



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

***FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LOS
RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA***

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR: DRA SANDRA IVET DOMINGUEZ VALDEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**DIRECTORES DE TESIS: DR HÉCTOR INFANTE SIERRA/ DR. EDUARDO
FEDERICO HAMMEKEN LARRONDO**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. -2016-



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

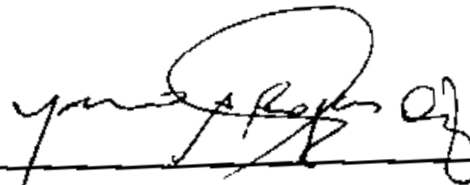
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA DE LOS
RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA”**

AUTOR: DRA. SANDRA IVET DOMINGUEZ VALDEZ

Vo. Bo.

DR. MARIO A. ROJAS DÍAZ



**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA**

Vo. Bo.

DR. FEDERICO MIGUEL LAZCANO RAMIREZ



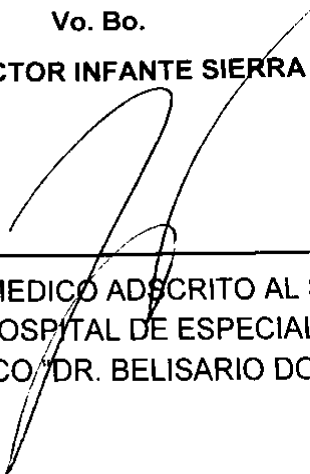
**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**“FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA DE LOS
RESIDENTES DE MEDICINA INTERNA”**

AUTOR: DRA. SANDRA IVET DOMINGUEZ VALDEZ

Vo. Bo.

DR. HECTOR INFANTE SIERRA



ASESOR DE TESIS MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA
CIUDAD DE MÉXICO “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

Vo. Bo.

DR. EDUARDO FEDERICO HAMMEKEN LARRONDO



ASESOR DE TESIS MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA
CIUDAD DE MÉXICO “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, a mis padres Adán Domínguez, Patricia Valdez, a mi abuela Aurora, a mis hermanas Denis, Evelin y Karla, por su apoyo incondicional en toda mi vida y más aun durante la especialidad médica. En especial a mi madre, que sin su ayuda hubiera sido imposible culminar esta etapa.

A mis maestros Dr. Mario Rojas Díaz, a mis asesores Dr. Héctor Infante Sierra, Dra Aurora Serralde, Dr. Eduardo Hammeken y a la Dra Gabriela Olguín, por sus conocimientos y motivación las cuales han sido fundamentales para mi formación. Ellos han incluido en mi un sentido de responsabilidad, rigor académico sin los cuales no podría tener una formación completa.

A mis amigos Esperanza Trejo, Flor Rojas, Estrellita Cortez y Fernando Villalobos, quienes me dieron su apoyo cuando lo necesite sin pedirme nada a cambio, me demostraron que a pesar de las circunstancias que uno pase, siempre estarán dispuestos a ayudarme y apoyarme en todo lo que sea posible. Gracias por haber hecho de esta etapa un trayecto de vivencia que nunca voy a olvidar.

“Elige un trabajo que te guste y no tendrás que trabajar ni un día de tu vida”

ÍNDICE

1.- RESUMEN -----	5
2.-ABREVIATURAS-----	7
3.- MARCO TEORICO-----	8
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	13
5.- PREGUNTA DE INVESTIGACION -----	14
6.-JUSTIFICACION-----	15
7.- OBJETIVOS	
1. GENERALES -----	16
2. ESPECIFICOS-----	16
8.- ASPECTOS METODODLOGICOS-----	17
9.- VARIABLES-----	18
10.-RECOLECCION DE DATOS-----	21
11.-PLAN DE ANALISIS-----	22
12.-RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS-----	23
13.-ASPECTOS ETICOS-----	24
14.-CRONOGRAMA-----	25
15.- RESULTADOS Y ANALISIS-----	26
16.-DISCUSION-----	34
17.-CONCLUSION-----	37
18.-BIBLIOGRAFIA-----	38
19.-ANEXOS-----	41

1. RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los diagnósticos más frecuentes en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) pronostica un aumento de la mortalidad por esta causa en los próximos años. Uno de los defectos patogenéticos de la diabetes tipo 2 es la incapacidad del organismo para utilizar eficazmente la insulina. Aún en ausencia de hiperglucemia existen estados de resistencia a la insulina (RI) definidos por la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo. Para detectar su existencia se valoran distintos parámetros. El patrón oro es el denominado clamp euglucémico hiperinsulinémico que resulta poco práctico para su determinación en la práctica clínica diaria y queda reservado para estudios de investigación. La determinación de las concentraciones de insulina y glucosa en ayunas, así como el índice HOMA (homeostatic model assessment = $\text{insulinemia (U/mL)} \times \text{glucemia (mmol/L)} / 22.5$) podrían ser las más sencillas y útiles al no precisar más que de una sola extracción.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de la resistencia a la insulina.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. Fue elaborado en el hospital de especialidades Belisario Domínguez en los residentes de medicina interna, mediante la toma de glucosa e insulina en ayuno y calculando el índice de HOMA.

RESULTADOS: Se encontró que el 17.9% de la población de residentes presentaba resistencia a la insulina, de estos la proporción

de hombres que la presentaba era de un 60% y mujeres de 40%, se encontró que el riesgo de resistencia a la insulina se correlacionaba con sobrepeso u obesidad con un índice de masa corporal promedio de 31.6 kg/m, también tuvo significancia estadística con el perímetro de cintura el cual en promedio fue de 106 cm. No se encontró hiperglucemia en aquellos que presentaron resistencia a la insulina, sin embargo, la insulina si se encontraba elevada, esto es porque en ausencia de hiperglucemia existen estados de resistencia a la insulina (RI) definidos por la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo.

CONCLUSIONES: Concluimos que en esta serie de residentes el aumento de índice de masa corporal (IMC) y de perímetro de cintura (PC) se asocia con aumento de la resistencia a insulina aún en ausencia de hiperglucemia. Dada la relación de estos estados con desarrollo de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y diabetes, se debe de instaurar un tratamiento precoz que evitara el desarrollo de los mismos.

2. ABREVIATURAS

OMS: Organización Mundial de la Salud

RI: Resistencia a la insulina

IMC: índice de masa corporal

ICC: índice cintura-cadera

PC: perímetro de cintura

HOMA-IR: índice *homeostasis model assessment*

QUICKI: *quantitative insulin sensitivity check index*

3. MARCO TEORICO

La diabetes mellitus tipo 2 es uno de los diagnósticos más frecuentes en todo el mundo y la Organización Mundial de la Salud (OMS) pronostica un aumento de la mortalidad por esta causa en los próximos años. Uno de los defectos patogenéticos de la diabetes tipo 2 es la incapacidad del organismo para utilizar eficazmente la insulina, lo que a menudo es consecuencia del exceso de peso o la inactividad física, y probablemente su aumento esté en relación con otro de los más importantes problemas de salud actuales, la obesidad 1,2.

Se ha observado una relación directa de la resistencia a la insulina (RI) con la obesidad y, más directamente, con el aumento de la grasa visceral abdominal; esta se relaciona a su vez con diversos factores de riesgo cardiovascular por separado, como la hipertensión y el perfil lipídico. Son numerosos los métodos que se han utilizado para valorar la obesidad y, de una forma más específica, la distribución de la grasa corporal. En la práctica clínica es necesario disponer de métodos sencillos que ayuden a determinar, de la forma más fiable posible, la cantidad de grasa visceral y así poder identificar a los individuos con mayor riesgo. La antropometría es un método barato y accesible a nivel clínico. El índice de masa corporal (IMC), utilizado durante mucho tiempo como referente para diagnosticar y clasificar la obesidad, no permite cuantificar la grasa visceral¹⁰. Para complementarlo se ha utilizado el índice cintura-cadera (ICC), que ha sido durante años el referente en la valoración de la grasa visceral. Posteriormente se

demonstró que el perímetro de cintura (PC) tenía una mayor asociación con las alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad 2,3,14.

Se conoce que la mayoría de las personas con obesidad presentan resistencia a la insulina (RI) con aumento compensador de su secreción y una disminución en la sensibilidad y en la captación hepática de esta hormona 4.

La insulina es una hormona anabólica secretada por las células del páncreas en respuesta a diversos estímulos, siendo la glucosa el más relevante. Su principal función es mantener la homeostasis glicémica y de otros sustratos energéticos. De esta forma, posterior a cada comida la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres mientras que favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo. Por otra parte, la insulina inhibe la producción hepática de glucosa, mientras que promueve la captación de glucosa por el tejido muscular esquelético y adiposo. La insulina no solo regula la homeostasis de la glucosa, sino que también tiene un papel importante en el metabolismo de los lípidos y proteínas 5.

La resistencia a la insulina (RI) es un complejo proceso caracterizado por una respuesta disminuida en los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a las acciones biológicas de la insulina, lo cual provoca un aumento compensatorio de la insulina por las células beta del páncreas para mantener en la normalidad los niveles de glucemia. Puede producirse por otros factores que de alguna forma son capaces de interferir o modificar alguna de las moléculas 6.

Desde hace tiempo se sabe de la existencia de datos epidemiológicos que asociaban la resistencia a insulina con marcadores de tipo inflamatorio y que elevadas dosis de salicilatos también contribuían a disminuir la glucemia en pacientes diabéticos. No obstante, hasta hace relativamente poco no se ha descrito la relación existente entre citoquinas proinflamatorias y la resistencia a insulina o que la vía de señalización mediada por el inhibidor de la κ B quinasa (IKK κ)/factor nuclear κ B (NF- κ B) (IKK κ /NF- κ B) era uno de las dianas de los salicilatos. En los últimos años, ha quedado demostrado que la hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociadas a la obesidad pueden causar hipoxia, y la activación de distintas respuestas celulares entre las que se incluyen el estrés oxidativo, el estrés de retículo endoplasmático y la inflamación. Aunque estas respuestas se han estudiado en muchas ocasiones de forma independiente, cada vez son más los datos que las interrelacionan. En relación a la inflamación se ha descrito que la expansión del tejido adiposo no solo aumenta el grado de infiltración de macrófagos del tejido adiposo, sino que además provoca un cambio en la polarización de los macrófagos que pasarían de ser de tipo M2, con un perfil secretor antiinflamatorio, a tipo M1, con un perfil secretor proinflamatorio 7.

Estos últimos serían los responsables de la expresión de la mayoría de las citoquinas proinflamatorias que se producen en el tejido adiposo y de las moléculas implicadas en el reclutamiento de más macrófagos en el tejido, estableciéndose un ciclo vicioso que amplificaría la activación de las vías inflamatorias 7.

Inicialmente, la resistencia a insulina genera mecanismos compensatorios, de forma que durante un período de tiempo, la hipersecreción de insulina mantiene la glucemia bajo control. Este período que podíamos denominar prediabético resulta difícil de detectar desde el punto de vista clínico, precisamente por el mantenimiento de los valores de glucemia dentro de la normalidad. No obstante, esta situación se deteriora progresivamente al presentarse el denominado fracaso pancreático, cuando las células beta no solo no son capaces de mantener la hipersecreción de insulina, sino que empiezan a deteriorarse disminuyendo la secreción de insulina 8,9.

Debido a la gravedad de la RI y los problemas que conlleva es importante encontrar una detección precoz de esta entidad, ya que su identificación temprana podría prevenir riesgos. Hay diferentes técnicas para valorar la resistencia a la insulina. Sin embargo los procedimientos técnicos e investigativos para el estudio de la RI son complejos, y entre ellos se señalan el clamp euglucémico hiperinsulinémico, el modelo mínimo de *Bergman* y su grupo, la prueba de tolerancia a la insulina, la prueba de tolerancia oral a la glucosa, el índice *homeostasis model assessment* (HOMA-IR) y el *quantitative insulin sensitivity check index* (QUICKI) 11.

El procedimiento desarrollado por *DeFronzo* denominado *clamp hiperinsulinémicoeuglucémico*, es considerado el estándar de oro para medir la sensibilidad a la insulina corporal total, y dicho método se utilizó para validar y verificar el HOMA-IR, pero el *clamp* resulta un procedimiento complejo, de prolongada duración y para nada fisiológico, por lo cual se ha empleado en investigaciones o

experimentos para conocer mejor acerca del complejo proceso resistencia y sensibilidad a la insulina. En cambio el HOMA-IR es mucho más sencillo y se aproxima bastante al *clamp euglucémico*, con una buena correlación significativa entre ambos métodos. Más de 200 estudios evaluaron el índice HOMA-IR empleando una sola determinación de insulinemia basal y no la media de las 3 insulinemias, y los propios autores creadores del índice han considerado con posterioridad que una sola determinación de insulinemia basal presenta buena correlación con el índice HOMA-IR 12, 13.

El modelo se calibra con una función celular β de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con la siguiente fórmula: $HOMA-IR = \frac{[\text{insulina plasmática en ayuno } (\mu\text{U/ ml}) * \text{glucosa plasmática en ayuno } (\text{mmol/L})]}{22.5}$, Se considera un índice HOMA-IR mayor de 2,6 como expresión de RI 12.

La progresión de la resistencia a insulina no solo desemboca en diabetes tipo 2, sino que si no se adoptan las medidas oportunas, los pacientes terminan por depender de insulina. Aunque la etiología de la resistencia todavía no está claramente establecida, se considera que existe un componente genético poligénico sobre el que actuaría el medio. En este sentido, los cambios en el estilo de vida con un escaso ejercicio físico y una disponibilidad constante de alimentos en los países desarrollados y en los económicamente emergentes, parecen ser los responsables de la escalada de la incidencia de enfermedades relacionadas con la resistencia a insulina como la diabetes tipo 2 en los últimos años 13.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes mellitus 2 es la primera causa de muerte en nuestro país.

La resistencia a insulina precede al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, aunque la etiología de la resistencia a insulina no está totalmente esclarecida, parece claro que los cambios en el estilo de vida con un escaso ejercicio físico y accesibilidad constante a alimentos, especialmente en los países desarrollados y en los económicamente emergentes, junto con factores genéticos, son los que parecen haber disparado la escalada de la incidencia de enfermedades relacionadas.

La obesidad se considera como un factor de riesgo para desarrollar resistencia a insulina. El aumento del tejido adiposo se ha relacionado con el aumento de la producción de citoquinas proinflamatorias que, junto a los ácidos grasos, parecen ser los responsables del desarrollo de la resistencia a insulina. Debemos tomar en cuenta que si hacemos un diagnóstico precoz de esta entidad, así como de sus factores agregados podemos prevenir complicaciones posteriores.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de resistencia a la insulina de los residentes de medicina interna del hospital de especialidades Dr. Belisario Domínguez?

6. JUSTIFICACIÓN

La resistencia a la insulina es un problema de salud pública, que precede a situaciones claramente patológicas como la diabetes mellitus tipo 2 ó el síndrome metabólico y está asociada a circunstancias como el sobrepeso o la obesidad, especialmente la obesidad central.

Inicialmente, la resistencia a insulina genera mecanismos compensatorios, de forma que, durante un período de tiempo, la hipersecreción de insulina mantiene la glucemia bajo y resulta difícil de detectar desde el punto de vista clínico. No obstante, esta situación se deteriora progresivamente. Este es el punto en el que se suelen empezar a diagnosticar la mayoría de los casos de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. La alternativa para una detección precoz sería el análisis de los valores de insulinemia, bien en ayunas para calcular el índice de resistencia medido por el modelo *homeostasis model assessment* (HOMA) o bien en curvas de tolerancia a glucosa para detectar la hiperinsulinemia.

La población de médicos residentes durante la realización de la especialidad presenta cambios en la dieta y actividad física, debido a que se trata de personas que en promedio son adultos jóvenes, es importante conocer quien presenta factores de riesgo como la obesidad con la realización de medidas antropométricas y resistencia a la insulina que predispongan a Diabetes mellitus 2 y síndrome metabólico y con esto iniciar actividades de prevención temprana.

7.OBJETIVOS

7.1. GENERAL

- ❖ Determinar la frecuencia de la resistencia a la insulina mediante índice HOMA (homeostatic model assessment)

7.2. ESPECÍFICOS

- ❖ Identificar los niveles de glucosa de los residentes de medicina interna.
- ❖ Identificar los niveles de insulina de los residentes de medicina interna.

8.ASPECTOS METODOLOGICOS

8.1. AREA DE INVESTIGACION

- ❖ Clínica

8.2. DISEÑO DE ESTUDIO

1. Observacional
2. Descriptivo
3. Transversal
4. Prospectivo

8.3. UNIVERSO

- ❖ Finito, comprende a los residentes de medicina interna del hospital Belisario Domínguez.

8.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Residentes de medicina interna del hospital de especialidades Dr. Belisario Domínguez
2. Mayores de 18 años
3. Acepten ser parte del estudio

8.5. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Con diagnóstico de Diabetes mellitus
2. Con diagnóstico de resistencia a la insulina y estén bajo tratamiento
3. Embarazadas
4. Que estén bajo tratamiento con esteroides

8.6. TIPO DE MUESTREO

Aleatorio simple

9. VARIABLES

VARIABLE / CATEGORÍA <i>(Índice- indicador/criterio- constructo)</i>	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
EDAD	Contexto	Es el periodo transcurrido en días, meses o años, entre la fecha de nacimiento de la persona y la fecha de aplicación de la encuesta.	Cuantitativa Continua	Años
SEXO	Contexto	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa Nominal	Hombre Mujer
ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES	Contexto	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos de diabetes, obesidad, sobrepeso, hipertensión, dislipidemia.	Cualitativa Nominal	SI NO

ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Contexto	Es la relación que existe entre el peso y la talla. Sirve para identificar: Bajo Peso, Peso Normal, Sobrepeso y Obesidad. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).	Cualitativa Ordinal	Delgadez Normal Sobrepeso Obesidad
PESO	Contexto	Es el valor de la masa corporal expresada en kilogramos	Cuantitativa Continua	kg
TALLA	Contexto	Es la altura que tiene un individuo en posición vertical desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones en posición de "firmes", se mide en centímetros (cm).	Cuantitativa Continua	Metros
AUMENTO PERÍMETRO DE CINTURA	Contexto	Es la medición de la circunferencia de la cintura, ≥ 94 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres	Cuantitativa Continua	Cm

ÍNDICE DE HOMA	Contexto	Método que provee índices de insulinoresistencia mediante una fórmula validada y bien establecida, mayor de 2.6 insulinoresistencia	Cuantitativa Continua	SI NO
DISLIPIDEMIA	Contexto	Se refiere a la presencia de anomalías en la concentración de lípidos en sangre (Colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL)	Cuantitativa Continua	Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia Disminución de HDL Aumento de LDL

10. RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizará recolección de datos por medio de cuestionario (anexo 1) a todos los residentes de medicina interna.

Se tomará muestra de laboratorio que incluya perfil de lípidos, química sanguínea, glucosa central en ayuno y niveles de insulina en ayuno.

Con los valores obtenidos de glucosa e insulina se realizará fórmula matemática para calcular índice de HOMA y determinar quién de los residentes presenta resistencia a la insulina.

11. PLAN DE ANÁLISIS

Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión en las variables continuas, en las nominales las frecuencias y proporciones. Para evaluar el tipo de distribución de las variables continuas se utilizaron las pruebas de sesgo, curtosis y Kolmogorov-Smirnov. Para comparar los grupos de variables categóricas se usaron como pruebas de hipótesis la χ^2 y la prueba exacta de Fisher según el tipo de distribución; t de Student o la U de MannWhitney para comparar dos grupos de datos cuantitativos. El nivel de significancia se consideró <0.05 (dos colas). Se usó el paquete estadístico SPSS versión 2.1.

12. RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS

RECURSOS HUMANOS

Residentes de medicina interna.

RECURSOS MATERIALES

- Material de oficina hojas, bolígrafos
- Para toma y procesamiento de muestras:
 - Tubos lila, amarillo y rojo para muestra de laboratorio
 - Guantes estériles

RECURSOS FÍSICOS

- Hospital de especialidades de la ciudad de México Dr. Belisario Domínguez, servicio de medicina interna.
Laboratorio de Hospital de especialidades de la ciudad de México Dr. Belisario Domínguez

FINANCIAMIENTO

- Interno

13. ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo II, Art. 17 es una “Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto.

Por lo tanto, se solicitó de manera voluntaria a los pacientes su participación y el estudio se realizó de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008). A todos los pacientes se les solicitó firma de consentimiento informado para autorizar toma de muestras sanguíneas y uso de datos obtenidos. (**Anexo 2**).

14. CRONOGRAMA

Actividad para la investigación /mes	Noviembre 2015 Enero 2016	Febrero 2016 Abril 2016	Mayo de 2016	Junio 2016	Julio 2016
Elaboración del protocolo,					
Recolección de datos y procesamiento de las muestras					
Procesamiento de los datos					
Redacción del manuscrito					
Finalización del proyecto.					

15. RESULTADOS Y ANALISIS

En total se incluyeron a 28 residentes de los cuales 8 (28.5%) eran R1, 8 R2 (28.5%), 4 R3 (14.20%) y 8 (28.5%) eran r4, en general los grupos con la misma cantidad de residentes. **Grafico 1**

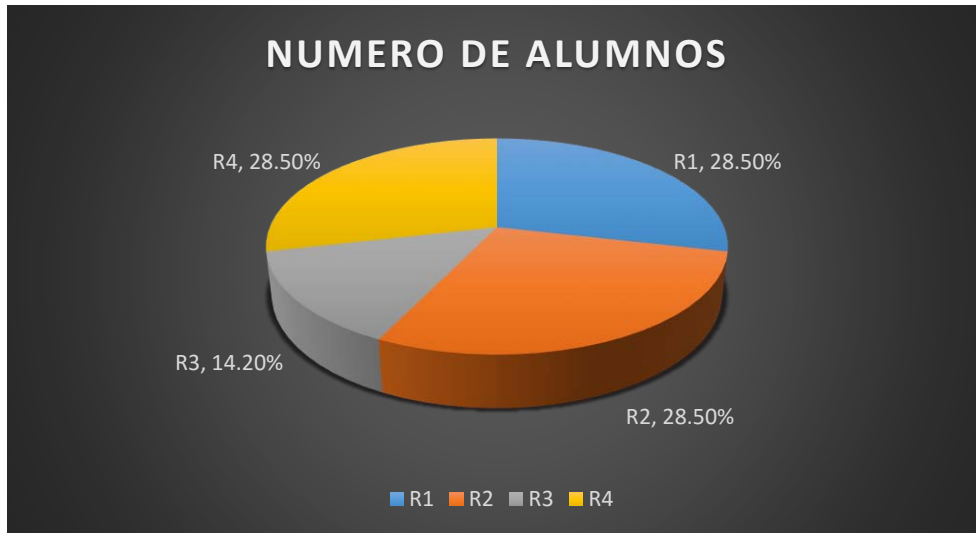


GRAFICO 1. NUMERO DE RESIDENTES POR GERARQUIA

En cuanto a sexo, se presentó la misma cantidad tanto de hombres como mujeres 14 alumnos (50%) para cada grupo. **Grafico 2**

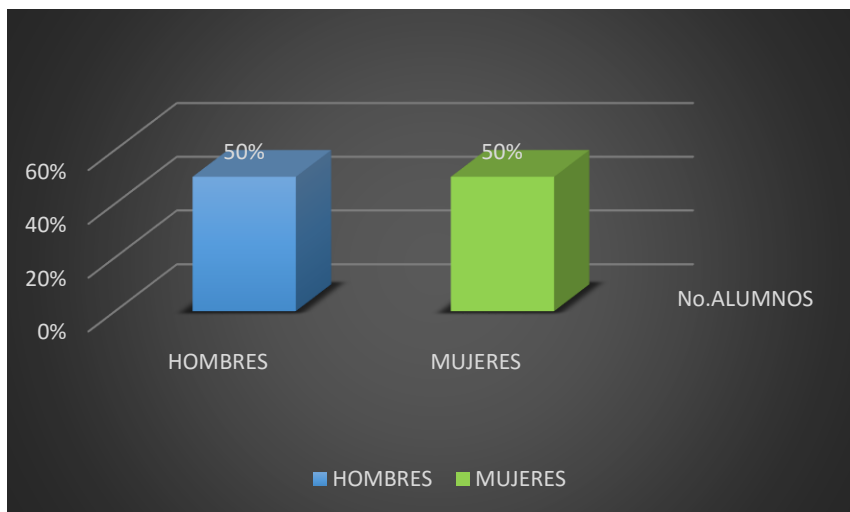


GRAFICO 2. DIVISION DE RESIDENTES ACORDE A SEXO

De acuerdo a los antecedentes heredofamiliares de los residentes, se encontró que todos presentaban algún antecedente heredofamiliar siendo hipertensión el más frecuente con un 36%, posterior dislipidemia 23%, seguido de obesidad en 21% y diabetes mellitus 18%. **Grafico 3**

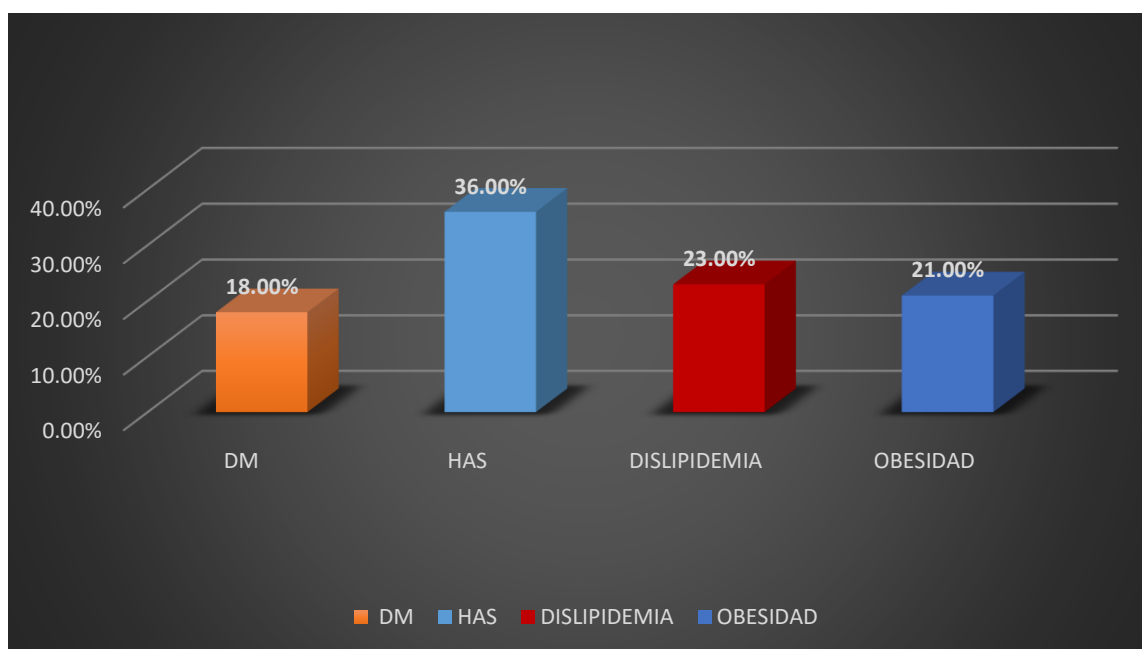


GRAFICO 3. FRECUENCIA DE ANTECEDENTES HEREDIFAMILIARES EN LOS RESIDENTES

En cuanto al índice de masa corporal se documentó que la mayoría de los residentes tienen un índice de masa corporal normal 13 residentes (46.4%), seguido de sobrepeso 10 residentes (35.7%) y obesidad grado uno 5 residentes (17.9%). **Tabla 1**

IMC					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Normal	13	46.4	46.4	46.4
	Sobrepeso	10	35.7	35.7	82.1
	Obesidad grado 1	5	17.9	17.9	100.0
	Total	28	100.0	100.0	

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE RESIDENTES POR ÍNDICE DE MASA CORPORAL

En cuanto al índice de masa corporal y su distribución por sexo, se encontró que los hombres se encontraban en su mayoría en la escala de normalidad con un 28.5% y las mujeres en sobrepeso en un 21.8%.

Grafico 4

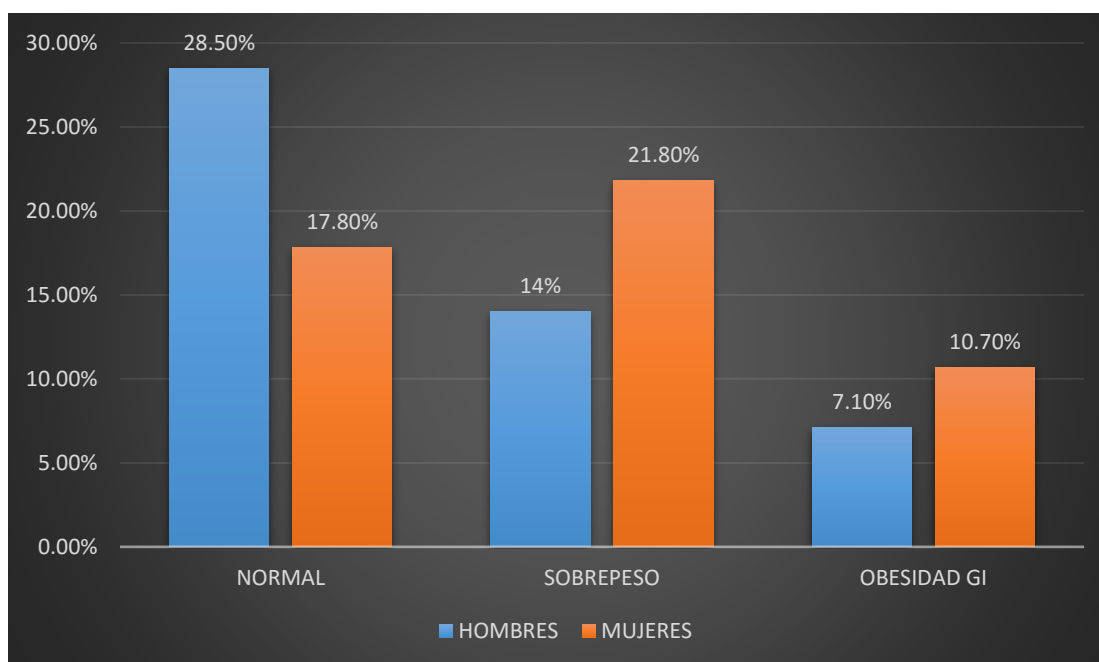


GRAFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE ÍNDICE DE MASA CORPORAL POR SEXO

La circunferencia de cintura fue también evaluada siendo considerada mayor a 90 cm en hombre y 80cm en mujeres alterada, con los siguientes resultados 14 (50%) residentes se encontraban en situación de normalidad y 14 residentes (50%) con alteración en la circunferencia.

Tabla 2.

TABLA 2. VALORES DE CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL EN LOS RESIDENTES

		Circunferencia de cintura			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	14	50.0	50.0	50.0
	Alterada	14	50.0	50.0	100.0
	Total	28	100.0	100.0	

En cuanto al perfil de lipidos encontramos que que tanto los parametros de colesterol y trigliceridos se encuentran alterados en 7 de los residentes (25%) y en niveles normales en 21 residentes (75%). **Tabla 3 y 4**

TABLA 3. RESIDENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA

Hipercolesterolemia					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	21	75.0	75.0	75.0
	Alterada	7	25.0	25.0	100.0
	Total	28	100.0	100.0	

TABLA 4. RESIDENTES CON HIPERTRIGLICERIDEMIA

Hipertrigliceridemia					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Normal	21	75.0	75.0	75.0
	Alterada	7	25.0	25.0	100.0
	Total	28	100.0	100.0	

Se definió resistencia a la insulina el presentar un valor en el índice de HOMA-IR mayor de 2.6, se encontró que 5 residentes (17.9%) presentaban resistencia a la insulina y 23 residentes (82.1%) no presentaban resistencia a la insulina. **Tabla 5**

TABLA 5. RESIDENTES CON RESISENCIA A LA INSULINA

Resistencia a la insulina					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	23	82.1	82.1	82.1
	Sí	5	17.9	17.9	100.0
	Total	28	100.0	100.0	

Conforme a el sexo se encontró que la mayoría de los residentes que presentaban resistencia a la insulina 3 residentes (60%) eran hombres y 2 mujeres (40%). **Grafico 5**

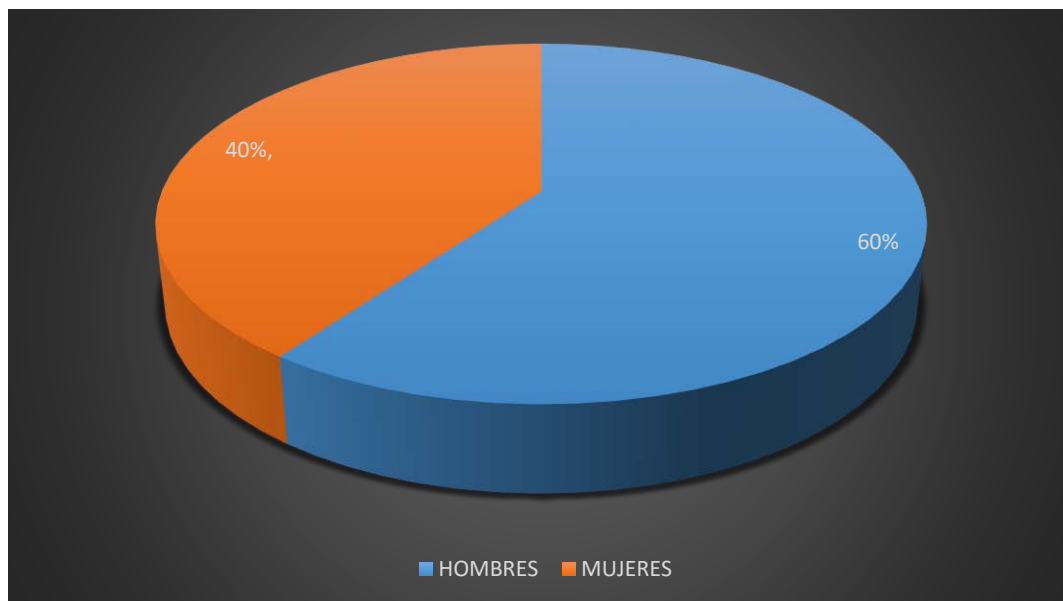


GRAFICO 5. DISTRIBUCIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA POR SEXO

Las características generales de los residentes que no presentaban resistencia a la insulina presentaban una mediana de edad de 27 años con intervalo de 25 a 28 años, la mediana de índice de masa corporal fue de 23.7, con una circunferencia de cintura en promedio de 83 cm, glucosa en promedio de 81 mg/dl, insulina en promedio de 6 mmol, con perfil de lípidos normales con una mediana en la cifra de colesterol de 167, triglicéridos de 85 mg.

En cuanto a los residentes que presentaron resistencia a la insulina la edad promedio era de 28 años, el índice de masa corporal promedio fue de 31.6 kg/m, cintura promedio de 106 cm, glucosa promedio de 91 mg e insulina de 19 u, con dislipidemia a expensas de hipertrigliceridemia con mediana de 192 mg, colesterol de 165 mg. **Tabla 6**

	RESISTENCIA A LA INSULINA					
	No			Sí		
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Edad	27	25	28	28	28	28
IMC	23.6	22.5	25.7	31.6	30.9	31.8
Circunferencia de cintura	83.0	78.0	91.0	106.0	94.0	110.0
Glucosa	81	75	87	91	84	100
Insulina	6.0	4.0	10.0	19.0	14.0	23.0
HOMA	88.0	15.0	138.0	269.0	56.0	481.0
Colesterol	167	153	200	165	160	190
Triglicéridos	85	53	130	192	150	203
HDL	41	40	56	37	36	38
LDL	100	89	119	99	96	100

TABLA 6. CARACTERÍSTICAS DE LOS RESIDENTES CON Y SIN RESISENCIA A LA INSULINA

En cuanto a los resultados, encontramos que los residentes que presentaban resistencia a la insulina se correlacionaba con mayor índice de masa corporal con una significancia estadística de .041.

FIGURA 1. CARACTERISTICAS DE LOS RESIDENTES CON Y SIN RESISENCIA A LA INSULINA

Las medianas de Edad son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.153 ¹²
Las medianas de IMC son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.041 ¹²
Las medianas de Glucosa son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.153 ¹²
Las medianas de Circunferencia de cintura son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.041 ¹²
Las medianas de Insulina son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.008 ¹²
Las medianas de HOMA son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	1.000 ¹²
Las medianas de Colesterol son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	1.000 ¹²
Las medianas de Triglicéridos son las mismas entre las categorías de Resistencia a la insulina.	Prueba de la mediana para muestras independientes	.326 ¹²

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es .05.

¹Se muestra la significación exacta para esta prueba.

²Significación exacta de Fisher

Por otro lado, también se relacionó que a mayor perímetro abdominal los residentes se encontraban con resistencia a la insulina con significancia estadística de .041.

A pesar que los niveles de glucosa no eran diferentes en los pacientes que presentaban resistencia a la insulina y no, los niveles elevados de insulina si se relacionaron con mayor riesgo de resistencia a la insulina, con significancia estadística de .008. **Figura 1**

Por lo anterior podemos deducir que a pesar de que los niveles de glucosa sean normales, es importante medir los niveles de insulina, ya que, si estos se encuentran elevados, podemos correlacionarlo mas prontamente con resistencia a la insulina.

16. DISCUSIÓN

En los últimos años se encuentra en la literatura un aumento muy importante de prevalencia de diabetes tipo 2 en todas las edades, paralelo al aumento en la prevalencia de obesidad y en relación con el estado de RI que en ella existe.

Para determinar la RI hay distintos parámetros; para este estudio, decidí utilizar el índice HOMA en ayunas, cuya determinación es más sencilla y asequible.

El síndrome metabólico, que se refiere a la agrupación de una serie de factores de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, puede iniciarse en la infancia y la RI y la obesidad pueden ser sus primeras manifestaciones, aumentando ambas el riesgo de evolucionar a DM tipo 2. Por tanto, la importancia de detectar estados de RI previo a la existencia de intolerancia a glucosa, hiperglucemia y diabetes reside en la posibilidad de instaurar un tratamiento precoz que pudiera prevenir la aparición de las complicaciones, fundamentalmente cardiovasculares, asociadas.

Distintos autores consideran diferentes puntos de corte para HOMA e insulinemia como predictores de evolución a alteraciones cardiovasculares, diabetes tipo 2 o hipertensión arterial tras el seguimiento de diversas poblaciones. Los valores de corte de HOMA varían de 2,8 a 4,6 según estos trabajos y los de insulinemia de 16 a 16,7. 15-17

Los integrantes de nuestra serie adultos jóvenes con edad media de 27 años y no fueron seleccionados por criterios de normo, sobrepeso u obesidad. Respecto a su estado ponderal según IMC, presentaban sobrepeso un 35,7% y obesidad 17,9% del total. Globalmente, un 53,6% de la muestra presentó un IMC mayor o igual a 25, y esta cifra es mayor a la del grupo 18-25 años del estudio Enkid 20 la cual se reportaba 26,9%, esto tal vez sea porque nuestra población es mayor en cuanto a edad tiene un rango de 25 a 28 años, además de la mala alimentación en los médicos residentes. 18- 20

Entre los participantes del estudio no había ninguno que presentase una glucemia elevada, dato comprensible dada la edad de los pacientes y la frecuencia de diabetes a esta edad la cual es baja, mientras que la frecuencia va aumentando en series de más edad. Sin embargo, la presencia de RI en la población estudiada es del 17,9%, si tenemos en cuenta el índice HOMA.

Al igual que otros factores de riesgo cardiovascular, la presencia de RI es mayor en los grupos de obesos que en los de normopeso. En nuestra serie, solo se observa resistencia a la insulina en los residentes con sobrepeso y más aún en el de obesidad.

De acuerdo a lo referido en la literatura el PC se asocia con RI de forma independiente a la edad y sexo, sirviendo como predictor de estados de RI. 19-22.

También en nuestro estudio, la prevalencia de RI es superior en el grupo de cintura mayor o igual a 90 en hombres y a 80 en mujeres, con

diferencias significativas entre el grupo de PC de valores normales y el de cintura mayor.

Por último, señalar que tanto el índice HOMA como la insulinemia se correlacionan con el perímetro de cintura, y que el índice HOMA también se correlaciona con peso e IMC en nuestra serie.

La limitación más importante de este estudio es el número de casos que conforma la muestra el cual es pequeño y que se explica por la escasa importancia que le dan los médicos residentes a su salud e incluso resistencia al mismo a pesar de formar parte del sector salud.

Sin embargo, hay que destacar que eran todos los sujetos de la misma edad y se trata de un grupo del que no es frecuente encontrar muchos datos en la bibliografía.

17. CONCLUSION

La conclusión de este estudio es que en esta serie de jóvenes adultos el aumento de IMC y de PC se asocia con aumento de la resistencia a insulina aún en ausencia de hiperglucemia.

Dada la relación de obesidad, aumento de PC y resistencia a la insulina con el desarrollo de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y diabetes, y con el objetivo de instaurar un tratamiento precoz que evitara el desarrollo de los mismos, creemos de interés determinar HOMA e insulina en residentes adultos jóvenes con sobrepeso u obesidad, definidas tanto por IMC como por PC.

En la población de médicos residentes que es un grupo el cual presenta malos hábitos alimenticios por horarios de trabajo y falta de tiempo para realizar actividades físicas, es importante tener vigilancia en cuanto a peso, talla, IMC, así como toma de paraclínicos de forma anual , sobre todo a los que presenten factores de riesgo , para prevenir tempranamente el riesgo de diabetes mellitus 2.

Por último, creemos necesario destacar que, dada la dificultad de la extrapolación de los datos obtenidos a una muestra más amplia, sería bueno disponer de valores de referencia específicos en cuanto a índice HOMA e insulinemia, para la población mexicana de jóvenes adultos.

18. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rogero ME, Albanil MR, Sánchez MM, Rabanal AB, Olivas DA, et.al. Prevalencia de resistencia a insulina en una población de jóvenes adultos. Relación con el estado ponderal. *Endocrinol Nutr.* 2012;59(2):98---104
- 2) Simarro MR, Carbayo JH, Massó JO, Artigao LR, Carrión LV, et.al. Relación de la resistencia a la insulina con diferentes medidas antropométricas y factores de riesgo cardiovascular en una población no diabética. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(9):464-471.
- 3) Gómez AG, Nieto EA, Gómez CA, Figueroa NB, Álvarez AC. Parámetros antropométricos como predictores de resistencia a la insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. *Aten Primaria.* 2012;42(7):364–371
- 4) Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane W, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *NEJM.* 2011;346:802-10.
- 5) Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors. *JAMA.* 2013;289:76-9.
- 6) Viner R, Segal T, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child.* 2011;90:10-4.
- 7) Ros PM, Medina GG. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(7):360—369
- 8) Carrasco F N, Galgani f JE, Reyes JM. *Insulin Resistance Syndrome: Diagnosis And Management. Rev. Med. Clin. Condes* - 2013; 24(5) 827-837

- 9) Diabetes. Organización Mundial de la Salud. [consultado 3 May 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>
- 10) Cabezas CJ, Araújo D, Insulin resistance. Historical development of the concept. Techniques for *in vivo* studies in humans. *Endocrinol Nutr* 2010;50(10):396-406
- 11) Antuna- BP, Faraj AD, Karelis DG, Prud'homme CD, Bastard JP. HOMA or QUICKI: Is it useful to test the reproducibility of formulas? *Diabetes & Metabolism* 34 (2008) 294–296.
- 12) Buccini GS, Wolfthal DL. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulino secreción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA-2. *Rev Argentina Endocrinología y Metabolismo*. 2008;1:3-21.
- 13) Hernández JA. Tuero Iglesias, IY, Vargas GD. Usefulness of HOMA-IR index with an only insulinemia determination to diagnose an insulin resistance. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2011;22(2):69-77
- 14) Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. Manual de Antropometría. 2 ed. 2004. ISBN 968-6499-42-3. [consultado 21/9/2015]. Disponible en: http://www.slan.org.mx/docs/Antropometria_WEB.pdf.
- 15) Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Yoshita K, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance and the risk of cardiovascular events in middle-aged non-diabetic Japanese men. *Diabetologia*. 2010;53: 1894-98.
- 16) Hanley A, Williams K, Stern M, Haffner S. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2010;25:1177---84.
- 17) Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis

model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. *Diabetes Care*. 2007;30:318-324.

- 18) Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, et al. Obesidad infantil y juvenil en España. ~ Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;121:725-732.
- 19) Maffeis C, Corciulo N, Livieri C, Rabbone I, Trifirò G, Falorni A, et al. Waist circumference as a predictor of cardiovascular and metabolic risk factors in obese girls. *Eur J Clin Nutr*. 2008;57:566-572.
- 20) Hirschler V, Aranda C, Calcagno M, Maccalini G, Jadzinsky M. Can Waist Circumference Identify Children With the Metabolic Síndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:740-4.
- 21) Brotons C, De la Figuera M, Franch J, Aristegui I, Rodríguez Azeredo R, Montse García M, et al., en nombre del grupo investigador del estudio PRED-RI. Predicción de la glucemia basal alterada y resistencia a la insulina mediante el uso de medidas antropométricas de adiposidad central: estudio PRED-RI. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:366-370.
- 22) Santi MJ, Carrozas MA, Barba A, Astola A, Jimenez A, Mangas A. Circunferencia de la cintura como predictor de resistencia insulínica en varones jóvenes. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:46-50.

19. ANEXOS

ANEXO 1



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
"DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"



FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LOS RESIDENTES DE
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ.

NOMBRE: _____ **EDAD:** _____ **SEXO:** H M

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES:	DIABETES HIPERTENSION DISLIPIDEMIA OBESIDAD		
---	--	--	--

PESO	TALLA	IMC	PERIMETRO DE CINTURA
-------------	--------------	------------	---------------------------------

NIVELES DE COLESTEOL	NIVELES DE TRIGLICERIDOS	NIVELES DE HDL	NIVELES DE LDL
---------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-----------------------

NIVELES DE GLUCOSA	NIVELES DE INSULINA	INDICE DE HOMA
---------------------------	----------------------------	-----------------------

ANEXO 2



**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
"DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ"**
**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE
INVESTIGACION MEDICA**
**FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN LOS RESIDENTES DE
MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO
DOMÍNGUEZ.**



Nombre del Participante: _____

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en los residentes de medicina interna del hospital de especialidades Dr. Belisario Domínguez.

Si reúne las condiciones para participar en este protocolo y de aceptar participar se le realizarán las siguientes pruebas y procedimientos:

1. Se le solicitará que responda un cuestionario para conocer sus antecedentes familiares y personales, así como un cuestionario de hábitos alimentarios.
2. El personal de salud medirá su estatura, peso, circunferencia de cintura.
3. Se le tomará una muestra de 10 ml de sangre. Para ello, es necesario que se presente en ayuno de 12 horas, sin haber ingerido bebidas alcohólicas 24 horas antes.
4. Su muestra de sangre servirá para hacer mediciones de glucosa, insulina.
5. La información generada de este proyecto podrá ser utilizada para el desarrollo de investigaciones futuras.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Durante el procedimiento para obtener la muestra de sangre de una vena del brazo, puede sentir alguna molestia o dolor ligero. En algunas personas se puede presentar un hematoma (moretón) que desaparecerá en algunos días.

He leído la información, o me la han leído. He tenido la oportunidad de hacer preguntas acerca de ello y mis preguntas han sido respondidas satisfactoriamente. Consiento voluntariamente.

Respaldo la información acorde a la Ley DOF 05-07-2010 LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES descrito en la reforma de LOS ARTICULOS 3, FRACCIONES II Y VII, Y 33, ASÍ COMO LA DENOMINACIÓN DEL CAPÍTULO II, DEL TÍTULO SEGUNDO, DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA GUBERNAMENTAL.

Nombre del Participante (con letra de imprenta): _____

Firma del Participante: _____

Fecha _____