de resistencia a la insulina en las mujeres durante la edad

reproductiva que acuden al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca?

III.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en mujeres en edad reproductiva que acuden a la consulta del servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital General de Pachuca.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Conocer la frecuencia de resistencia a la insulina en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de Pachuca.
- 2) Valorar los factores de riesgo en las mujeres en edad reproductiva para presentar resistencia a la insulina.
- 3) Valorar si el IMC es un factor predisponente para presentar resistencia a la insulina.
- 4) Conocer los antecedentes heredofamiliares que se relacionan con resistencia a la insulina.

IV.- JUSTIFICACIÓN

Las mujeres en edad reproductiva se encuentran con cambios hormonales determinantes para el metabolismo de los carbohidratos y de los esteroides sexuales, se ha comentado en estudios previos que el sobrepeso u obesidad es un parámetro importante para presentar resistencia a la insulina, sin embargo los grupos de mujeres con peso ideal también la pueden presentar.

Un grupo que se encuentra con incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad son las niñas y las adolescentes, tomando en cuenta que el estilo de vida, los factores hereditarios y la raza pueden predisponen a estas mujeres a presentar resistencia a la insulina en etapas más tempranas y por lo tanto cursar con embarazos asociados a enfermedades metabólicas o hipertensivas.

El estado Hidalgo no cuenta con datos estadísticos sobre la prevalencia de resistencia a la insulina en su población, tomando en cuenta que este es un factor predisponente para presentar enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y estar asociada a otras enfermedades metabólicas, el diagnóstico temprano en mujeres favorece el realizar las modificaciones en el estilo de vida previos a un embarazo, la búsqueda de la concepción o en la postmenopausia.

El costo anual por complicaciones secundarias a diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y metabólicas es mayor comparado con la detección oportuna de resistencia a la insulina para modificar hábitos conductuales y alimenticios.

La mayoría de los hospitales de segundo nivel no cuentan con laboratorios de hormonas considerando el aumento en la prevalencia de obesidad en la población en general es difícil determinar en la población abierta la resistencia a la insulina así como otras endocrinopatías.

V.- HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Durante la edad reproductiva en las mujeres es muy frecuente la presencia de resistencia a la insulina.

HIPÓTESIS NULA

Durante la edad reproductiva en las mujeres no es frecuente la presencia de resistencia a la insulina.

VI.- METODOLOGIA DESARROLLADA

En el Hospital General de Pachuca, se realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo, longitudinal, abierto, descriptivo y analítico. En donde se incluyeron mujeres en edad reproductiva que acudieron a la consulta externa de ginecología y obstetricia en dicha institución se incluyeron a las mujeres de 16-45 años que aceptaron participar voluntariamente y firmaron la carta de consentimiento informado, excluyendo a las mujeres embarazadas, diabéticas, hipertensas, aquellas que se encontraran en tratamiento con esteroides, uso de hormonales orales, deposito, mujeres en tratamiento con medicamentos reguladores del apetito o metabolismo de las grasas.

Se realizó un muestreo de tipo no probabilístico ya que se utilizara una muestra por conveniencia de 50 pacientes debido a que el presente estudio fue realizado con fondos económicos del investigador.

Se realizó interrogatorio y exploración física a todas las mujeres en edad reproductiva que acudieron a la consulta externa de ginecología y obstetricia del hospital, los datos se recabaron en la hoja de consulta externa expedita para el interrogatorio ginecológico y obstétrico de las pacientes que acuden al servicio, se estudiaron aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión y que aceptaron entrar al estudio, firmando el consentimiento informado, se le otorgó una solicitud de glucosa e insulina en ayuno y se envió al laboratorio privado designado para ello para realizar las determinaciones de glucosa e insulina se analizaron los resultados y se determinó el HOMA con la siguiente fórmula: $\text{insulinemia basal } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glicemia basal (mg/dl)} / 405$ se realizó el diagnóstico de resistencia a la insulina con una cifra de HOMA mayor o igual a 2,5 así como la determinación de otras variables. Con un resultado de HOMA menor a 2.5 y sin factores de riesgo se recomendaba continuar seguimiento según patología de base, pero presentaba un HOMA mayor o igual a 2.5 se informa que existe resistencia a la insulina se comentarán los riesgos y se enviará a nutrición así como se iniciará tratamiento con sensibilizadores de la insulina y se dará seguimiento a su caso en la consulta externa de ginecología y en caso necesario realizar manejo integral con otras especialidades.

ANÁLISIS DE LA INFORMACION

Se usó el programa estadístico STATA para el análisis de los resultados para valorar prevalencia.

Se integró el grupo de 50 pacientes con edad entre 16 y 45 años, se valoraron las medidas antropométricas de peso y talla, se valoró el IMC de acuerdo a la NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, así como las otras variables del estudio, se realizó el cálculo de HOMA con la siguiente fórmula: $\text{insulinemia basal } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glicemia basal (mg/dl)} / 405$ se realizará el diagnóstico de resistencia a la insulina con una cifra mayor o igual a 2,5. Posteriormente se realizó el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión con intervalos de confianza de 95%, utilizando una $p < 0.05$ para resultados estadísticamente significativos, se utilizó la formula chi cuadrado de Pearson.

VII. DEFINICION DE TERMINOS

RESISTENCIA A LA INSULINA: disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en músculo esquelético, hígado o tejido adiposo.

HOMA: (HOMEOSTASIS MODEL ASSESSMENT) método diagnóstico para valorar resistencia a la insulina con la formula (insulina en ayuno x glucosa en ayuno /405)

GLUCEMIA: Concentraciones de glucosa en sangre.

INSULINA EN AYUNO: Concentraciones de insulina en ayuno

IMC: Índice de masa corporal se calcula con la formula peso/talla²

NOM: Normas técnicas cuyo objeto es uniformar determinados procesos, productos o servicios con el fin de proteger la vida, la seguridad y el medio ambiente en México.

GESTA: número de embarazos en una mujer.

TALLA BAJA: Estatura de una mujer menor a 150 cm

OBESIDAD DE ACUERDO A IMC: la NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, establece como obesidad para la mujer de talla baja un IMC mayor a 25 kg/mt² y para la mujer de talla normal un IMC mayor de 29.9 kg/mt²

SOBREPESO DE ACUERDO A IMC: la NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, establece como sobrepeso para la mujer de talla baja un IMC mayor de 23 kg/mt² y menor de 25 kg/mt² y en mujeres de talla normal un IMC mayor de 25 kg/mt² y menor de 29.9 kg/mt²

HOMA MAYOR DE 2.5: indica resistencia a la insulina.

HOMA MENOR DE 2.5: no indica resistencia a la insulina.

VIII. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se les realizó interrogatorio y exploración física a todas las mujeres que acudieron a la consulta externa de ginecología y obstetricia del hospital, los datos se recabaron en la hoja de consulta externa expedita para el interrogatorio ginecológico y obstétrico de las pacientes que acudieron al servicio, se indagó si cumplían con los criterios de inclusión y que no presentaran criterios de exclusión. Se les explicó en que consistía el estudio y se le invitó a participar en el mismo. Si aceptaban, se les pidió que firmaran la carta de consentimiento informado, se realizó solicitud de glucosa e insulina en ayuno y se envió al laboratorio privado designado para ello para realizar las determinaciones de glucosa e insulina teniendo un costo la determinación de insulina de 150 pesos y la determinación de glucosa de 100 pesos los cuales fueron cubiertos con recursos económicos del investigador. En la siguiente consulta se valoraron los resultados y se determinó el resultado de HOMA con la siguiente fórmula: $\text{insulinemia basal } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glicemia basal (mg/dl)]} / 405$ se realizó el diagnóstico de resistencia a la insulina con una cifra de HOMA mayor o igual a 2,5 y estos datos se recabaron por el investigador en una hoja diseñada para tal efecto donde se anotó el resultado de glicemia e insulina en ayuno y se calculó con la fórmula de HOMA comentada previamente para obtener el resultado y realizar el diagnóstico, así como otras variables.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios expresados en la Declaración de Helsinki. Se solicitó el consentimiento informado a todas las participantes. El protocolo de estudio fue aprobado por la Comisión de ética y de investigación del Hospital General de Pachuca. Los dictámenes de dichas comisiones se realizaron por escrito.

Según el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, el presente proyecto se clasificó como “Investigación con riesgo mínimo”, ya que es un estudio transversal que empleó el registro de datos a través de un procedimiento diagnóstico el cual se realizó como máximo en dos ocasiones.

X. RECURSOS: HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos: Personal médico de ginecología y obstetricia (médicos adscritos, residentes de ginecología y obstetricia) personal de enfermería en el área de ginecología y obstetricia en la consulta externa, personal de laboratorio privado para la toma de muestras séricas.

Recursos físicos: consultorio del área de consulta externa, hojas de historia clínica ginecoobstetrica, notas de evolución, báscula con estadímetro, baumanómetro de mercurio, estetoscopio, hojas de solicitud de laboratorio, bolígrafos, calculadora, laptop.

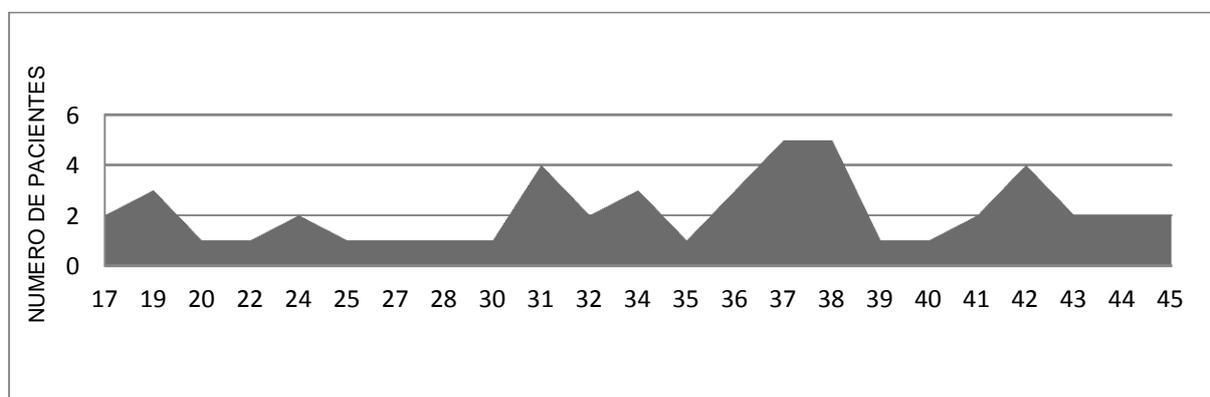
Recursos financieros: Se utilizaron juegos de copias para el consentimiento informado y hojas de recolección de datos, la determinación de glucosa e insulina fueron cubiertos con recursos financieros del investigador en laboratorio privado designado para ello.

XI.- HALLAZGOS

De las 50 pacientes que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado y que cumplían con los criterios de inclusión se encontraban con una edad entre 17 y 45 años, el 20% de las pacientes contaban con edad de 37 y 38 años. (Tabla 1)

Edad	Número de pacientes	Porcentaje %
17	2	4
19	3	6
20	1	2
22	1	2
24	2	4
25	1	2
27	1	2
28	1	2
30	1	2
31	4	8
32	2	4
34	3	6
35	1	2
36	3	6
37	5	10
38	5	10
39	1	2
40	1	2
41	2	4
42	4	8
43	2	4
44	2	4
45	2	4
Total	50	100

Tabla 1. Edad de pacientes, número de pacientes de cada grupo de edad y sus porcentajes.



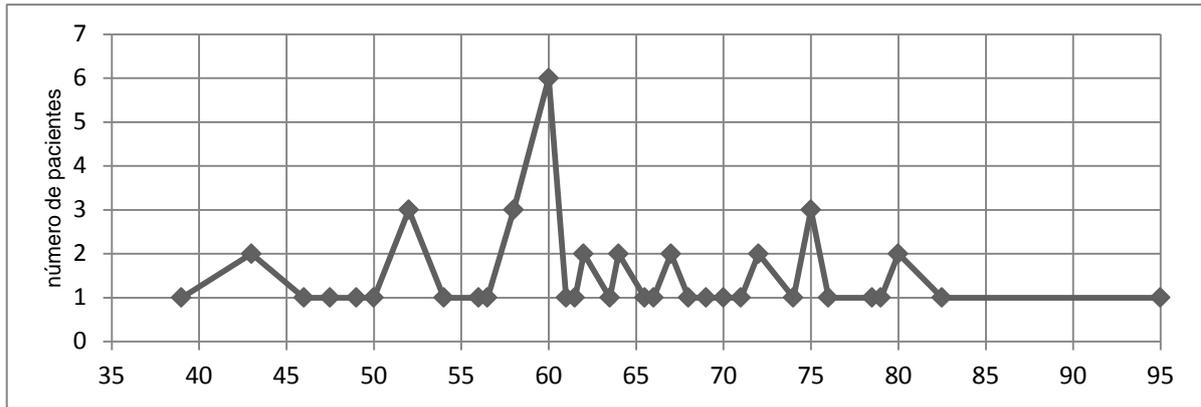
Gráfica 1. Esquema representando los grupos de pacientes por edad observando una mayor proporción en el grupo de 30-39 años.

El grupo de edad con mayor número de pacientes que acudieron al servicio de ginecología y obstetricia comprende de 30 y 39 años correspondiendo con (51%) de las pacientes. (Grafica 1)

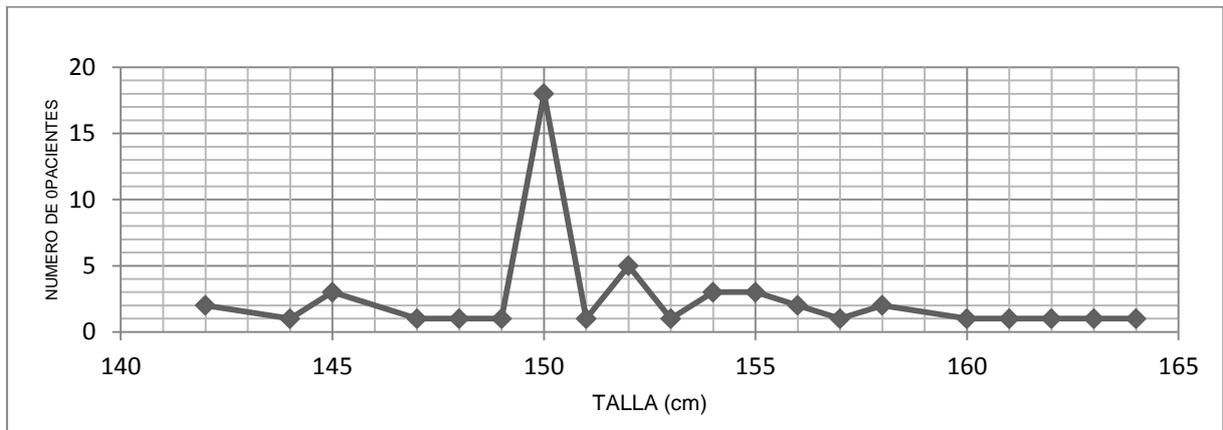
La edad promedio de las pacientes fue de 33.8 años (DE ± 8.04 años) con límites de 17 y 45 años, en relación con su peso el promedio fue de 63.3 kg (DE ± 11.5 kg) límites de 39 kg a 95 kg, teniendo un mayor porcentaje el grupo de 60 kg (grafica 2), así mismo la talla el promedio fue de 151.9 cm (DE ± 4.96) siendo el grupo de mayor porcentaje el de 150 cm (grafica 3), cuando se analizaron las variables como tensión arterial sistólica la media fue de 105 mm/hg (DE ± 12 mm/Hg) y para la tensión arterial diastólica fue de 67 mm/Hg (DE ± 9 mm/Hg), el valor del IMC se encontró de 27.23 (DE ± 5.27 mts/kg²), el valor de HOMA fue de 3.97 con (DE ± 5.47) y para los valores de glucosa 98 mg/dl (DE ± 22 mg/dl) y para insulina 14.85 μ UI/ml (DE ± 14.41 μ UI/ml) tabla 2.

VARIABLE	MEDIA Desviación Std.	MIN	MAX
EDAD	33.8 años ± 8.04 años	17 años	45 años
PESO	63.3 kg ± 11.5 kg	39 kg	95 kg
TALLA	151.9 cm ± 4.96 cm	142 cm	164 cm
TA SISTOLICA	105 mm/Hg ± 12 mm/Hg	80 mm/Hg	130 mm/Hg
TA DIASTOLICA	67 mm/Hg ± 9 mm/Hg	50 mm/Hg	80 mm/Hg
IMC	27.23 mts/kg ² ± 5.27 mts/kg ²	16.45 mts/kg ²	45.18 mts/kg ²
HOMA	3.97 ± 5.47	.62	28.76
GLUCOSA	98 mg/dl ± 22 mg/dl	77 mg/dl	208 mg/dl
INSULINA	14.85 μ UI/ml ± 14.41 μ UI/ml	2.7 μ UI/ml	84.7 μ UI/ml

Tabla 2. Datos de las pacientes que participaron en el estudio.

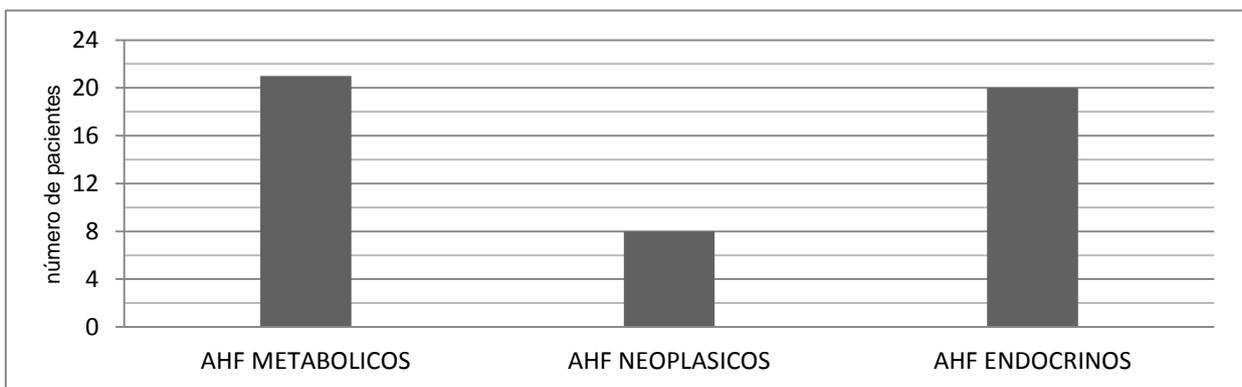


Grafica 2. Peso (kg)



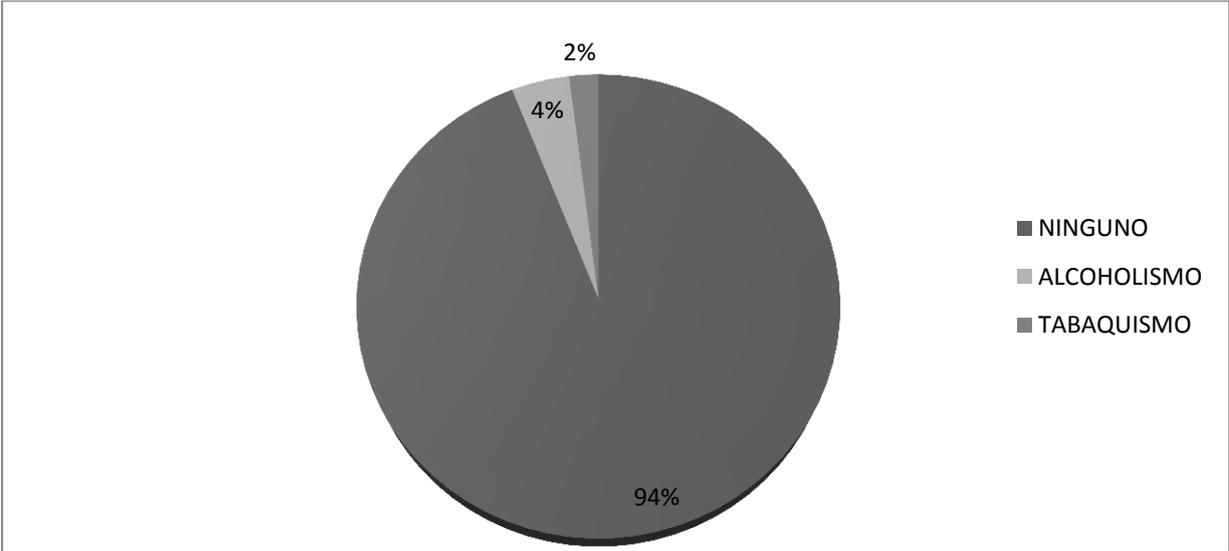
Grafica 3. Talla (cm)

Otras variables que se valoraron fueron los antecedentes heredo-familiares metabólicos (hipertensión arterial sistémica), neoplásicos y los endocrinos (diabetes mellitus) encontrando que 21 pacientes (42%) presentaban antecedentes heredo-familiares metabólicos, neoplásicos 8 (16%) y endocrinos 20 (40%), presentando en total 35 pacientes (70%) antecedentes heredo-familiares metabólicos, endocrinos y neoplásicos y 15 pacientes (30%) ningún antecedente. Grafica 4.



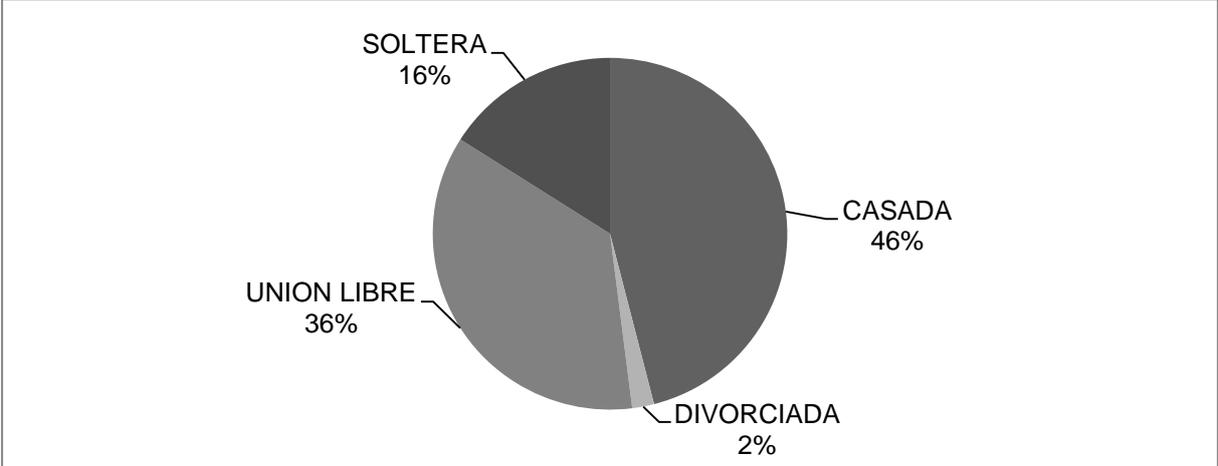
Grafica 4. Antecedentes heredofamiliares

Dentro de los antecedentes personales no patológicos de riesgo que se consideraron fueron alcoholismo y tabaquismo refiriendo solo una paciente (2%) tabaquismo (un cigarrillo diario) y 49 pacientes (98%) no fuma, alcoholismo lo refirieron solo dos pacientes (4%) y 48 pacientes (96%) refirieron que no consumen alcohol nunca por lo el 94% de las pacientes no tienen factores de riesgo relacionados con alcoholismo y tabaquismo. Grafica 5



Grafica 5. Antecedentes personales no patológicos

Cuando se interrogo a las pacientes sobre el tipo de alimentación que realizaban si era alta o baja en grasas 31 pacientes (62%) refirió una dieta baja en grasas.y 19 (38%) una dieta alta en grasas.



Grafica 6. Estado civil

El estado civil de las pacientes fue 23 (46%) casadas, 1(2%) divorciada, 18 (36%) unión libre y 8 (16%) solteras. (Grafica 6)

El grado de escolaridad de las pacientes se encontró que ninguna paciente era analfabeta, contaban con primaria 15 (30%), secundaria 16 (32%), bachillerato 18 (36%) y licenciatura 1 (2%).

En cuanto a la ocupación se clasificó dentro del hogar y fuera del hogar (empleadas, comerciantes y otras ocupaciones remuneradas económicamente) encontrando que 38 pacientes se dedican al hogar (76%) y 12 (24%) laboran fuera del hogar.

En los antecedentes gineco-obstétricos se valoró menarca, características de los ciclos menstruales si eran regulares o irregulares, el número de gestaciones y la resolución o evolución de los mismos así como el peso de los productos encontrando que la edad media para la menarca fue de 12.8 años (DE \pm 1.1 años) como límites de 11 y 16 años y las características de los ciclos menstruales un mayor porcentaje para ciclos regulares 74%(n=37). Tabla 3

Ciclos	N	%
Regular	37	74
Irregular	13	26
Total	50	100

Tabla 3. Características de ciclos menstruales.

Aquellas pacientes que nunca se habían embarazado correspondió con un 24%, pero aquellas que habían logrado un embarazo 38 (76%) la media de embarazos que presentaron fue de 2.7 embarazos (DE \pm 1.6 embarazos), correspondiendo el número de embarazos como se muestra en la tabla 4.

Número de embarazos	N	%
0	12	24
1	7	14
2	15	30
3	4	8
4	8	16
5	3	6
9	1	2
Total	50	100

Tabla 4. Número de embarazos

La resolución o evolución de los embarazos fue parto vaginal, parto abdominal (cesárea) o aborto encontrando que 26 mujeres (52%) había tenido resolución de algún embarazo por vía vaginal y 19 (38%) vía abdominal. Tabla 5.

Resolución de embarazo	n	Media	DE	Mínimo	Máximo
Parto	26	2.4	±1.1	1	5
cesárea	19	1.3	±.4	1	2

Tabla 5. Resolución de embarazos.

La resolución por parto vaginal fue la más frecuente 26 mujeres encontrando que 6 (23.08%) tuvo un parto, 10 (38.46%) tuvo dos partos, 4 (15.38%) tuvo tres partos, 5 (19.23%) tuvieron cuatro partos y 1 (3.85%) tuvo cinco partos.

La resolución vía abdominal se realizó en 19 pacientes de las cuales 12 (63.16%) se le realizó una cesárea y 7 (36.84%) tuvo dos cesáreas.

La pérdida gestacional temprana o aborto se presentó en 7 pacientes encontrando un aborto en 3 mujeres (42.86%), dos abortos en 3 mujeres (42.86%) y cinco abortos en 1 (14.29%), se reportaron 89 productos nacidos vivos, con un peso medio de 3112 grs (DE± 472.31 grs) con límites de peso, mínimo de 1250 grs y máximo de 4000 grs.

Cuando se valoró el IMC de las pacientes que participaron en el estudio de acuerdo a la formula kg/m^2 según la NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad donde se define como estatura baja menor a 150 cm en mujeres, que junto con el cálculo de IMC se clasifica de la obesidad y el sobrepeso de la siguiente manera:

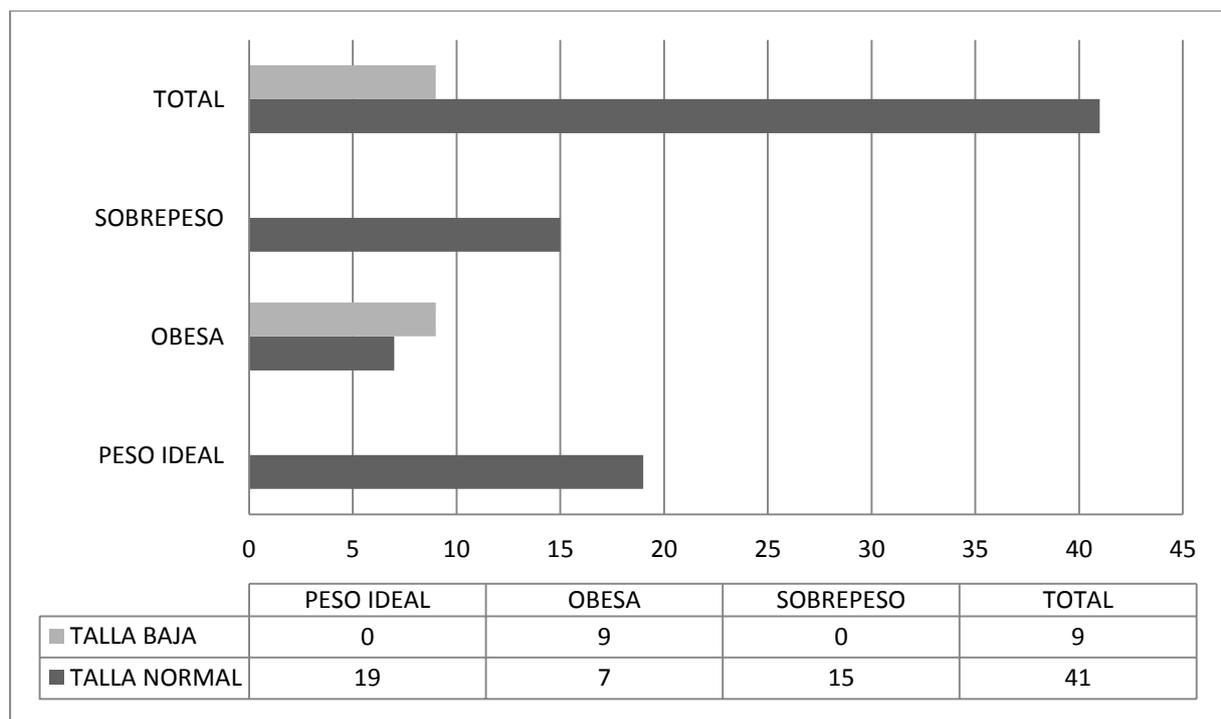
talla	cm	Obesidad (IMC)	Sobrepeso (IMC)	Peso normal
Normal	Mayor a 150	Mayor a 30 kg/m^2	Mayor a 25 kg/m^2 y menor a 29.9 kg/m^2	Mayor a 20 y menor de 24.9 kg/m^2
Baja	Menor a 150	Mayor o igual a 25 kg/m^2	Mayor a 23 kg/m^2 y menor a 25 kg/m^2	Mayor a 20 y menor a 22.9 kg/m^2

Presentando una media para IMC general de 27.23 con (DE ±5.27) lo cual se interpreta que la mayoría de las pacientes no se encuentran en el peso ideal, existiendo sobrepeso y obesidad independientemente de la talla de las pacientes. Al clasificar a las pacientes de acuerdo a la NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad encontramos que 19 (38%) se encuentran en peso normal todas estas correspondiendo aquellas con talla normal ya que de las pacientes de talla baja ninguna se encontraba en peso ideal, con talla normal y

obesas 7(14%), sobrepeso y talla normal 15 (30%), talla baja y obesas 9 (18%) correspondiendo a todas las de talla baja, por lo que el 100% de las pacientes con talla baja eran obesas de acuerdo con la NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Tabla 6 y grafica 7.

Categorías de acuerdo a IMC	TALLA NORMAL	%	TALLA BAJA	%	TOTAL	%
PESO IDEAL	19	38	0	0	19	38
OBESA	7	14	9	18	16	32
SOBREPESO	15	30	0	0	15	30
TOTAL	41	82	9	18	50	100

Tabla 6. Categorías de IMC de acuerdo a la NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad



Grafica 7. Categorías de IMC según la NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad.

El objetivo del estudio fue valorar la prevalencia de Resistencia a la insulina en mujeres en edad reproductiva que acuden al servicio de ginecología y obstetricia del hospital general de Pachuca encontrando una prevalencia de 46% (n=23) con un valor igual o mayor a 2.5 para valorar Resistencia a la insulina

HOMA	N	%
MENOR DE 2.5	27	54
MAYOR DE 2.5	23	46
TOTAL	50	100

Tabla 7. Resistencia a la insulina con resultado de HOMA. n (número de pacientes)

Obteniendo un valor para HOMA promedio de 3.97 (DE \pm 5.47) y como límites .62 y 28.76, también se observó que las concentraciones de glucosa presentaron una media de 98 mg/dl (DE \pm 22 mg/dl) y para insulina una media de 14.85 (DE \pm 14.41), cuando se valoró el resultado de HOMA en relación con la edad, el grupo sin resistencia a la insulina 54%(n=27) la edad media fue de 32.5 años (IC 95% 29.06-36.04) y con resistencia a la insulina 46%(n=23) la media de edad fue de 35.3 años (DE \pm 6.91) obteniendo una p=0.2163 por lo cual la resistencia a la insulina no está en relación con la edad. Tabla 8.

Grupo	N	%	Media edad	DE	IC 95%	p	Media peso	DE	IC 95%	p
Sin Resistencia a la insulina	27	54	32.5 años	\pm 8.8	29.06-36.04	p=0.2163	58.6 kg	\pm 9.2	55.01-62.35	p=0.0015
Con Resistencia a la insulina	23	46	35.3 años	\pm 6.91	32.35-38.33		68.9 kg	\pm 11.6	63.8-73.95	

Tabla 8. asociación de presencia de resistencia a la insulina o no con la edad y el peso. DE (desviación estándar) IC (índice de confiabilidad)

Al valorar el peso relacionado a la resistencia a la insulina se encontró un peso mayor en el grupo de resistencia a la insulina que en aquel que no presenta resistencia a la insulina ya que el grupo de resistencia a la insulina tiene una media de peso de 68.9 kg con un (DE \pm 11.6 kg) obteniendo una p=0.0015 siendo esto significativo en relación al peso lo cual concuerda con la literatura acerca del peso corporal como factor de riesgo. (Tabla 8).

Al aplicar chi cuadrado de Pearson en los grupos con respecto al IMC según la norma oficial Mexicana SSA-008- 2010 para el manejo del sobrepeso y obesidad encontramos que la talla baja asociada a obesidad es un factor de riesgo importante para presentar Resistencia a la insulina. La Resistencia a la insulina asociado a obesidad y talla baja se presentó en un porcentaje de 34.78% (n=8), seguido de las mujeres con obesidad y talla normal en un 26.09% (n=6), la Resistencia a la insulina

se presenta aun en mujeres con peso ideal pero se incrementa el riesgo con la obesidad. Por lo cual el IMC tuvo un valor para $p=0.001$ lo cual es significativo en relación con la presencia de Resistencia a la insulina. Tabla 9.

TALLA	IMC	SIN RESISTENCIA A LA INSULINA		CON RESISTENCIA A LA INSULINA		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%
NORMAL	NORMAL	15	55.56	4	17.39	19	38
	OBESA	1	3.70	6	26.09	7	14
	SOBREPESO	10	37.04	5	21.74	15	30
BAJA	NORMAL	0	0	0	0	0	0
	OBESIDAD	1	3.70	8	34.78	9	18
	SOBREPESO	0	0	0	0	0	0
TOTAL		27	100	23	100	50	100

Tabla 9. Categorías de IMC con relación a la presencia o no de resistencia a la insulina.

Cuando se evaluó la talla en relación con la resistencia a la insulina se encontró un valor de $p=0.004$ en relación con la talla baja, lo cual concluye que es estadísticamente significativo ya que el presentar una talla baja y obesidad que fueron las características de este grupo es un factor de riesgo muy importante para la presencia de Resistencia a la insulina. Tabla 10.

TALLA	SIN RESISTENCIA A LA INSULINA		CON RESISTENCIA A LA INSULINA		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
NORMAL	26	96.30	15	65.22	41	82
BAJA	1	3.70	8	34.78	9	18
TOTAL	27	100	23	100	50	100

Tabla 10. Relación de resistencia a la insulina con relación a la talla.

Cuando se evaluaron otras variables como los antecedentes heredofamiliares, tipo de alimentación, no se encontraron diferencias significativas en el grupo que presentaba resistencia a la insulina y en el que no, por lo cual no es un factor de riesgo sustentable para la presencia de resistencia a la insulina. Tabla 11.

Grupo	N	%	Metabólicos	Neoplásicos	Endocrinos	Tipo de alimentación	
						Baja en grasa	Alta en grasa
Sin Resistencia a la insulina	27	54	12	4	10	15	12
Con Resistencia a la insulina	23	46	9	4	10	16	7
Total	50	100	21	8	20	31	19

Tabla 11. Relación de antecedentes heredofamiliares y tipo de alimentación para la presencia de resistencia a la insulina.

Otras variables que se analizaron para valorar su relación con la resistencia a la insulina fueron estado civil, ocupación, escolaridad sin encontrar datos estadísticamente significativos en estos grupos. Tabla 12.

Grupo	N	%	Estado civil				Ocupación		escolaridad			
			C	D	UL	S	Hogar	Empleo	Primaria	Secundaria	bachillerato	licenciatura
Sin Resistencia a la insulina	27	54	11	1	10	5	18	9	7	8	11	1
Con Resistencia a la insulina	23	46	12	0	8	3	20	3	8	8	7	0
Total	50	100	23	1	18	8	38	12	15	16	18	1

Tabla 12. Relación de estado civil (C= casada, D=divorciada, UL=unión libre, S=soltera), ocupación y escolaridad en los grupos con resistencia a la insulina y sin resistencia a la insulina.

XII.-DISCUSION

La RI se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en músculo esquelético, hígado o tejido adiposo,⁽²⁾ en la actualidad se considera que mantiene relación fisiopatológica para que se presenten enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), hipertensión arterial sistémica (HAS), además de estar presente en individuos intolerantes a la glucosa o incluso en el 25% de personas aparentemente sanas con tolerancia normal a la glucosa.⁽³⁻⁶⁾

En nuestro estudio se encontró un porcentaje de 17.39% de mujeres con peso normal y con resistencia a la insulina, pero se observó un mayor porcentaje de mujeres con resistencia a la insulina con alteraciones en el peso corporal como sobrepeso y obesidad. La relación Resistencia a la insulina/ hiperinsulinemia se asocian a un aumento significativo de la morbimortalidad cardiovascular como aterosclerosis⁽⁹⁾, síndromes isquémicos agudos cerebrales, cardiacos o periféricos, así como a otras patologías.⁽¹⁰⁾

También se asocian a presencia de Resistencia a la insulina diversos factores ambientales como ingestión de grasas en la dieta, consumo de alcohol, estrés, tabaquismo, sedentarismo.⁽¹¹⁻¹³⁾

Estudios epidemiológicos muestran que la RI se presenta frecuentemente en ciertos grupos étnicos, como en indios Pima, micronesios de Nauru, hindúes, chinos, aborígenes australianos y México-americanos.⁽²¹⁻²⁴⁾

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de resistencia a la insulina de 46% considerando un resultado de HOMA de 2.5 que se ha establecido para la población mexicana.

En algunos estudios se menciona que con el aumento de la edad, se produce una disminución de la masa magra y un incremento de la masa grasa, disminuyendo la sensibilidad a la insulina de forma fisiológica⁽³⁰⁾

Pero en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa con la edad en los grupos con resistencia a la insulina a aquellos que no la presentaban por lo cual no es parámetro confiable para su detección por lo cual las manifestaciones de la RI pueden presentarse a cualquier edad. La media de edad para nuestro estudio fue de 33.8 años (DE \pm 8.04 años) y una $p=0.2163$ lo cual no fue significativo para ambos grupos con presencia y sin resistencia a la insulina.

Mujeres con Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) o una historia familiar de DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular (ECV) incrementan el riesgo de presentar RI. Se consideran factores predisponentes los antecedentes familiares de algunas de las enfermedades involucradas (DM tipo 2, HAS u obesidad).⁽³³⁻³⁵⁾

En nuestro estudio no encontramos que los antecedentes heredofamiliares fueran considerados como factores de riesgo significativo en la presencia de resistencia a la insulina.

En un estudio de observación de 10 años se encontró que los pacientes que presentaban RI hacían menos ejercicio, consumían más calorías por kilogramo de peso corporal y más grasa que los que no lo desarrollan.⁽³⁶⁾

En nuestro estudio un gran porcentaje de mujeres refirió una dieta baja en grasas lo cual no se reflejó en el peso corporal por lo que la educación alimenticia es importante realizarla en los centros educativos ya que la mayoría de las pacientes tenían más de un grado de educación escolar.

El índice de masa corporal (IMC) es empleado como un criterio para definir a una persona en sobrepeso y obesa, así como para identificar a individuos con riesgo de RI.⁽⁴²⁾ En el European Group for the Study of Insulin Resistance, el IMC y la circunferencia abdominal están estrechamente relacionadas independientemente del género y la etnicidad.⁽⁵⁴⁾

En nuestro estudio encontramos que el IMC si está relacionado con la presencia de resistencia a la insulina cuando se clasifica el IMC de acuerdo a la NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. El cual lo clasifica también en cuanto a la talla se observó que el grupo de talla baja con obesidad presento el mayor porcentaje de mujeres con resistencia a la insulina con una $p=0.001$ lo cual es estadísticamente significativo concluyendo que la talla baja asociado a un IMC mayor de 25 según la NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad se debe considerar como factor de riesgo en este grupo de mujeres para la presencia de resistencia a la insulina Aunque se presentó en mujeres con peso normal y talla normal 17.39% (n=4) del grupo de resistencia a la insulina, siendo el mayor porcentaje en el grupo de talla baja y obesidad con resistencia a la insulina en un 34.78% (n=8).

Durante el estudio se evaluó la media de insulina encontrando un valor de 14.41 $\mu\text{UI/dl}$ (DE $\pm 14,81$) Sin embargo los métodos para cuantificar las concentraciones de

insulina no están estandarizadas lo que dificulta el valorar las concentraciones en diferentes laboratorios.

Al evaluar en nuestro trabajo el modelo matemático HOMA encontramos que es un método simple y que ofrece las mismas ventajas que se han considerado en otros estudios para identificar a la población con resistencia a la insulina. ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁰⁾

En diversos estudios el resultado de HOMA es variable, en algunos se reporta de un índice de 1,96 en 57 en sujetos sanos, Bonora reporta un índice de 2,06 en una población de 62 sujetos sanos por lo cual se comprende que el índice para un grupo de sujetos varía en diversos grupos.

En otro estudio realizado en 490 voluntarios no diabéticos, con una edad entre 19 y 79 años e IMC entre 18 y 42,2 los investigadores determinaron RI con un índice de HOMA de $2,7 \pm 0,1$. ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁶⁾

Valores mayores a 2,5 se consideraran como diagnóstico en la población mexicana. Este punto de corte corresponde a la percentila 90 en un estudio que se realizó en población mexicana, puntos de corte similares han sido empleados en otros reportes. ⁽¹⁰⁷⁾

La resistencia a la insulina se presenta en mujeres con SOP tanto con peso adecuado, como con sobrepeso u obesidad, pero es de mayor magnitud cuando hay obesidad, en varios estudios se ha relacionado una prevalencia de 50% en las mujeres con SOP. ⁽¹¹⁵⁻¹¹⁶⁾

En otros estudios se ha encontrado una prevalencia de RI del 25.2% (IC del 95%) con un índice HOMA de 2,9. ⁽¹¹⁹⁻¹²³⁾

En otro estudio realizado en 111 estudiantes de medicina con edades de 17 a 23 años del sexo femenino y masculino se encontró una prevalencia de 13.5% de RI siendo mayor en mujeres pero existiendo mayor proporción de obesidad y sobrepeso en los hombres. ⁽¹²⁵⁾

En otro estudio que se realizó una población aparentemente sana se encontró una prevalencia de 36.4% de resistencia a la insulina⁽¹²⁹⁾ Aguilar-Salinas y colaboradores en una muestra representativa de la población mexicana hallaron una prevalencia de RI de 59 por ciento. ⁽¹³⁰⁾

Por lo que nuestro estudio nos muestra que la prevalencia de resistencia a la insulina es alta en nuestra población de un 46% (n=23) no se cuenta con estudios de prevalencia de resistencia a la insulina exclusivamente en mujeres ni durante su etapa reproductiva por lo cual surge ineludiblemente la necesidad de realizar

estudios epidemiológicos en la población mexicana y en mujeres con el fin de establecer datos de prevalencia del padecimiento, con el propósito de favorecer el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y farmacológicas.

Las bases de estas medidas de prevención primaria, hasta el momento, continúan siendo las modificaciones en el estilo de vida, (disminución de peso, dieta hipocalórica y ejercicio); además, se deberá hacer una valoración individual considerando los factores de riesgo asociados que presenten.

XIII.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:

La prevalencia de resistencia a la insulina en nuestra población fue de 46% siendo mayor en mujeres con talla baja y obesidad (IMC mayor de 25), la resistencia a la insulina también se presenta en mujeres con peso normal pero en menor porcentaje, los antecedentes heredofamiliares no influyen de forma significativa en la presencia de resistencia a la insulina, no se pudo valorar si el peso de los productos es un factor de riesgo para presentar en algún momento resistencia a la insulina, la educación alimenticia es muy importante realizarla en los centros de educación ya que un porcentaje importante de mujeres refirió que su tipo de alimentación era baja en grasas lo cual no se reflejó en el peso corporal teniendo un IMC medio de 27 con lo que podemos observar que un gran número de las pacientes que intervinieron en el estudio no se encuentran en el peso ideal.

Los hallazgos más importantes del estudio fueron un IMC mayor de 25 relacionado con la talla baja para la presencia de resistencia a la insulina. Por lo cual al presentarse este tipo de relación se debe considerar la detección de resistencia a la insulina en este grupo y evitar las complicaciones cardiovasculares que puedan presentar.

Se debe continuar una medicina preventiva enfocada en la educación, detección de las enfermedades crónicas degenerativas en todas las áreas médicas.

XIV. - BIBLIOGRAFIA:

- 1) Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*; 1988; 37: 1595-1607.
- 2) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412–419
- 3) Martin B, Warram J, Krolewski A, Bergman R, Soelder J, Kahn C. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25 years follow-up study. *Lancet* 1992; 340: 925-9.
- 4) Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Järvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia and blood pressure. Role of age and obesity. *Hypertension* 1997; 30:1144-9.
- 5) Mayer B, Davidson MD. Clinical implications of insulin resistance syndromes. *Am J Med* 1995; 99: 420-426.
- 6) Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
- 7) DeFronzo RA. Insulin resistance and hyperinsulinemia: the link between NIDDM, hypertension and dyslipidemia. In: Schwartz CJ, Bom GV (eds). *New horizons in diabetes mellitus and cardiovascular disease*. London, UK: Current Science, 1995.
- 8) Reaven GM. The role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37: 1595–1607
- 9) Howard G, O'leary D, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R et al. Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation* 1996; 93: 1809-17.
- 10) Colagiuri S, Brand Miller JC. The metabolic syndrome: from inherited survival trait to health care problem. *Exp Clin End Diabetes* 1997; 105(suppl 2): 54-60.
- 11) Hanefeld M., Leonnardt HW eds: Roots, myths, and facts. *The metabolic syndrome*. Germany: Gustav Fischer, 1997; 13-24.
- 12) Hanefeld M, Temelkova Kurkschiev. The postprandial state and the risk of atherosclerosis. *Diabetic Med* 1997; 14:6-11.

- 13) Vallance P, Calver A, Collier J. The vascular endothelium in diabetes and hypertension. *J Hypertens* 1992; 10 (suppl): 525-529.
- 14) Barker DJ. The fetal origins of coronary heart disease. *Acta Paediatr* 1997; 422 (suppl 1): 78-82.
- 15) Hales CN. Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. *Acta Paediatr* 1997; 423: 189-197.
- 16) Phillips DI. Birth weight and the future development of diabetes. a review of the evidence. *Diabetes Care* 1998; suppl I2: 150-155.
- 17) Bergman RN. New concepts in extracellular signaling for insulin action: the single gate way hypothesis. *Recent Progr Horm Res* 1997; 52: 359-385.
- 18) Khan CR. The insulin receptor, insulin action and the mechanisms of insulin resistance in diabetes and atherosclerosis. In: Schwartz CJ, Bom GV (eds). *New horizons in diabetes mellitus and cardiovascular disease*. London, UK: Current Science 1995.
- 19) Ezaki O. Regulatory elements in the insulin-responsive glucose transporter (GLUT 4) gene. *Bio Chem Biophys Res Comm* 1997; 241 (1): 1-6.
- 20) Bjorntorp P. Body Fat Distribution, Insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997; 13 (9): 795-803.
- 21) Flack JM. Epidemiologic and clinical aspects of insulin resistance and hiperinsulinemia. *Am J Med* 1991; (suppl 1A): 115- 205.
- 22) Mitchell BD, Stern MP, Haffner SM. Risk factors for factors for cardiovascular mortality in mexican americans and non Hispanic whites: the San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 423-433.
- 23) Charles MA, Eschwege E, Bennett PH. Non insulin-dependent diabetes in populations at risk: The Pima indians. *Diabetes Metabol* 1997; 23 (supp 4); 4: 6-9.
- 24) Lillioja S, Mott DM, Zawadzki JK, et al. In vivo insulin action is a familial characteristic in non diabetic Pima Indians. *Diabetes*. 1987;36:1329-1335.
- 25) Katon JG, Flores YN, Salmerón J. Madurez sexual y perfil metabólico de los adolescentes y niños del estudio de cohorte de trabajadores de la salud en México. *Salud Publica Mex* 2009;51:219-226.
- 26) Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*. 1999;22:345–354
- 27) Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360:473–482

- 28) Vuguin P, Saenger P, Dimartino-Nardi J. Fasting glucose insulin ratio: a useful measure of insulin resistance in girls with premature adrenarche. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4618–4621
- 29) Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care.* 2003;26:118–124.
- 30) Contreras P, Villanueva CL, Calvillán M, Morales H, Mella I, Pérez J et al. Sensibilidad a la insulina: ausencia de diferencias sexuales al expresarla en función de la masa magra. *Rev Méd Chile* 1991; 119: 5-10.
- 31) Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck C, Reaven G. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. *Am J Physiol.* 1985;248 (Endocrinol Metab 11):286-291.
- 32) Patricio López-Jaramillo, Lina P. Pradilla, Víctor R. Castillo, and Vicente Lahera: Socioeconomic Pathology As a Cause of Regional Differences in the Prevalence of Metabolic Syndrome and Pregnancy-Induced Hypertension; *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(2):168-78
- 33) Lifshitz A. El estado prediabético. *Rev Med IMSS (Méx)* 1993; 33: 197-205.
- 34) Warram JH, Martin BC, Krowlewski AS, et al. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the off-spring of the diabetic parents. *Ann Intern Med.* 1990;113:909-915.
- 35) Facchini F, Chen Y-DI, Clinkingbeard C, Jeppesen J, Reaven GM. O Insulin resistance, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in nonobese individuals with a family history of hypertension. *Am J Hypertens.* 1992;5:694-699.
- 36) Mark A. Pereira; David R. Jacobs, Jr; Linda Van Horn; et al; Dairy consumption, Obesity, and the Insulin Resistance Syndrome in Young Adults : The CARDIA Study *JAMA.* 2002;287 (16): 2081-2089
- 37) Nestler JE, Jakubowicz J, Evans WS, Pasquali R. Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1998;338:1876-1880.
- 38) Reaven G, Segal K, Hauptman J, Boldrin M, Lucas C. Effect of orlistat-assisted weight loss in decreasing coronary heart disease risk in patients with syndrome X. *Am J Cardiol.* 2001;87:827-831.
- 39) Nakata, M, et al. Leptin promotes aggregation of human platelets via the long form of its receptor. *Diabetes,* 1999; 48 (2): 426-429.

- 40)Fujisawa, T, Ikegami, H, Yamato, E et al. Association of Trp64Arg mutation of the B3 adrenergic receptor with NIDDM and body weight gain. *Diabetologia*, 1996;39:349-352.
- 41)Mcgill, JB, Schneider, DJ, Arfken, CL, Lucore, CL Factors responsible for impaired fibrinolysis in obese subject and NIDDM patients. *Diabetes* 1994; 43: 104-109.
- 42)Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, for the DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in non-diabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1066–1076
- 43)Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288: 2709–2716
- 44)Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, *JAMA*. 2003; 289: 76–79.
- 45)McLaughlin T, Abbasi F, Kim H-S, Lamendola C, Schaaf P, Reaven G. Relationship between insulin resistance, weight loss, and coronary heart disease in healthy, obese women. *Metabolism*. 2002;7:795-800.
- 46)Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001; 24: 683–689..
- 47)Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna R, Muggeo M. Carotid atherosclerosis and coronary heart disease in the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1251–1257.
- 48).Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis*. 2004; 173: 309–314.
- 49)Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1251–1257.
- 50)Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams R. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease,

- cardiovascular disease, and all causes in the United States adults. *Circulation*. 2004; 110: 1245–1250.
- 51)Reilly M, Wolfe M, Rhodes T, Girman C, Mehta N, Rader D. Measures of insulin resistance add incremental value to the clinical diagnosis of metabolic syndrome in association with coronary atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 110: 803–809.
- 52)Tataranni, PA., Pratley, R, Shuldiner, A, Ravussin, E. B3 adrenergic receptor gene variant and lipid metabolism in Pima Indians. *Diabetología* 1997;40:123-124.
- 53)Pérez, F, Lafayette, T, Santos, JL, Calvillán, M, Carrasco, E. Polimorfismos del gen de lipoproteína lipasa en diabéticos no insulino dependientes: estudio preliminar. *Rev. Méd. Chile*, 1997;125:1219-1224.
- 54)Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin, Lalic N, Mingrone G, on behalf of the European Group for the Study of Insulin Resistance. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest*. 1997;100:1166-1173.
- 55)Golay A, Allaz A-F, Morel Y, de Tonnac N, Tankova S, Reaven G. Similar weight loss with low- or high-carbohydrate diets. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:174-178.
- 56)Consenso Mexicano de Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico: *Rev Mex Cardiol* 1999; 10 (1): 3-19
- 57)Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2289-2304.
- 58)Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institutes scientific statement. *Circulation*. 2005; October 18:1-18.
- 59)Khan CR. The insulin receptor, insulin action and the mechanisms of insulin resistance in diabetes and atherosclerosis. In: Schwartz CJ, Bom GV (eds). *New horizons in diabetes mellitus and cardiovascular disease*. London, UK: Current Science 1995.
- 60)Lieberman J, Sastre A. Serum angiotensin-converting enzyme: elevations in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1980; 93: 825- 826.

- 61)Axelrod L. Insulin, prostaglandins and the pathogenesis of hypertension. *Diabetes* 1991; 40: 1223-1227.
- 62)Haller H. Introduction. The postprandial state: how glucose and lipids may affect atherosclerosis and cardiovascular disease. *Diabetic Med* 1997; 14: S5.
- 63)Muscelly E, Natali A, Bianchi S, Bigazzi X, Galvan AQ et al. Effect of insulin on renal sodium and uric acid handling in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 746-752.
- 64)Oliver FJ, De la Rubia G, Feener EP, Lee ME. Stimulation of endothelin-1 gene expression by insulin in endothelial cells. *J Biol Chem* 1991; 266: 23251-23256.
- 65)Steiner G. Diabetes and atherosclerosis a lipoprotein perspective. *Diabetic Med* 1997; 14: S38-S44.
- 66)Scherrer U, Owlya R, Lepori M. Body fat and sympathetic nerve activity. *Card Drug Ther* 1996; 10: 215-222.
- 67)Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. High triglycerides and low HDL cholesterol and blood pressure and risk of ischemic heart disease. *Hypertension*. 2000;36:226-232.
- 68)Jeppesen, J, Hein HO, Suadicani P, et al. Low triglycerides- high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease. *Arch Intern Med*. 2001;161:361- 366.
- 69)Hue-M, Levin ER, Pedram A. Insulin stimulates production and secretion of endothelin cells. *Diabetes* 1993; 42: 351-358.
- 70)Scherrer V. Sarturi C. Insulin as a vascular and sympathoexcitatory hormone: Implications for blood pressure regulation, insulin sensitivity, and cardiovascular morbidity. *Circulation* 1997; 96 (11): 4104-4113.
- 71)Juhlin-Dannfelt A, Frisk-Holmberg F. Central and peripheral circulation in relation to muscle-fibre composition in normo and hypertensive man. *Clin Sci* 1979; 56: 335-340.
- 72)Pollare T, Lithell H, Selinus I, Berne C. Application of prazosin is associated with an increase of insulin sensitivity in obese patients with hypertension. *Diabetologia* 1988; 31: 415-42
- 73)Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1998; 81 (4a): 18-25.

- 74)Juhlin-Dannfelt A, Frisk-Holmberg F. Central and peripheral circulation in relation to muscle-fibre composition in normo and hypertensive man. *Clin Sci* 1979; 56: 335-340.
- 75)Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM: Relationship between resistance to insulin- mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration.
- 76)Termaaten JC, Voorburg A, Heine RJ, Terwee PM, Donker AJM, Gans ROB. Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinemia in healthy subjects. *Clin Sci* 1997; 92: 51-58.
- 77)Meirow D, Yossepowitch O, Rösler A, Brzezinski A, Schenker JG et al. Insulin resistant and non-resistant polycystic ovary syndrome represent two clinical and endocrinological subgroups. *Hum Reprod* 1995; 10 (8): 1951-1956.
- 78)Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA, Smith DA, Wilson PW. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):240-252.
- 79)Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia.* 1991; 34: 416–422.
- 80)Wingard DL, Barrett-Connor E. Heart disease in diabetes.In: *Diabetes in America.* 2nd ed. Bethesda, MD:National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH publication no.95-1468, 1995;429-448.
- 81)Zavaroni I, Mazza S, Dall’Aglio E, Gasparini P, Passeri M, Reaven GM. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. *J Intern Med.* 1992;231:235-240.
- 82)Haffner S, Miettinen H, Stern M. The Homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1087-92.
- 83)American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002;25(Supp 1):S21-24.
- 84)Natali A, Buzzigli G, Taddei S, Santoro D, Cri M et al. Effects of insulin on hemodynamics and metabolism in human forearm. *Diabetes* 1990; 39: 490-500.
- 85)Albert KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a who consultation. *Diabetes Med* 1998; 15: 539-553.

- 86)Rajala U, Laakso M, Päivänsalo M, Pelkonen O, Suramo I, Keinänen-Kiukaanniemi S. Low insulin sensitivity measured by both quantitative insulin sensitivity check index and homeostasis model assessment method as a risk factor of increased intima media thickness of the carotid artery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 5092–5097
- 87)Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome. *Diabetic Med.* 2002; 19: 724–729.
- 88)Hanley AJG, Wagenknecht LE, D’Agostino RB, Zinman B, Haffner SM. Identification of subjects with insulin resistance and β -cell dysfunction using alternative definitions of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2003; 52: 2740–2747.
- 89)Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reavenn M, 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.
- 90)Abbasi F, Brown BW, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 937–943.
- 91)Maison P, Byrne CD, Hales CN, Day NE, Wareham NJ. Do different dimensions of the metabolic syndrome change together over time? Evidence supporting obesity as the central feature. *Diabetes Care.* 2001; 24: 1758–1763.
- 92)Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJG, Fortmann SP, Haffner SM, Wagenknecht L. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care.* 2004; 27: 788–793.
- 93)Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G, for the EGIR group. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. *J Clin Invest.* 1997; 100: 1166–1173
- 94)American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2002; 25(Supp 1):S21-24.
- 95)DECODE Study Group, on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.* 2001; 161:397-404.
- 96)DeFronzo R and Ferranini E. Insulin resistance a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194.

- 97) DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237:E214-23
- 98) Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R: Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412– 419, 1985
- 99) Mehmet Keskin, Selim Kurtoglu, Mustafa Kendirci, and cols: 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.
- 100) Cutfield WS, Jefferies CA, Jackson WE, Robinson EM, Hofman PL. evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepubertal children. *Pediatr Diabetes.* 2003;4:119–125
- 101) Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R: Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412– 419, 1985
- 102) Taniguchi A, Fukushima M, Sakai M, Kataoka K, Nagata I, Doi K *et al.* The role of body mass index and triglycerides levels in identifying insulin-sensitive and insulin-resistant variants in Japanese non-insulin dependent diabetic patients. *Metabolism* 2000; 49: 1001-1005
- 103) Mykkanen L, Haffner S, Ronnema T, Bergman R, Laakso M: Low insulin sensitivity is associated with clustering of cardiovascular disease risk factors. *Am J Epidemiol* 1997;146:315–321,
- 104) Berglund L, Lithell H: Prediction models for insulin resistance. *Blood Press,* 1996: 5:274– 277
- 105) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G *et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.
- 106) Bonora E, Moghetti P, Zaccanaro C, Cigolini M, Querena M, Cacciatori V *et al.* Estimates in vivo insulin action in man: Comparison of insulin tolerance test with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 374-8.
- 107) Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Franco A, Olaiz G, Tapia-Conyer R, Sepúlveda J, Rull JA.: Characteristics of mixed hyperlipidemia

- cases in a population-based study: Results from the Mexican National Survey of Chronic Diseases: *Salud Publica Mex* 2002;44:546-553
- 108) Aguilar CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez FJ, Rull JA et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001; 42(8): 1298-1307.
- 109) Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-53.
- 110) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Geneva: Department of Noncommunicable Disease Surveillance, World Health Organization; 1999.
- 111) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes.* 1998;47:1643-9.
- 112) Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinem H. A prospective analysis of the HOMA model: the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1996;19:1138-41.
- 113) Sepúlveda J. *Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA2000)*. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2000.
- 114) *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición*. ENSANUT 2006. SSA.
- 115) Pasquali R, Casimirri F, Venturoli S, Paradisi R, Mattiolo R, Capelli M, Melchionda N, Labo G. Insulin resistance in patients with polycystic ovaries: its relationship to body weight and androgen levels. *Acta Endocrinol* 1983; 104: 110-116.
- 116) Moran C, Garcia-Hernandez E, Barahona E, Gonzalez S, Bermudez JA. Relationship between insulin resistance and gonadotropin dissociation in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2003; 80: 1466-1472
- 117) Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens Ch, Walters E, Colditz G, Stampfer M, Willet W, Manson J. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA* 2007; 280:1843-1848.
- 118) Zak A, Slaby A. Atherogenic dyslipidemia and the metabolic syndrome: pathophysiological mechanisms. *Cas Lek Cesk* 2008; 147(9): 459-70.

- 119)Haffner S, González C, Miettinen H, Kennedy E, Stern M. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 10: 1138-41.
- 120)Saúl Suárez García, Luis Díaz González, Artemio Álvarez Cosme, Vicente López Fernández y cols.:Utilización de mediciones antropométricas para predecir resistencia a la insulina *Endocrinol Nutr.* 2008;55(2):69-77
- 121)Matthews DR, Hosker JP, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28:412-9.
- 122)Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents. *Diabetes Care.* 2004;27: 314–319
- 123)Haymond MW. Measuring insulin resistance: a task worth doing. But how? *Pediatr Diabetes.* 2003;4:115–118
- 124)Aradillas C *Bioquimia* 2003 28:9-13
- 125)Llamazares-azuara L. Rodriguez-Martinez M, De la Cruz Mendoza E: prevalencia de hiperuricemia, resistencia a insulina, obesidad y dislipidemias en jóvenes de 17-25 años; *Bioquimia*; marzo ano/vol 32, 133-134.
- 126)Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005b;28:2745-2749.
- 127)Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
- 128)Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81
- 129)Munguía-Miranda C, Sánchez-Barrera RG, Hernández-Saavedra D, Cruz-López M.; Prevalencia de dislipidemias en una población de sujetos en apariencia sanos y su relación con la resistencia a la insulina; *Salud Publica Mex* 2008;50:375-382
- 130)Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez-Pérez FJ, Rull JA, *et al.* High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001;42(8):1298-1307.