



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

*Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia  
insulínica

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en Ciencias de la  
Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico**

**Autores:**

Moreta Ramírez, María Fernanda

Torres Moya, Katherine Abigail

**Tutora:**

Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay

**Riobamba, Ecuador. 2023**

## DERECHOS DE AUTORÍA

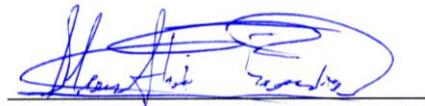
Nosotras, Moreta Ramírez María Fernanda con cédula de ciudadanía 0202154639 y Torres Moya Katherine Abigail con cédula de ciudadanía 1850689926, autoras del trabajo de investigación titulado: *Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia insulínica, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Así mismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 19 de septiembre del 2023.



María Fernanda Moreta Ramirez  
CI.0202154639



Katherine Abigail Torres Moya  
CI. 1850689926

## DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutora y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación *Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia insulínica por Moreta Ramírez María Fernanda con cédula de ciudadanía 020215463-9 y Torres Moya Katherine Abigail con cédula de ciudadanía 1850689926, certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha asesorado durante el desarrollo, revisado y evaluado el trabajo de investigación escrito y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 31 de octubre de 2023

Mgs. Ximena Robalino  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Iván Peñafiel Méndez  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Eliana Martínez Durán  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Rosa Cruz Tenempaguay  
**TUTOR**

## CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Tutora y Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación *Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia insulínica por Moreta Ramírez María Fernanda con cédula de ciudadanía 0202154639 y Torres Moya Katherine Abigail con cédula de ciudadanía 1850689926, bajo la tutoría de Dra. Rosa Cruz Tenempaguay; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 31 de octubre de 2023

Mgs. Ximena Robalino  
**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Iván Peñafiel Méndez  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Mgs. Eliana Martínez Durán  
**MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO**

## CERTIFICADO ANTI PLAGIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID  
Ext. 1133

Riobamba 24 de octubre del 2023  
Oficio N°120 -2023-2S-URKUND-CID-2023

**MSc. Ximena Robalino Flores**  
**DIRECTOR CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**UNACH**  
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Rosa Elisa Cruz Tenempaguay**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N° 1099-RD-FCS-2022, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos del estudiante	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	1099-D-FCS-20-06-2022	Índice Homeostasis Model Assesment para el diagnóstico de resistencia insulínica	Moreta Ramírez María Fernanda y Torres Moya Katherine Abigail	2	x	

Atentamente,



PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo  
Delegado URKUND de la FCS / UNACH  
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

## DEDICATORIA

Desde el día 1 de la despedida siempre todos mis triunfos han sido para mi Mami Martha, todos los lloros, cansancio no hubiesen sido posibles sin ella para levantarme y animarme en el camino de salir de casa para cumplir mis sueños, a mi papa que a la distancia siempre se ha sentido orgulloso de mis pasos, a mis hermanos Sinthia, Maury y Juan por apoyarme, corregirme y enseñarme a valorar los esfuerzos de mi papas, para siempre ser una mujer de bien, a mis amigas incondicionales Andrea, Adriana por escucharme, por su paciencia y cariño; a todos aquellos que formaron parte fundamental en mi formación como profesional Diana, Senia , mis queridas maestras , mi compañero de vida mi querido José gracias por todo tu amor y apoyo.

***María Fernanda Moreta***

El presente trabajo está dedicado a aquella persona que ha sido pilar fundamental en mi vida, quien gracias a sus consejos, sabiduría, amor, ejemplo y sacrificio me ayudó a cumplir cada una de mis metas propuestas. A mi madre Mónica Moya y mi padre Luis Torres, a la cual espero verlos orgullosos de mí después de poner su confianza total en que lograría avanzar en mi formación. A mi familia que con su apoyo incondicional han logrado que me sobreponga de las situaciones difíciles que he atravesado y me han permitido ser motivo de su orgullo.

***Katherine Abigail Torres M.***

## AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de Chimborazo, por ser nuestro segundo hogar, por todos esos años de sabiduría y valentía para formarnos y enfrentarnos a la vida profesional. A nuestra tutora de tesis Dra. Rosa Elisa Cruz, por su profesionalismo desde las aulas de clase como maestra y posterior nuestra acompañante en este duro camino del trabajo de titulación, mil gracias por su paciencia, cariño, por sus risas y comprensión, sin duda su ejemplo queda guardado en nuestros corazones, memoria en el ámbito laboral y personal.

***María Fernanda Moreta***

A ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios, les dedico a mis amados padres, como una meta más conquistada. A los docentes de la Universidad Nacional de Chimborazo y a la docente tutora Dra. Rosa Elisa Cruz que, gracias a sus virtudes, su paciencia y constancia este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil.

***Katherine Abigail Torres M.***

## ÍNDICE

DERECHOS DE AUTORÍA	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTI PLAGIO	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE DE TABLAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	15
General.....	15
Específicos.....	15
CAPÍTULO II. MARCO TEORICO.....	16
Anatomía del páncreas.....	16
Insulina.....	16
Resistencia a la Insulina.....	16
Factores de Riesgo Resistencia a la Insulina.....	17
Causas.....	17
Fisiopatología.....	18
Cuadro Clínico.....	19
Enfermedades Relacionadas.....	19
Tratamiento.....	20
Métodos de Diagnóstico de Laboratorio.....	21
Índice HOMA-IR.....	22
Valores de Referencia HOMA-IR.....	22
Fórmula de Cálculo Índice HOMA-IR.....	22
Marcadores Bioquímicos Adicionales.....	23
CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34

ANEXOS.....	41
Anexo 1. Comparación de paciente normal, resistencia a la insulina y progresión a Diabetes Mellitus tipo 2.....	41
Anexo 2. Anatomía del Páncreas.....	41
Anexo 3. Páncreas endocrino, células $\beta$ : mecanismo de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina.....	42
Anexo 4. Manifestaciones clínicas Resistencia a la Insulina Acantosis Nigricans .....	42
Anexo 5. Inserto Glucosa oxidasa Spinreact .....	43
Anexo 6. Inserto Elisa Insulina.....	44
Anexo 7. Promedios de los porcentajes .....	45

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N° 1 . Principales factores de riesgo de resistencia a la insulina.....</b>	<b>27</b>
<b>Tabla N° 2 Métodos de determinación de glucosa e insulina y promedios de los analitos</b>	<b>29</b>
<b>Tabla N° 3 Interpretación de la utilidad clínica del Índice Homeostasis Modelo Assesment para el diagnóstico de resistencia a la insulina. ....</b>	<b>30</b>

## RESUMEN

La resistencia a la insulina se define como el estado metabólico en el cual los efectos tisulares de la hormona en estudio se encuentran disminuidos, particularmente a nivel del tejido muscular y adiposo, con una consecuente hiperinsulinemia compensatoria, que se relaciona con riesgo cardiovascular, Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome de ovario poliquístico. El presente trabajo se realizó mediante revisión bibliográfica, con el objetivo de evaluar la utilidad del Índice Homeostasis Model Assesment para diagnosticar resistencia insulínica a través de un estudio de tipo descriptivo, documental y no experimental, retrospectivo, se analizaron 72 artículos científicos, los cuales fueron seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión. Se analizó la información de bases de datos como Scielo, Redalyc, Elsevier Proquest, Medigraphic, Pub Med y Google académico, de un periodo no mayor a 10 años de antigüedad en español e inglés. La investigación evidenció que el índice HOMA-IR es el Gold estándar (90%) para valorar la resistencia a la insulina (Pre-Diabetes). Además, se encontró que el sobre peso, obesidad y circunferencia abdominal son los principales factores de riesgo. El índice Homeostasis Model Assesment se calcula al multiplicar el resultado de glucemia e insulinemia dividido por la constante 405. Las principales técnicas de análisis utilizadas en la actualidad para cuantificar glucosa corresponden a espectrofotometría y mientras que para determina insulina se usa quimioluminiscencia debido a su elevada sensibilidad y especificidad.

**Palabras clave:** hiperinsulinemia, Resistencia a la Insulina, *Homeostatic Model Assessment*

## ABSTRACT

Insulin resistance is defined as the metabolic state in which the tissue effects of insulin are decreased, particularly at the level of muscle and adipose tissue, with consequent compensatory hyperinsulinemia, which is related to cardiovascular risk, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver, polycystic ovarian syndrome, and some cancers. The present work was carried out through a bibliographic review to evaluate the usefulness of the Homeostasis Model Assessment Index to diagnose insulin resistance through a descriptive, documentary, and non-experimental, retrospective study. Seventy-two scientific articles were analyzed and selected using the inclusion and exclusion criteria. Information from databases such as Scielo, Redalyc, Elsevier Proquest, Medigraphic, Pub Med, and Google Scholar was analyzed from no more than ten years in Spanish and English. The research showed that the HOMA-IR index is the gold standard (90%) for assessing insulin resistance (Pre-Diabetes). In addition, it was found that overweight, obesity, and circumference are the major determining factors for insulin resistance to occur in the Homeostasis Model Assenment index. This index is calculated by multiplying the result of glycemia and insulinemia divided by the constant 405. The main analysis techniques currently used to quantify glucose correspond to spectrophotometry, while chemiluminescence is used to determine insulin due to its high sensitivity and specificity.

**Keywords:** hyperinsulinemia, Insulin Resistance, Homeostatic Model Assessment.



Reviewed by:  
Mg. Dario Javier Cutiopala Leon  
**ENGLISH PROFESSOR**  
c.c. 0604581066

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Al definir resistencia a la insulina (IR), se refiere, a la disminución de la acción insulínica a nivel celular desencadenando así anomalías en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico, teniendo en cuenta que la acción que toma el páncreas ante la IR es como se llega a producir un hiperinsulinismo compensatorio, está asociada directamente con la obesidad, especialmente de predominio de circunferencia abdominal, al sedentarismo y a dietas poco saludables según el estilo de vida de la población <sup>1</sup>. **Anexo 1**

Es así como la IR está ligada y participa en la fisiopatología de la diabetes tipo II, la dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, Síndrome de ovario poliquístico (SOP), debido a que es causada inicialmente por una menor sensibilidad de los tejidos efectores a las acciones metabólicas, agravando con hábitos poco saludables y sin un correcto diagnóstico a tiempo y en ciertos casos desconocimiento de esta enfermedad<sup>2,3</sup>.

En abril de 2021 la Organización Mundial de la salud (OMS) puso en marcha el pacto contra la Diabetes, como una iniciativa global destinada a lograr mejoras sostenidas en la prevención y atención de la diabetes tipo 1 y 2, para contribuir a los países que reduzcan las enfermedades asociadas al corazón y cerebro vasculares <sup>4</sup>.

La OMS informó en 2014 que aproximadamente 422 millones de personas adultas con mayoría de edad a nivel global tenían diabetes mellitus tipo 1 y 2, en el mismo año se notificó otras cifras de muertes en los continentes americanos, de los cuales murieron 1,5 millones por esta enfermedad, lo cual recalca la importancia de esta patología a nivel internacional <sup>5</sup>.

Según la Federación Internacional de Diabetes en el año 2013 en Latinoamérica y el Caribe, se estimó que había 24,1 millones de personas con diabetes, su prevalencia en América Latina varía de manera significativa, empezando por Perú el que registra la cifra más baja con un: 4,3 % y Puerto Rico ubicándose en la más alta con un 15,4 %. En el caso de Argentina, Chile, Colombia y México, los porcentajes son del 6,0 %, el 10,3 %, el 7,2 % y el 11,7 % respectivamente. En todo el mundo, Brasil y México se ubican en el cuarto y el sexto lugar con mayor número de personas entre los 20 y 79 años con esta enfermedad <sup>6</sup>

En Ecuador en 2014, se reporta la prevalencia de IR en 30,8 %, mediante el uso de Homeostasis Model Assesment; sin embargo, no se disponen de puntos de corte estandarizados ya que según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT- ECU) toma los resultados de aplicación y generación de rangos de referencia para el índice HOMA que han seguido el mismo procedimiento de medir la glucemia e insulinemia en ayunas que es aplicada en la encuesta, para que den una mirada a la situación epidemiológica, teniendo en cuenta que todo puede variar según las regiones del país tricolor <sup>7</sup>.

HOMA-IR es un factor muy importante para la detección de enfermedades como la diabetes, no obstante, es necesario tomar en consideración las variables fisiológicas y patológicas que inciden en el cálculo de este índice, como indicador de riesgo de enfermedades endócrino-

metabólicas, el cual es un modelo de mucha fiabilidad para el diagnóstico de IR temprana en niños y adultos <sup>8</sup>

Es posible tratar la diabetes empezando con un correcto diagnóstico a través de manifestaciones clínicas y de laboratorio, lo que permite evitar o retrasar sus consecuencias, con ayuda de la actividad física, una alimentación sana, complementada por la medicación según sea la prescripción médica, el acudir a realizarse exámenes de control en un laboratorio clínico como son: Elemental Microscopio de Orina (EMO), biometría hemática, química sanguínea que abarcan: glucemia en ayunas, urea, creatinina, hemoglobina glucosilada, también relacionado con la parte hormonal como: insulina en ayunas, para un correcto control y prevención de IR, para posterior cálculo de HOMA-IR<sup>7,9</sup>

Los principales factores de riesgo asociados a la IR son: sobre peso, reducida actividad física, circunferencia abdominal fuera del valor de referencia, caracteres hereditarios de Diabetes Mellitus tipo II, padecer síndrome de ovario poliquístico en caso de las mujeres, hipertensión arterial, nivel de colesterol HDL bajo, valores de triglicéridos superior a los 250 mg/dL, son un conjunto de signos de un criterio medico de IR, a continuación, se amplía la información de los factores más relevantes <sup>10</sup>

La obesidad infantil es uno de los factores de riesgo que contribuyen a desarrollar resistencia a la insulina e incrementa el riesgo de sufrir alteraciones endocrino-metabólicas desde la etapa de la niñez <sup>8</sup>. Uno de los autores en su estudio de 76 escolares, con exceso de peso, presentaron la patología estudiada con un resultado del 53,95 % y resultó significativamente más prevalente en los escolares obesos (92,9%) y con sobrepeso (83,3%). En los últimos años la malnutrición se ha incrementado de una forma alarmante, creando así un desbalance calórico, que provoca el incremento de peso <sup>11</sup>.

Según la National Cholesterol Education Program/Adult Treatment Panel III los niveles de lípidos en sangre elevados también son un factor de riesgo para la RI, así por ejemplo concentraciones de triglicéridos  $\geq$  a 204 mg/dL colesterol total  $\geq$  240 mg/dL, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) que en hombres presenta un valor de  $<$  40 mg/dL, en mujeres  $<$  50 mg/dL, el valor de LDL alto con un valor de  $\geq$  160 mg/dL y un nivel de presión arterial superior o igual a 130/85 mm Hg <sup>10,12</sup>.

La glucemia basal varía de acuerdo con el estadio de RI que se encuentre ya que la alteración producida en los tejidos adiposos, que hace que la insulina no ejerza su acción en ellos. El producto que elabora páncreas no funciona bien, por lo tanto, el cuerpo no reacciona como debe; con ello aumenta la glucemia, y el páncreas sigue aumentando la necesidad de utilizar la hormona <sup>10,13,14</sup>. Entre las determinaciones de apoyo diagnóstico útiles está el *Homeostasis Model Assesment* (HOMA-IR) que es un índice para evaluar la función de las células  $\beta$  pancreáticas, mediante un cálculo matemático, a partir de concentraciones de analitos en ayunas<sup>15</sup>.

Un resultado alto de HOMA-IR, significa que las células del cuerpo tienen dificultades para responder adecuadamente a la insulina y absorber la glucosa de la sangre. Dando lugar que se desarrolle la Diabetes Mellitus tipo 2, asociándose con la obesidad, la inactividad física y otros factores relacionados con el estilo de vida poco saludable<sup>16</sup>.

Son escasos los estudios en Ecuador que analizan los factores de riesgo asociados a IR, hecho que motivó la realización de esta investigación bibliográfica, para contribuir con el estado del arte, se presentan antecedentes de investigaciones similares o relacionadas, que aporten información referencial como línea de base sobre la que se basará el presente estudio<sup>16</sup>.

Es importante destacar que, aunque el cálculo estudiado es una herramienta útil para la evaluación de la resistencia a la insulina, su interpretación y uso clínico deben realizarse en conjunto con otras pruebas y consideraciones médicas relevantes para cada paciente individual. Siempre es recomendable consultar a un profesional de la salud para obtener un diagnóstico adecuado y discutir los resultados de cualquier prueba o índice utilizado en el contexto de la salud <sup>17</sup>.

Por todo lo detallado anteriormente, la presente investigación fue original porque documentó la utilidad del *Índice Homeostasis Model Assesment* para diagnosticar resistencia insulínica en pacientes que desarrollan enfermedades endocrino-metabólicas a través del análisis de información científica actualizada.

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Evaluar la utilidad del *Índice Homeostasis Model Assesment* para diagnosticar resistencia insulínica.

### **Específicos**

- Distinguir los principales factores de riesgo de la resistencia a la insulina que desarrolla enfermedades endocrino-metabólicas en la población a través de revisiones bibliográficas actuales al tema de investigación.
- Reconocer los métodos de diagnóstico utilizados para establecer el *Índice Homeostasis Model Assesment*, a través de la consulta de bases de datos científicas.
- Interpretar la utilidad clínica del *Índice Homeostasis Model Assesment* (HOMA) en pacientes pre Diabéticos y Diabéticos, para identificar la resistencia a la insulina, a través de análisis estadísticos.

## **CAPÍTULO II. MARCO TEORICO**

### **Anatomía del páncreas.**

El páncreas es un órgano alargado y estrecho, una posición profunda en el abdomen a nivel de las 2 primeras vértebras lumbares y por detrás del estómago, cercano al intestino delgado, el hígado, el bazo, y la vesícula biliar. Está conformando dentro del espacio retroperitoneal. Mide entre 15 y 23 cm de largo, 4 de ancho y 5 de grueso, con un peso que comprende entre 70 y 150 g (18) **Anexo 2.**

Está recubierto por una capa de tejido conectivo, rico en células mesoteliales, con delgados tabiques que dividen a la glándula en lóbulos. Las células de los islotes están delimitadas en forma incompleta por una capa fina de tejido conectivo reticular que se continúa en el interior de los islotes en poca cantidad. El tejido endocrino adulto tiene cuatro tipos celulares diferentes, con mayor prevalencia en la zona de la cola. Estas células son: células productoras de insulina o  $\beta$ , que representan 70%; glucagón o  $\alpha$ , que representan 20%; las productoras de somatostatina o  $\delta$ , corresponde al 5 a 10%, las productoras del polipéptido pancreático o PP, abarcando un aproximado de 2% <sup>19</sup> **Anexo 3.**

### **Insulina**

La insulina es una hormona anabólica que es producida en las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans perteneciente al páncreas y se libera como respuesta a la presencia de glucosa en sangre, donde su función principal es permitir que la glucosa penetre en las células para ser utilizado como fuente de energía, pero a largo plazo las células pueden ser incapaces de responder, ahí es cuando se desarrolla lo que es conocido como RI, siendo una de las principales características de manifestaciones patológicas <sup>20</sup>.

La insulina es una hormona peptídica de 5,8 KDa, que mantiene la glucosa en sangre en un rango normal, entre 70-100 mg/dL favoreciendo la entrada y almacenamiento de este nutriente en músculo y tejido adiposo y en hígado se favorece su almacenamiento y se inhibe su producción. Además, regula el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas y promueve la división y el crecimiento celular a través de sus efectos mitogénicos <sup>21</sup>.

### **Resistencia a la Insulina**

La resistencia de insulina es la incorrecta o la carencia de comunicación que tiene la hormona con sus receptores selectivos de las células diana; las alteraciones perjudiciales relacionadas con la hormona son las que se conectan con los desniveles de la glucosa. La RI es un factor comúnmente vinculado con la Diabetes Mellitus Tipo II, también se ha relacionado con un alto número de casos de personas que adquieren y desarrollan síndrome metabólico. Es el riesgo de sufrir por general alteraciones metabólicas como la obesidad y dislipidemias <sup>22</sup>.

Inicialmente, el término resistencia a la insulina surgió para referirse a la significativa variabilidad necesaria en la dosis de la hormona requerida para reducir los niveles elevados de glucosa en los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II, y más tarde fue utilizado para referirse al grado de variación del nivel de glucosa en sangre después de la administración de una determinada cantidad de insulina y glucosa. En la definición clínica de IR, la reducción de las concentraciones endógena o exógena incrementa la captación y el aprovechamiento de la glucosa en una persona en el mismo nivel que en una muestra de población<sup>23</sup>.

Las personas con IR generalmente presentan hiperinsulinemia, un estado en el que las concentraciones de insulina sanguínea son superiores a las normales con respecto a la cantidad de glucosa en ayunas y en la alimentación; dicha hiperinsulinemia contrarresta la IR en los tejidos periféricos a fin de normalizar las concentraciones de glucemia<sup>23</sup>.

La insulina interviene como un mecanismo que hace posible que la glucosa entre en la célula para obtener energía, las concentraciones normales ya no permiten esa entrada y la glucosa tiende a acumularse en la sangre. En compensación, el cuerpo genera más insulina para "superar" la resistencia y obligar a la glucosa sanguínea a entrar en la célula. De este modo, los niveles de glucosa en sangre se estabilizan a expensas de una hiperinsulinemia permanente<sup>23</sup>.

### **Factores de Riesgo Resistencia a la Insulina**

El síndrome de resistencia a la insulina consiste en la concurrencia de factores metabólicos de riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, como la obesidad general, la obesidad central, la dislipidemia (caracterizada por niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad), la hiperglucemia y la hipertensión<sup>24</sup>.

La RI es más común en las personas mayores y aumentará su prevalencia a medida que las poblaciones envejeczan y se vuelvan más obesas. La identificación del síndrome justifica intervenciones agresivas conocidas para prevenir la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, incluyendo la reducción de peso, el aumento de la actividad física y el control de la hipertensión y la dislipidemia<sup>5</sup>.

### **Causas**

La medicina y los profesionales de la salud aun no logran detectar la causa exacta del origen de la resistencia a la insulina, la razón mayormente verificada es la inadecuada entrada de glucosa a la célula. Sin embargo, el primordial condicionante es el estilo de vida de la población en la actualidad, a continuación, se han clasificado los principales factores que motivan la RI<sup>25</sup>.

**Sexo:** los porcentajes prevalentes suelen pertenecer al sexo masculino, en cuanto a las mujeres durante el periodo de la menopausia se nota un equilibrio en las cifras debido a que la cantidad de estrógeno producida en la mujer disminuye causando el aumento de acumulación de grasa corporal lo que genera que la población femenina con resistencia a la insulina crezca porcentualmente<sup>25</sup>.

**Factores Genéticos:** varios estudios han logrado relacionar enfermedades genéticas que afectan a los receptores normales de insulina situados en el páncreas, a su vez diversas investigaciones afirman que patologías con desordenes genéticos mantienen cuadros de autoinmunidad los cuales destruyen la comunicación constante de hormona receptor<sup>26</sup>

**Obesidad:** se asocia normalmente con resistencia a la insulina, prediabetes, dislipidemia aterogénica, la concentración elevada de lípidos y colesterol en los adipocitos de personas obesas indisponen a los mismos, lo cual estimula la síntesis de adipoquinas alterando la asimilación de glucosa por el hígado. Este proceso se manifiesta en el ser humano mediante inflamaciones y valores elevados de índice de masa corporal, factores que han sido demostrados y comprobados en personas con IR<sup>27</sup>.

**Dieta:** actualmente el consumo de grasas, colesterol y alimentos ricos en calorías durante rutinas dietarias prolongadas es una causa principal del origen de enfermedades crónicas y de un síndrome metabólico<sup>25</sup>.

**Sedentarismo:** la acumulación de grasa abdominal y obesidad son el resultado de un estilo de vida sedentario, se requiere el desgaste de calorías y la quema de grasa saturada para equilibrar el metabolismo del cuerpo humano<sup>28</sup>.

**Fármacos:** el uso de medicamentos puede interferir en la síntesis de la hormona, se ha evidenciado que la administración de cortisona o algún derivado corticoide son vectores para la adquisición de la resistencia a la insulina<sup>1</sup>.

## **Fisiopatología**

En los islotes pancreáticos, la alteración de la secreción resulta con defectos en las células  $\beta$ . En el hígado, la glucosa aumenta la producción como consecuencia del aumento de la gluconeogénesis hepática<sup>29</sup>. El músculo esquelético, ha atraído la atención de las investigaciones en las enfermedades, donde se debe resaltar que, en el laboratorio, se han utilizado ampliamente en la espectroscopia de resonancia magnética vivo (MRS) para investigar los mecanismos celulares de resistencia a la insulina en los seres humanos<sup>30</sup>.

Ahora se conoce que, la fisiopatología de la diabetes tipo 2 implica defectos en los tres sistemas de órganos que conspiran juntos para producir glucosa y el metabolismo lipídico anormal. Si bien hay cierta incertidumbre con respecto a la lesión primaria y la importancia relativa de los diferentes tejidos, los defectos metabólicos en el hígado y en los tejidos

periféricos, como la grasa y el músculo y las células  $\beta$  pancreáticas, todos contribuyen al síndrome<sup>30</sup>.

### **Cuadro Clínico**

Ante cualquier enfermedad se debe establecer un correcto diagnóstico mediante manifestaciones clínicas y de laboratorio en el caso de la resistencia a la insulina se encuentra<sup>31</sup>. **Anexo 4.**

- Obesidad abdominal: circunferencia abdominal que sobrepase el valor de referencia >90 cm para hombres y >80 cm para mujeres.
- Acanthosis nigricans.
- Hiperglucemia: glucemia alterada ayuno, Intolerancia a la glucosa DM 2 o diabetes mellitus gestacional (DMG).
- Hipertrigliceridemia.
- Síndrome de ovario poliquístico.
- Hipertensión Arterial esencial.
- Colesterol HDL bajo: < 40 mg/Dl en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.

### **Enfermedades Relacionadas**

Se relaciona de forma directa con enfermedades metabólicas tales como la obesidad y las afecciones circulatorias, además de con cuadros clínicos frecuentes y reconocibles como el síndrome metabólico, la Diabetes Mellitus 2 y otras enfermedades como la lipodistrofia y el síndrome autoinmune a la insulina relacionadas a las siguientes entidades<sup>32</sup>.

**Lipodistrofias:** en el contexto de una expansión adipocítica visceral desencadenan en los macrófagos residentes, la destrucción de adipocitos y un estado proinflamatorio, agregándose a esto la producción de hormonas en la grasa visceral que inducen RI (leptina, adiponectina, resistinas, citokinas, componentes del complemento, inhibidor-1 de activador de plasminógeno y proteínas relacionadas<sup>33</sup>.

**Síndrome Metabólico:** la IR se manifiesta con una reducción en la captación y oxidación de glucosa y reducción en la síntesis de glucógeno y la capacidad de suprimir la oxidación de lípidos. A través del deterioro de la vía de la insulina PI3-K, la IR juega un papel clave en el desarrollo de la disfunción y subyace a un grupo de anomalías cardiovasculares y metabólicas referidas como el SM (incluyendo hipertensión, dislipidemia y disglucemia<sup>33</sup>.

**Resistencia a Insulina Exógena:** aunque no hay acuerdo general sobre su definición, un recurso útil en el contexto clínico es considerar que un paciente que requiere más de 1 U/kg/día de insulina exógena para mantener el control glicémico es resistente a insulina, en los que requieren más de 200 U/día se considera severamente resistente a insulina<sup>32</sup>.

**Diabetes Mellitus Tipo 2:** es la entidad más relacionada con la RI, a nivel global la prevalencia de esta patología se ha cuadruplicado, pasando desde 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014 realizado por el tamizaje por DM2 con la determinación de glucosa plasmática en ayunas<sup>5</sup>

**Síndrome de Ovario Poliquístico:** el mecanismo etiológico de IR en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) se asocia al aumento de los andrógenos ováricos y suprarrenales, así como con el nivel de andrógenos libres por descenso de la globulina transportadora de hormonas sexuales, jugando un papel además los trastornos ovulatorios y metabólicos, que incrementan riesgo cardiovascular<sup>34</sup>.

**Síndrome de Insulina Autoinmune (SIA):** aunque raro, se presenta con mayor frecuencia en asiáticos, se caracteriza por hipoglicemia hiperinsulinémica, títulos elevados de anticuerpos antiinsulina en un individuo, no expuesto a insulina exógena y, sin anomalía patológica en las células de los islotes pancreáticos; reconocida como Enfermedad de Hirata (EH)<sup>35</sup>.

**Prediabetes:** la prediabetes se refiere a niveles de glucosa en la sangre elevados, pero aún no es lo suficientemente alto como para ser diagnosticado como diabetes tipo 2. Aunque no todas las personas con prediabetes desarrollarán Diabetes Mellitus tipo 2, muchas personas corren con el riesgo de si desarrollarla si no es tratada a tiempo<sup>36</sup>.

## Tratamiento

Las medidas no farmacológicas hasta ahora son las más recomendadas para el manejo inicial de la IR, sin embargo, por ser esta una condición relacionada con otras entidades como DM2, SM, y otras, no hay un estándar de manejo<sup>37</sup>.

La pérdida corporal de peso tiene un efecto importante en el metabolismo de la glucosa, con proporción importante de casos en que remite la DM2, parámetros laboratoriales que dejan de ser patológicos y mejora la calidad de vida, son el recurso de mayor impacto poblacional para la prevención de complicaciones cardiovasculares, con propuestas y estrategias de control poblacional publicadas con énfasis en los efectos perjudiciales de las bebidas con fructosa<sup>37</sup>.

A continuación, se detallan algunos de los fármacos utilizados para disminuir la RI de forma directa o indirecta aprobados por la FDA (Food and Drug Administration):

**Metformina:** es una biguanida que aumenta los niveles de 5 Activated Protein Kinase (AMPK), disminuye la neoglucogénesis inhibiendo la deshidrogenasa de glicerofosfato en la mitocondria y aumenta la captación muscular, disminución de niveles y recambio de ácidos grasos libres, reducción de obesidad visceral y nivel de triglicéridos plasmáticos con mejoría de estado proinflamatorio y protrombóticos<sup>38</sup>.

**Tiazolidinedionas (TZDs):** estos son agonistas de receptores PPAR-gamma con diferenciación del adipocito, redistribución adiposa con disminución visceral y aumentando los depósitos subcutáneos, aumento de la transcripción de genes relacionados con el metabolismo de carbohidratos, aumenta la síntesis de GLUT-4 muscular y adiponectina adipocitaria <sup>38</sup>.

**Agonistas de receptor GLP-1:** es una incretina, cuya secreción normalmente se produce en el intestino luego de una comida estimulando la producción de insulina, enlenteciendo el vaciado gástrico, suprimiendo el apetito por lo que se ha demostrado que los GLP-1 tienen efectos sobre el síndrome metabólico y de forma indirecta contribuye a la disminución o pérdida de peso corporal, también se ha demostrado en algunos ensayos a gran escala que disminuye los eventos cardiovasculares, neurológicos y recientemente se han descrito acciones antiinflamatorias, aunque también se ha reportado náuseas como efectos gastrointestinales secundarios <sup>39</sup>.

**Inhibidores de DPP-4:** su acción corroborando a la RI es que los inhibidores de la DPP4 es la elevación endógena de la incretina en su concentración hormonal de GLP-1 que conduce consecutivamente a una estimulación de la secreción de insulina dependiente de la glucosa y una inhibición de la secreción de glucagón <sup>40</sup>.

### **Métodos de Diagnóstico de Laboratorio.**

Debido a que la insulina es una sustancia que es segregada en forma de respuesta al estímulo y requerimiento de la glucosa, se la puede medir como un factor fisiológico al administrar una dosis de la hormona de manera externa, se han estudiado diferentes métodos indirectos para detectar como es la relación de la glucosa y la insulina durante un periodo de ayuno, los métodos de diagnóstico son los siguientes <sup>41</sup>:

#### **Métodos Directos**

El Clamp hiperinsulinémico/ hiperglucémico, esta técnica consiste en infundir insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objeto de fijar (clamp) la glicemia a un nivel dado <sup>41</sup>. **Anexo 5**

#### **Métodos indirectos**

Estos se basan en la reacción que hace la respuesta glucémica e insulinemia a la sobrecarga de glucosa, entre los análisis que abarca están: índice HOMA, CIGMA, McAuley, FIRI, Raynaud, QUICKI, entre otros, son los más utilizados, pero debido a ciertos criterios médicos, tienen poco uso y validez con respecto a los anteriores, teniendo en cuenta que el modelo HOMA ha demostrado su valor pasando los controles de fiabilidad y sensibilidad a la insulina <sup>11</sup>.

## Índice HOMA-IR

El índice HOMA-IR constituye un método simple y mínimamente invasivo para determinar, mediante una fórmula probada y bien establecida, una magnitud numérica que expresa la resistencia a la insulina<sup>42</sup>.

Durante años se ha utilizado el modelo HOMA-IR para evaluar la Resistencia Insulínica (IR) y por lo tanto la función de las células  $\beta$  del páncreas analizando con diversos orígenes clínicos epidemiológicos en cuanto a la tolerancia a la glucosa que presente el paciente<sup>30</sup>.

De acuerdo al análisis de las pruebas de laboratorio utilizadas en varios puntos a favor, ya que el HOMA-IR tiene una gran ventaja a otras pruebas, puesto que, con una sola muestra en ayunas de sangre, para obtener suero, se puede determinar la glicemia e insulina, para posterior a esto aplicar fórmula matemática y dar su valor<sup>3</sup>.

Sin embargo, dado a que la secreción de la insulina es pulsátil, la muestra óptima debe ser la media de tres resultados con intervalos entre sí de 5 minutos. En el estudio original tiene adecuada correlación con la prueba de oro en pacientes sin hiperglucemia ((R = 0,88, P < 0,0001). Sin embargo, el coeficiente de correlación con la prueba oro varía según algunas condiciones. Este es de 0,65 cuando hay tolerancia a la glucosa normal, 0,56 cuando hay intolerancia a la glucosa y de 0,51 con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Es simple de realizar, mínimamente invasiva y predice un estado estable basal y niveles de insulina. Pero, en los pacientes tratados con insulina de base, este método requiere mayor validación<sup>43</sup>.

### Valores de Referencia HOMA-IR

- Valores menores a 3, no presenta<sup>44</sup>.
- Valor mayor a 3, presenta<sup>44</sup>.

### Fórmula de Cálculo Índice HOMA-IR

Índice Homa= [Glucosa (mg/dL) X Insulina ( $\mu$ U/ mL)]/405<sup>45</sup>.

### Enzimoimmunoanálisis (ELISA)

Es una prueba que detecta enlace específico antígeno y anticuerpo y cuantifica los inmunocomplejos con una unión primaria donde formando el marcador enzimático que actúa con un sustrato cromo génico apropiado. La transformación del sustrato incoloro a un producto coloreado se cuantifica objetivamente por espectrometría y es proporcional a la cantidad de inmunocomplejos formados<sup>46</sup>. **Anexo 6**

La técnica se basa en la detección de un antígeno inmovilizado sobre una base sólida (placas de inmunolon) impregnadas de anticuerpos que directa o indirectamente producen reacción del producto de la observación de una coloración debido al cromógeno añadido a la última prueba. Puede ser medido mediante un lector de ELISA o mediante observación visual<sup>46</sup>.

Este principio tiene varias propiedades de un inmunoensayo ideal, es versátil, sencillo y simple en una reacción, se basa en el empleo de reactivos para el diagnóstico y despistajes de enfermedades principalmente de origen infeccioso. Este se basa en determinar si una proteína particular está presente en una muestra y con posibilidad de cuantificarla. Hay dos variaciones principales en este método: en la primera puede determinarse cuanto anticuerpo está en la muestra, o puede determinarse cuanta proteína es limitada por un anticuerpo <sup>47</sup>.

### **Radioinmunoensayo**

Es un tipo de inmunoensayo o método radioinmunométrico que se basa en la formación específica de los complejos antígeno-anticuerpo, lo que lo dota de una gran especificidad, unida a la gran sensibilidad de los métodos radiológicos.

Este método se basa en la competencia existente entre el anticuerpo no marcado y una cantidad conocida del antígeno marcado para formar los complejos Ag Ac o Ag Ac. Con estos tres componentes (Ag, Ag y Ac) puede realizarse el ensayo en el que, manteniendo constante la cantidad de Ag y Ac, se observará que a mayor cantidad de Ag menos Ag queda unido a la cantidad fija de Ac dando como resultado que se medirá menos radiactividad), lo que permitirá relacionar la radioactividad con la concentración de Ag <sup>47</sup>.

### **Electro quimioluminiscencia**

Las reacciones quimio luminiscentes que conducen a la emisión de luz desde el complejo de rutenio se inician por un proceso eléctrico en lugar de químico. Esto se consigue aplicando un voltaje a los complejos inmunológicos (incluido el complejo de rutenio) que están unidos a micropartículas recubiertas de estreptavidina. La ventaja de la iniciación eléctrica de la reacción quimio luminiscente es que se puede controlar de forma precisa toda la reacción <sup>48</sup>. Cuando se aplica un voltaje al electrodo de la célula de medición, se produce un breve pico de emisión de luz que se puede detectar como la señal de ECL resultante. Se mide entonces un área definida bajo la curva en torno al máximo de intensidad <sup>48</sup>.

### **Marcadores Bioquímicos Adicionales**

**Triglicéridos:** el nivel de triglicéridos plasmáticos puede dar una pauta para un estado de resistencia a la insulina subyacente. Se estima que un nivel mayor de 130 mg/dL en plasma en sujetos con sobrepeso, tiene una sensibilidad y especificidad de 67 % y 64 %, respectivamente para el diagnóstico con respecto a test de supresión <sup>49</sup>.

**Cociente Triglicéridos/Colesterol HDL:** en esta alteración lipídica se caracteriza del síndrome metabólico, el cual detona también resistencia a la insulina subyacente. En el estudio de MacLaughlin y colaboradores un valor  $> 3.0$  tiene una sensibilidad y especificidad de 57 % y 71 % para el diagnóstico está valorada por el método de test de supresión. Este mismo autor cita que en un trabajo posterior encontró que el cociente de triglicéridos/colesterol HDL  $\geq 3,5$ , es el mejor índice que predice y también riesgo de enfermedad coronaria, así como de la presencia de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas<sup>49</sup>.

## CAPITULO III. METODOLOGÍA

**Según el nivel:** fue una investigación de carácter descriptivo debido a que se procedió con el análisis de todos los datos obtenidos mediante la revisión bibliográfica del *Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia insulínica.

**Según el diseño:** documental y no experimental ya que para realizar el trabajo de investigación se recolectó información de documentos electrónicos de bases de datos indexadas y libros físicos, además no se trabajó con muestras, para el diagnóstico de resistencia insulínica se utilizó el *Índice Homeostasis Model Assesment (HOMA-IR)*.

**Según la secuencia temporal:** la investigación fue de carácter trasversal porque el trabajo se ejecutó en un tiempo establecido desde el 2013, puesto que se analizó un solo bloque de resultados.

**Según la cronología de los hechos:** el estudio fue de carácter retrospectivo, porque la información analizada procedió de artículos e investigaciones de hechos que ya sucedieron desde el 2013 hasta el 2023.

### **Población**

La población estuvo constituida por la totalidad de artículos publicados en las bases de datos científicas relacionados con el tema a investigar, cuyo número fue de 2600 los cuales fueron encontradas en libros y artículos científicos de Elsevier Proquest, Medigraphic, Pub Med, Scielo y Google académico. La información recolectada de estas fuentes fue objeto criterio de inclusión y exclusión para elegir las cumplan las necesidades, acorde a los objetivos planteados.

### **Muestra**

Se analizó 72 artículos que contenían información científica de fuentes bibliografías fidedignas relacionadas al diagnóstico de la resistencia insulínica mediante la utilización del *Índice Homeostasis Model Assesment*, que cuentan con un rango de años establecidos 10 años posteriores a publicación con año estimado a partir del 2013.

### **Muestreo**

La obtención de la muestra se realizó mediante el muestro no probabilístico por conveniencia, seleccionado al objeto de estudio por sus características comunes.

### **Criterios de inclusión**

En lo concerniente a la inclusión documental de carácter científico, fueron mencionados libros, artículos científicos que fueron publicados desde el año 2013 hasta la presente fecha,

en los que se resaltó el tema del *Índice Homeostasis Model Assesment*, los cuales contenían un sumario, aspectos generales, definiciones, resultados y conclusiones.

### **Criterios de exclusión**

Para los criterios de exclusión, se desecharon aquellos documentos, así como páginas de internet con escasa pertinencia, así como artículos de revisión que no fueron aprobados, artículos de años inferiores a los establecidos, los que consideraron una sola variable, además revisiones que no consideraron estadísticas de Índice HOMA-IR, determinación de glucemia, insulina y resistencia a la insulina.

### **Métodos de estudio**

Para el avance de la investigación se utilizó el método teórico con información científica de diferentes autores, para evaluar la utilidad del *Índice Homeostasis Model Assesment* como contribución al diagnóstico de resistencia insulínica.

### **Técnicas y procedimientos**

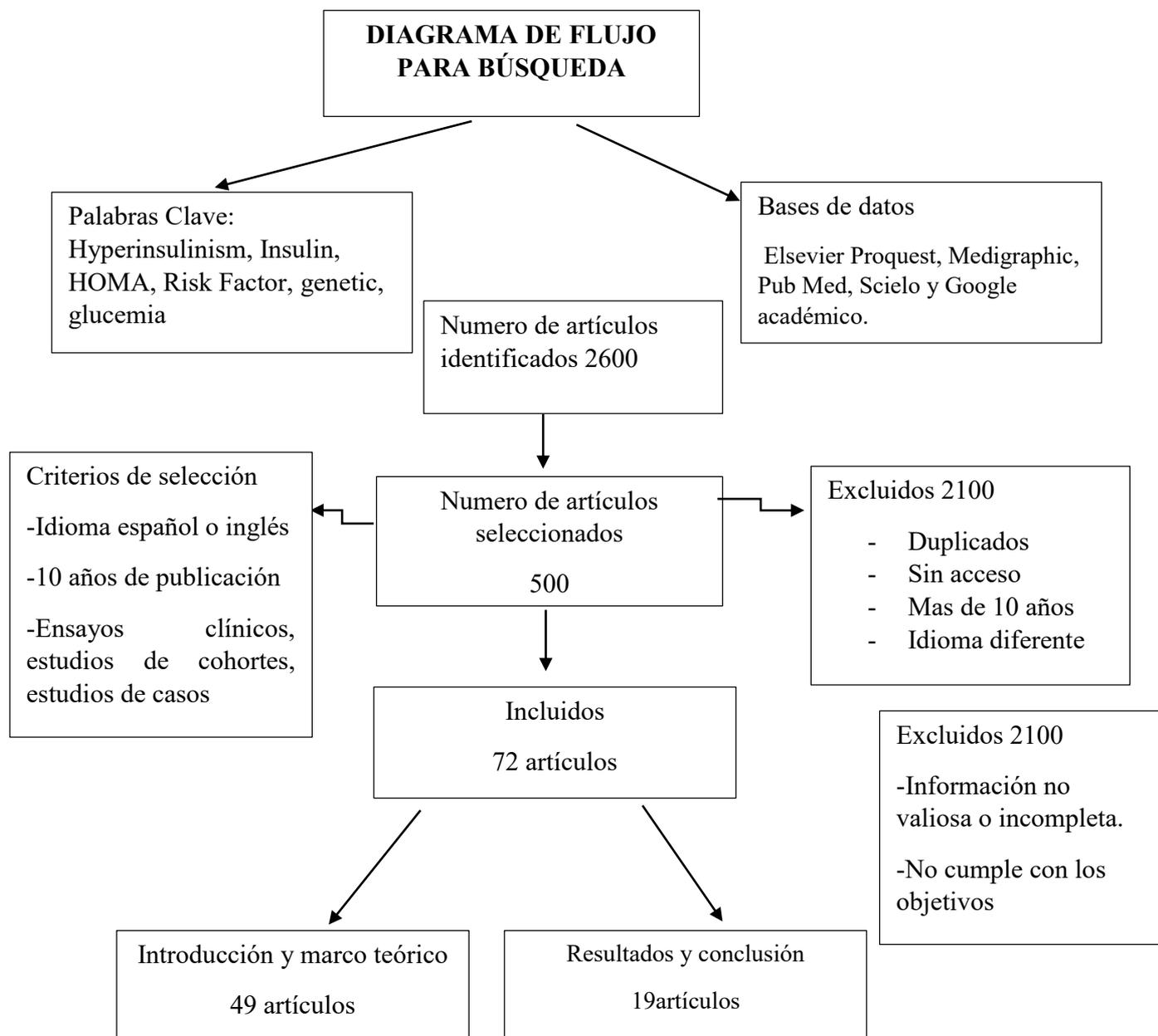
Se utilizó la técnica de la observación que es un proceso de análisis minucioso consistente en observar con atención el hecho, realidad o acontecimiento, tomando registro de la información y almacenándola para su análisis posterior, se revisaron bases de datos científicas para verificar la utilidad del *Índice Homeostasis Model Assesment* para el diagnóstico de resistencia insulínica.

### **Procedimientos estadísticos**

Para la presente investigación se recolectaron datos cualitativos y cuantitativos, que fueron analizados con el software Microsoft Excel, para obtener porcentajes y frecuencias.

### **Consideraciones éticas**

La investigación al ser de carácter bibliográfico se apoyó en páginas oficiales de investigación, respetando los principios bioéticos y no requiere de aprobación del comité de bioética.



## CAPITULO IV. RESULTADOS Y DISCUSION

En las tablas siguientes, se presentan los resultados obtenidos de la investigación bibliográfica realizada.

**Tabla N° 1 . Principales factores de riesgo de resistencia a la insulina.**

Autor	Pacientes (n)	Peso		CA (cm)	Genéticos (%)	Hiperglucemia (%)	Sedentarismo (%)	Dislipidemias (%)	Género	
		Sobrepeso IMC (25-29)	Obesidad IMC>30						F (%)	M (%)
Escobar, et al <sup>50</sup>	756	7,95	23,81	NE	11,8	NE	NI	74,6	30	70
Soliz, et al <sup>51</sup>	67	45,1	20	100	66,7	NE	42,6	NE	NE	100
Pájuelo <sup>52</sup>	1206	NE	25,1	500	NE	3,30	NI	33	100	NE
Salazar et al <sup>25</sup>	97	NE	17,7	NE	NE	NE	82,47	NE	40	9,9
Naranjo <sup>44</sup>	82	NE	61	20	76	NE	52	5	NE	82
Campoverde <sup>53</sup>	165	13,9	4,88	100	91	NE	38,2	32,7	57,6	42,4
Ucho, et al <sup>54</sup>	120	29,2	23,3	50	NE	NE	NE	NE	64,2	35,8
Canales <sup>55</sup>	477	3,35	13,62	120	NE	NE	60	NE	32	68
Escola <sup>30</sup>	240	45,4	23,8	NE	47,6	NE	NE	NE	52,5	47,5
Vallejo <sup>56</sup>	18	22,2	38,9	NE	NE	22,2	NE	NE	65	35
Herrera, et al <sup>57</sup>	756	7,9	23	NE	NE	3,97	NE	17,96	52	48
Mardones et al <sup>58</sup>	3325	39	18,9	100	NE	8,90	NE	21,9	46,6	53,4
Gallo et al <sup>59</sup>	800	NE	NE	94	NE	19,6	90,5	37,9	55,2	448
Picos, et al <sup>60</sup>	90	NE	100	NE	NE	6,66	NE	64,4	55	45
Romero et al <sup>61</sup>	115	50	74,3	88,3	74,3	7	13,9	NE	40	60
<b>Promedio (%)</b>	<b>554</b>	<b>26,4</b>	<b>67,96</b>	<b>130</b>	<b>60,46</b>	<b>10,83</b>	<b>54,24</b>	<b>35,93</b>	<b>35,60</b>	<b>64,4</b>

**Abreviaturas:** **CA:** Circunferencia Abdominal mayor de 80cm en mujeres y mayor de 90cm en varones, **F:** Femenino, **M:** Masculino, **NE:** No especifica

En tal tabla 1 se exponen los principales factores de riesgo encontrados en 15 artículos con pacientes diagnosticados con hiperinsulinismo. Las características que influyen en el desarrollo de esta enfermedad son diversas y están relacionadas tanto a aspectos propios del paciente como ambientales, asimismo, pueden ser modificables y no modificables. De modo general los principales factores son el género, de acuerdo con la mayoría de los artículos consultados esta patología es más frecuente en mujeres que en hombres. Otras de las variables que influyen son la obesidad, índices antropométricos como la circunferencia

abdominal, hiperglucemia, dislipidemias y el sedentarismo. También es necesario mencionar los aspectos genéticos, ya que las personas que tienen antecedentes familiares directo tienen mayor probabilidad de manifestar esta alteración metabólica.

De acuerdo con el análisis estadístico de los resultados de los artículos encontrados en promedio el 26,40% de los pacientes con hiperinsulinismo tenían sobrepeso y el 67,96% obesidad. El 60,46% presentaba antecedentes familiares patológicos asociados a hiperinsulinismo, diabetes y otras enfermedades metabólicas. 10,83% fue diagnosticado con hiperglucemia, 35,93% con dislipidemias y el 54,24% era sedentario. Estos datos indicaron que los factores metabólicos patológicos tienen una prevalencia importante en los pacientes con resistencia a la insulina. **Anexo 7.**

En tal sentido, Campoverde <sup>53</sup> realizó un estudio, en el cual se ha podido determinar que los factores de riesgo para la resistencia a la insulina son: obesidad del 4,8 %; sobrepeso 12,9 % en la población estudiada. De igual forma Haueisen <sup>62</sup>, realizó un estudio longitudinal y en sus resultados encontró que el 60,1 % de la muestra estudiada tiene sobrepeso. En cambio, Escobar, <sup>50</sup> obtuvo como resultado que el 23,81% de la muestral analizada era obesa y el 7,95% con sobrepeso, También identificaron como factor de riesgo las dislipidemias en el 74,6% de los casos y 11,8% factores relacionados con antecedentes familiar de diabetes, obesidad y RI. Pajuelo <sup>52</sup> coincide con que las dislipidemias representan un factor de riesgo ya que en su estudio reportó una frecuencia del 33%.

Por su parte Soliz <sup>51</sup> expresaron en su estudio que fue más prevalente el sobrepeso que la obesidad como factor de riesgo con el 41,5% y 20% respectivamente, 82,47% de los casos tenían antecedentes familiares de síndrome metabólico y adicionalmente señalan al sedentarismo como otro factor predisponente. En cambio, Salazar y colaboradores <sup>25</sup> señalaron la hiperglucemia como principal factor de riesgo ya que registraron 82,47% de frecuencia. Por su parte Naranjo <sup>44</sup> reportó que el género masculino tiene una mayor probabilidad de presentar resistencia a la insulina que el femenino.

**Tabla N° 2 Métodos de determinación de glucosa e insulina y promedios de los analitos**

Autor	Glucosa promedio	Principio	Insulina promedio		Método	
	(mg/dL)		GO	EQ μU/L	ELISA μIU/mL	EQ
Viso, et al <sup>63</sup>	86,42	1	-	14,9	0	1
Angulo, et al <sup>64</sup>	81	1	1,7	-	1	0
Añez <sup>20</sup>	104,58	1	-	20,3	0	1
Almeda, et al <sup>65</sup>	90,0	1	7,5	-	1	0
Ucho, et al <sup>54</sup>	86,0	1	8,3	-	1	0
Soliz <sup>51</sup>	76,5	1	-	18,3	0	1
Salazar, et al <sup>25</sup>	101	1	-	8,0	0	1
Luna et al <sup>66</sup>	83,93	1	2,8	-	1	0
Venzano, et al <sup>67</sup>	82,4	1	-	8,3	0	1
Gallo et al. <sup>59</sup>	107	1	-	16,8	0	1
Herencia et al <sup>68</sup>	100	1	-	17,1	0	1
<b>Total</b>	<b>90,98</b>	<b>11</b>	<b>5,1</b>	<b>14,8</b>	<b>4</b>	<b>7</b>

**Abreviaturas:** GO: glucosa oxidasa EQ: Electroquimioluminiscencia. ELISA: enzimoimmunoanálisis de adsorción

La tabla 2 analiza 11 artículos científicos que describen los métodos utilizados para cuantificar glucosa e insulina basales. Se observó que el 100 % (11) de las investigaciones emplearon la colorimetría de glucosa oxidasa para la determinación de la glucosa en sangre. En cuanto a la insulina el 36,3 % empleó la técnica de Electroquimioluminiscencia y el 63,7% ELISA.

La poca utilización del RIA en los estudios consultados posiblemente se deba a que, a pesar de ser altamente sensible y específico, requiere precauciones debido a la radiactividad. En contraste, la ECL es más segura y fácil de usar. Se menciona que, en años recientes, métodos no radiactivos como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) han ganado popularidad debido a su seguridad y conveniencia en laboratorios clínicos. En resumen, la elección del método de medición de glucosa e insulina depende de factores como la sensibilidad y seguridad, los métodos no radiactivos están siendo cada vez más preferidos

<sup>69</sup>. Es preciso indicar que, el radioinmunoensayo (RIA) es una técnica de laboratorio utilizada para cuantificar la concentración de diversas sustancias, como hormonas, en muestras biológicas. En el caso de la insulina, el RIA se ha utilizado ampliamente para medir los niveles de esta hormona en sangre. El principio básico del RIA implica el uso de un anticuerpo radiomarcado que se une específicamente a la sustancia de interés<sup>46</sup>.

En el estudio de Viso <sup>63</sup> emplearon el método de glucosa oxidasa para la cuantificación de la glucosa, para ello los pacientes se sometieron a un ayuno de 12 horas y como valor normal las glucemias <100 mg/dL. Para la determinación de insulina se utilizó el método a inmunoenzimático (ELISA) bajo los mismos criterios preanalíticos obteniendo como promedio 86,42 mg/dL para glucosa y 14,94  $\mu$ IU/mL para insulina. Angulo <sup>64</sup> también utilizó la glucosa oxidasa para la determinación de este analito en sangre con el mismo tiempo de ayuno obteniendo una media de 81 mg/dL. En cambio, para la insulina utilizaron electroquimioluminiscencia (ECLIA), estableciendo como hiperinsulinismo una insulina basal 15  $\mu$ U/L, en dicho estudio la media de esta hormona fue de 15  $\mu$ U/L.

De igual forma Añez <sup>20</sup> empleo el método de glucosa oxidada para la determinación de glucosa indicando a los pacientes un ayuno entre 8 a 10 hora, la media obtenida fue de 90,0 mg/dL. Para la insulina se utilizó ELISA con punto de corte en 15  $\mu$ IU/mL para hiperinsulinismo, la media obtenida para el grupo fue de 19,12  $\mu$ IU/mL. Así mismo Almeda <sup>65</sup> utilizó el mismo método para la cuantificación de glucosa determinando una media de 90,0 mg/dL. Para la insulina se empleó el método de electroquimioluminiscencia con una media de 7,5  $\mu$ U/mL. Ucho, et al <sup>54</sup> también realizaron las determinaciones químicas con los mismos métodos antes señalados con medias de 86,0 mg/dL y 8,3  $\mu$ U/mL para glicemia e insulinemia respectivamente.

Por su parte Soliz <sup>51</sup> establecieron ayunos de 8 a 12 horas para la toma de muestra de sangre, la determinación de glucosa se realizó a través del método de glucosa oxidasa con una media de 76,5 mg/dL y para la insulina la técnica de ELISA con media 18,3 uUI/mL por encima del punto de corte que fue 15 uUI/mL. También Salazar y colaboradores <sup>25</sup> realizaron el mismo protocolo de laboratorio para el análisis químico obteniendo medias de 101 mg/dL y 8,0 uUI/mL para glucosa e insulina.

**Tabla N° 3** Interpretación de la utilidad clínica del Índice Homeostasis Modelo Assesment para el diagnóstico de resistencia a la insulina.

<b>Autor</b>	<b>Muestra</b>	<b>Punto de corte HOMA</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>
Añez et al <sup>20</sup>	602	3,3	75,2	75,6
Snydelaa <sup>70</sup>	1016	4,84	65,3	53,9
Tavares et al <sup>71</sup>	1096	2,49	95,8	97,62
Vega et al <sup>72</sup>	1686	1,08	66,0	53,0
Almeda <sup>65</sup>	57	1,22	84,6	48,8
<b>Promedio</b>	<b>891,4</b>	<b>2,6</b>	<b>77,3</b>	<b>67,2</b>

La Tabla 3 resume los resultados de 5 artículos donde se evaluó la utilidad clínica del índice HOMA, para ello se analizaron los valores del promedio de punto de corte para RI de acuerdo al HOMA y la especificidad y sensibilidad del mismo. La media de los puntos de corte fue de 2,58, la sensibilidad oscilo entre 75% y 95% con un promedio de 77%, en cuanto a la especificidad se ubicó entre 48 y 97% con una media de 67,22%. Estos resultados indican que el índice HOMA ayuda a identificar con un 77% de probabilidad a los pacientes que realmente si tiene RI (verdaderos positivos) y con en el 67,22% puede determinar las personas no tienen RI (verdaderos negativos).

La utilidad del HOMA-IR consiste en emplearlo como una herramienta de investigación para estudiar las diferentes condiciones clínicas, como la obesidad, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares. Ayuda a comprender la fisiopatología subyacente y el impacto de la resistencia a la insulina en la salud<sup>3</sup>. En los estudios analizados el índice sirvió en todos los casos para determinar la resistencia a la insulina en las 5 investigaciones la media se ubicó por encima del punto de corte establecido.

También se estableció que el HOMA-IR puede ser utilizado para monitorear la eficacia de las intervenciones terapéuticas dirigidas a reducir la resistencia a la insulina. Permite evaluar los cambios en la sensibilidad y ajustar las estrategias de tratamiento en consecuencia. Investigación en función de las células beta pancreáticas: además de evaluar la resistencia a la insulina, el HOMA. Esto es útil para estudiar la secreción y evaluar la respuesta de las células en diferentes condiciones<sup>3</sup>.

Las investigaciones que a continuación se describen emplearon la curva ROC para identificar el punto de corte que mayor tenga sensibilidad y especificidad para identificar los pacientes con RI. Añez<sup>20</sup> reportó en su estudio que el punto de corte 3,3 presentó una sensibilidad y especificidad del 75,2% y 75,6% respectivamente para identificar alteraciones metabólicas en adultos mayores de 18 años. Por su parte, Snyderlaar<sup>70</sup> estableció un punto de corte de 4,84 con especificidad de 65,3% y sensibilidad de 53,9% para sujetos con edades entre 2 y 16 años.

Tavares<sup>71</sup> identificó un punto de corte de 2,49 con sensibilidad del 95,8% y especificidad del 97,62% para evaluar pacientes adultos con edades entre 20 y 65 años. Vega<sup>72</sup> y colaboradores identificaron un punto de corte bajo 1,08 con una sensibilidad de 66% y especificidad de 53% para personas entre 18 a 21 años.

## CONCLUSIONES

- De acuerdo a investigación realizada los principales factores de riesgo de la resistencia a la insulina son en primer lugar la obesidad, que a nivel mundial es un problema de salud pública, en donde ocurre el desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas, el sobrepeso y la circunferencia abdominal medida utilizada para la estimación de grasa abdominal, la dislipidemia aterogénico que se debe al aumento de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, valores elevado de lipoproteínas de baja densidad y valores del HDL disminuidos, colesterol total elevado desencadenan riesgo cardio metabólico.
- La cuantificación sérica de insulina y glucosa son indispensable para calcular el índice HOMA. Según la investigación realizada para efectuar el análisis de glucosa basal la totalidad de señalaron que utilizaron técnicas espectrofotométricas por medio de la glucosa oxidasa para la cuantificación de glucosa sérica, mientras que determinar la concentración de la hormona insulina se comprobó el uso de electro quimioluminiscencia, siendo el mayormente utilizado junto con el enzimoimmunoanálisis de adsorción.
- En esta investigación los autores evidencian que es útil *Índice Homeostasis Model Assesment*, para la determinación de resistencia a la insulina, en la actualidad se utiliza como una herramienta de investigación para estudiar la relación entre la resistencia a la insulina y diferentes condiciones clínicas, como la obesidad, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares, así como también ayuda a comprender la fisiopatología subyacente y el impacto de la resistencia a la insulina en la salud. En los estudios además de estimar la RI fue útil para la determinación de pacientes con diabetes, prediabetes y dislipidemias. Para establecer la utilidad clínica del índice HOMA se determinó la especificidad y sensibilidad de la prueba a partir de los datos de los artículos encontrados. Se identificó que la sensibilidad fue baja en la mayoría de los casos y la especificidad moderada. Por lo tanto, el índice puede emplearse para descartar la patología o realizar seguimiento, pero es aconsejable realizar el diagnóstico definitivo con la determinación de glucosa e insulina post carga.

## RECOMENDACIONES

- La resistencia a la insulina es una problemática a nivel mundial, no solo presentes en personas de avanzada edad, sino también en niños y adolescentes que han desarrollado hábitos poco saludables, es así que se recomienda seguir con estudios para evaluar el porcentaje de personas involucradas con esta problemática de acuerdo a cada país como ha sugerido la asociación latinoamericana de diabetes.
- Para prevenir complicaciones, se han expuesto los factores de riesgo de resistencia a la insulina, como sobre peso, obesidad, circunferencia abdominal, elevación de lípidos ya en los estudios analizados se evidencia que los pacientes con estas condiciones están propensos a sufrir enfermedades metabólicas graves.
- En actualidad las investigaciones recientes recomiendan para cuantificar glucosa basal con la técnica hexoquinasa, mientras que para determinar insulina se lo realice a través de electro quimioluminiscencia, pues son estos los que predominaron en la revisión bibliográfica realizada debido a la sensibilidad y especificad de la técnica.
- El método HOMA-IR, se debe emplear en los laboratorios en pacientes prediabéticos para identificar la presencia de resistencia a la insulina, utilizando la regla de cálculo del producto de la glucosa en ayunas (en mg/dL) y la insulina en ayunas (en  $\mu\text{U/mL}$ ) dividido entre la constante 405.
- La prevención y el manejo de la obesidad deben abordarse de manera integral, teniendo en cuenta factores individuales, hábitos de vida saludables, elecciones dietéticas y nivel de actividad física, independientemente del género.
- Es importante tener en cuenta que estos factores de riesgo no actúan de forma independiente, sino que pueden interactuar entre sí. Además, cada persona es única y puede tener diferentes combinaciones de factores de riesgo, adoptar un estilo de vida saludable, que incluya una alimentación equilibrada, ejercicio regular, control del estrés y mantenimiento de un peso saludable, puede ayudar a reducir el riesgo de resistencia a la insulina y sus complicaciones asociadas.



10. Timón M, Sevillano Cristina, Marín J, Cañiso F. Management Of Cardiovascular Risk Factors In Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *European Medical Journal*. 2016 Dec;
11. Leal J, Ortega P. RESISTENCIA A LA INSULINA E HIPERINSULINEMIA EN ESCOLARES CON EXCESO DE PESO. *Enfermería Investiga [Internet]*. 2022 Jul 3 [cited 2023 Apr 2];7(3):3–11. Available from: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1677>
12. Hernández Z, Rodríguez Sonia, Hernández S, Monterrubio E. Patrones dietéticos y síndrome metabólico en mujeres con exceso de peso de 18 a 45 años de edad. *Salud Publica Mex*. 2018 Mar 23;60(2,mar-abr):158.
13. Gatica R, Yunge W, Quintana C, Helmrich MA, Fernández E, Hidalgo A, et al. Asociación entre sedentarismo y malos hábitos alimentarios en estudiantes de nutrición. *Arch Latinoam Nutr [Internet]*. 2017 [cited 2023 Apr 2];67(2):122–9. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222017000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222017000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
14. Organizacion Panamericana de Salud. Deficiencia de acción insulina - RELAC SIS [Internet]. 2018 [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/902-deficiencia-de-accion-insulina/>
15. Quiñones L, Roco Á, Cayún JP, Escalante P, Miranda C, Varela N, et al. Farmacogenómica como herramienta fundamental para la medicina personalizada: Aplicaciones en la práctica clínica. *Rev Med Chil [Internet]*. 2017 Apr 1 [cited 2023 Apr 2];145(4):483–500. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/1804/180465572008/html/>
16. Cortes D. Fenotipo De Obesidad Osteosarcopénica En Mujeres En Etapa De Menopausia. [Nuevo León]: Universidad Autónoma De Nuevo León ; 2019.
17. Mina J, Quimis J. “Resistencia A La Insulina E Índices Aterogénicos En Pacientes Diabéticos Tipo 2 Con Sobrepeso Atendidos En El Iess – Jipijapa.” [Internet]. [Manabi]: Universidad Estatal del sur de Manabi; 2020 [cited 2023 Jul 13]. Available from: <https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2201/1/MINA%20ORTIZ-QUIMIS%20CA%c3%91ARTE..pdf>
18. Carrato Alfredo. Páncreas ,guía para pacientes y familiares. [Internet]. 2017. Available from: [www.gepac.es](http://www.gepac.es)
19. Rojano J, Storino M, Serrano R, Contreras J, Almonte L, Agreda N, et al. Sobrevida de los islotes  $\beta$  pancreáticos y uso de hipoglucemiantes orales: un gran reto para el médico actual. *Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]*. 2016 [cited 2023 Sep 17];5–15. Available from: <http://ve.scielo.org/pdf/rvdem/v14n1/art02.pdf>
20. Añez V, Morillo R;, Rojas J;, Torres M;, Apruzzese Y;, Martínez V;, et al. Avances en Biomedicina Universidad de los Andes. 2015 [cited 2023 Apr 12]; Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331338651003>
21. García Torres D, Sánchez Bouza M de J, Sánchez Sánchez PJ, Sánchez Frenes P, Naranjo Hernández L, García Torres D, et al. Bases moleculares de la diabetes mellitus y su relación con la glicosilación no enzimática y el estrés oxidativo. *Revista*

- Finlay [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 12];10(3):293–303. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342020000300293&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342020000300293&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
22. Función de la insulina, resistencia a la insulina y control de la secreción por ingesta de alimentos: la página de bioquímica médica [Internet]. [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://themedicalbiochemistrypage.org/insulin-function-insulin-resistance-and-food-intake-control-of-secretion/>
  23. Lozano E. Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. Rev Méd Hondur [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12];90(1):1–94. Available from: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i1.13824©2022Autor>
  24. Arsentales V, Tenorio M, Bernabé A. Association between work-related physical activity and metabolic syndrome: A population-based study in Peru. Revista Chilena de Nutricion. 2019;46(4):392–9.
  25. Salazar L, Silva I. "Universidad De Guayaquil “El Índice Homa Como Predictor De Riesgo En El Diagnóstico De Síndrome Metabólico En Adultos Jóvenes” [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 12]. Available from: [www.fcq.ug.edu.ec](http://www.fcq.ug.edu.ec)
  26. Yabe D, Seino Y, Fukushima M, Seino S.  $\beta$  Cell Dysfunction Versus Insulin Resistance in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes in East Asians. Curr Diab Rep. 2015 Jun 6;15(6):36.
  27. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. Journal of Clinical Investigation. 2019 Sep 16;129(10):3978–89.
  28. Soca M. Sobrepeso, sedentarismo y resistencia a la insulina. Gac Sanit. 2015 Mar;29(2):154–5.
  29. Rojano Rada J, Storino Farina MA, Serrano López R de J, Contreras J, Almonte L, Agreda N, et al. Sobrevida de los islotes  $\beta$  pancreáticos y uso de hipoglucemiantes orales: un gran reto para el médico actual. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. 2016 [cited 2023 Apr 12];14(1):5–15. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102016000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102016000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  30. Escola A. Índice HOMA-IR para la determinación de resistencia a la insulina en pacientes no diabéticos de 30-60 años de consulta externa que acuden al Hospital Quito N°1 Policía Nacional en el período marzo -junio del 2016. [Internet]. 2016 [cited 2023 Apr 12]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/8073/1/T-UCE-0006-002.pdf>
  31. Pollak F, Araya V, Lanasa A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG loria, et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. Rev Med Chil [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Jun 5];143(5):627–36. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872015000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000500012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  32. Freeman A, Pennings N. Resistencia a la insulina - PubMed [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939616/>
  33. Bindlish S, Presswala LS, Schwartz F. Lipodystrophy: Syndrome of severe insulin resistance. Postgrad Med [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Apr 12];127(5):511–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25690482/>

34. Hernández J, Licea M. Relación entre la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico y sus comorbilidades metabólicas [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 16]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252015000400010](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000400010)
35. Lanas A, Paredes A, Espinosa C, Caamaño E, Pérez-Bravo F, Pinto R, et al. Síndrome de hipoglicemia autoinmune: Primeros casos en Chile. Rev Med Chil [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2023 Apr 17];143(7):938–42. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872015000700016&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000700016&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
36. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. 2018 Clinical Practice Guidelines Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2018 [cited 2023 Apr 17]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
37. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Rev Esp Cardiol. 2020 May 1;73(5):404.e1-404.e59.
38. Pollak F, araya V, lanaS aleJandra, SaPunar J, gloria aylwin C, gloria Bezanilla C, et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina CoauToreS (Panel de exPerToS): marCo arreSe Second Consensus of the Chilean Society of Endocrinology and Diabetes about insulin resistance. ARTÍCULO ESPECIAL Rev Med Chile. 2015;143:637–50.
39. Rico J, Daza R, Raad M, Pájaro-Galvis N, Correa-Guerrero J, Villacob-Oviedo A, et al. Agonistas Del Receptor Glp-1: Desde su Efecto Fisiologico en el Sistema Incretina Hasta du Rol en Enfermedad Renal DiabeticaGlp-1 Receptor Agonists: From their Physiological Effect on the Incretine System to their Role in Diabetic Kidney Disease. 2021 [cited 2023 Apr 18];17(2). Available from: [www.archivosdemedicina.com](http://www.archivosdemedicina.com)
40. Gallwitz B. Clinical Use of DPP-4. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2019 Jun [cited 2023 Apr 29];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275246/>
41. Carrasco Fernando, Galgani J, Reyes Marcela. Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. revista medicina clínica los condes [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 17]; Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401370230X>
42. Arturo J, Yero H, Ángela I, Iglesias T, Vargas González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica Usefulness of HOMA-IR index with an only insulinemia determination to diagnose an insulin resistance. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 19];22(2):69–77. Available from: <http://scielo.sld.cu>
43. Alejandra G, Villamarin S, Miguel L, Acosta M, Caminos Pinzón JE. Correlacion De Medidas De Adiposidad E Indice Homa Ir Como Predictor De Resistencia A La Insulina En Una Poblacion De Hombres Jovenes No Diabeticos [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 19]. Available from: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/63553/GiovanaSolano.2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

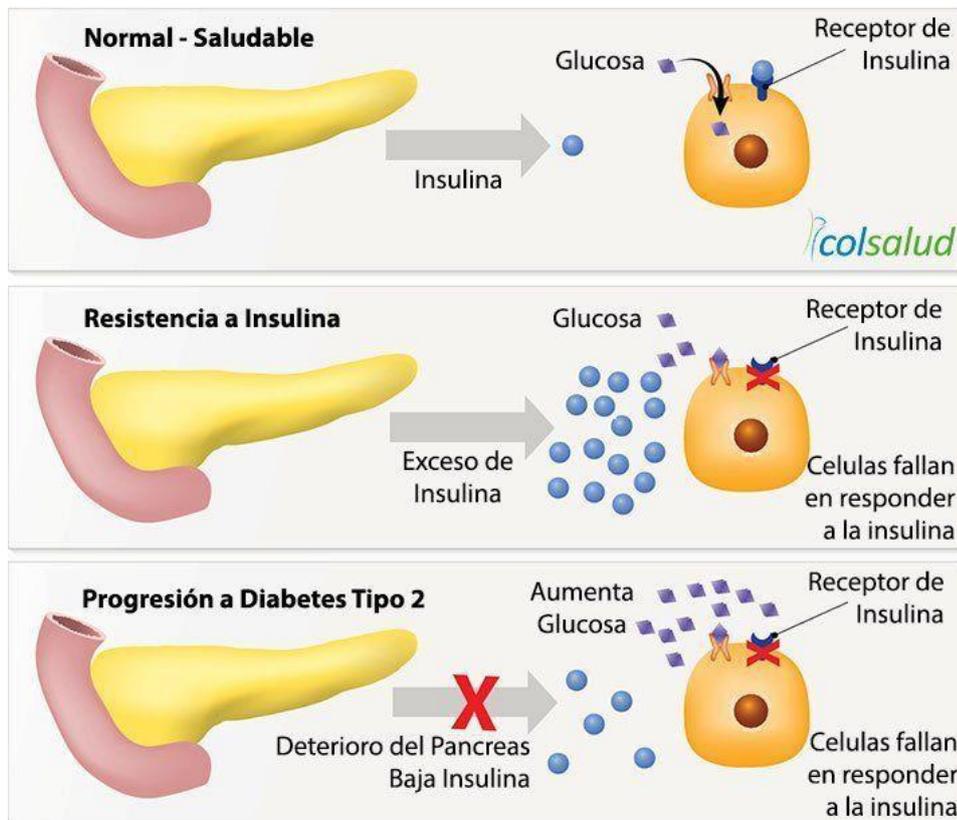
44. Naranjo P. Evaluación de síndrome metabólico e índice Homa, en relación a los estilos de vida de los transportistas de la Cooperativa de Transporte Urbano Cuxibamba de la Ciudad de Loja” [Internet]. [Loja]: Universidad Nacional de Loja; 2017 [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/19553/1/TESIS%20SINDROME%20METABOLICO%20E%20INDICE%20HOMA%20EN%20TRANSPORTISTAS%20.pdf>
45. Reyes E, Martínez E, Ortega C, Arce L, Ávila A, Zamora R. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. 2017;85(5):306–13.
46. Galvan A, Túnez I. TEMA 6: MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE HORMONAS.
47. Ardila E. Historia de la endocrinología el radioinmunoensayo Los investigadores [Internet]. 2016 Mar. Available from: [www.biologiageologia.com](http://www.biologiageologia.com)
48. Guananga LM, Rosa V, Yuquilema A, Tutora H. utilización del método de electroquimioluminiscencia para la dosificación del péptido c en pacientes diabéticos que acuden al hospital iess riobamba, durante el período febrero a julio 2015. 2016;
49. Rocca J. Resistencia A La Insulina. 2015 [cited 2023 Apr 21]; Available from: <https://endocrinoperu.org/sites/default/files/Resistencia%20a%20la%20Insulina.pdf>
50. Escobar J, Chimal M. Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina en estudiantes universitarios . Acta medica del centro [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 24];12(3). Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec183j.pdf>
51. Soliz Y, Valverde J. DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE HOMA EN TRANSPORTISTAS DE BUSES URBANOS DEL CANTÓN CUENCA 2018 [Internet]. [Cuenca]; 2018 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29304/1/Proyecto%20de%20Investigaci%20n.pdf>
52. Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, Arbañil H, Miranda M, Cochachin O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2018 Oct 8 [cited 2023 Apr 24];79(3):200–5. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832018000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832018000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
53. Campoverde Luis. Pontificia Universidad Católica Del Ecuador Facultad De Medicina [Internet]. [Quito]: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador ; 2016 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12724/FACTORES%20RELACIONADOS%20.pdf?sequence=1>.
54. Ucho J, Pañi J, Peralta D. Sensibilidad A La Insulina Mediante La Prueba De Tolerancia Oral A La Glucosa En Adultos Mayores En El Cantón Cuenca, En El Año 2015 [Internet]. [Cuenca]: Universidad De Cuenca; 2016 [cited 2023 Apr 23]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25288/1/Proyecto%20de%20Investigaci%20n.pdf>

55. Canales J. Factores de riesgo asociados a la presencia de resistencia a la insulina y obesidad infantil en el ISSSTEP, 2017. Exploraciones, intercambios y relaciones entre el diseño y la tecnología [Internet]. 2017 [cited 2023 Apr 24];57–79. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/7232>
56. Vallejo N. Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes [Internet]. [Cartagena de indias]: Universidad de Cartagena; 202AD [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/14600/GIORGIO%20VALLEJO%20ROCHA%20-%20Trabajo%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
57. Herrera M, González D, Angulo N, Acosta E. Sensibilidad diagnóstica de variables antropométricas y bioquímicas empleando los índices HOMA-IR y QUICKI, para la determinación de resistencia a la insulina en un grupo de escolares obesos prepúberes. *Salus* [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 29];22(2). Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3759/375964034005/html/>
58. Mardones F, Arnaiz P, Barja S, Giadach C, Villarroel L, Domínguez A, et al. Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile. *Scielo* [Internet]. 2013 [cited 2023 Oct 15];28(6). Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000600032](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000600032)
59. Gallo J, Ochoa J, Balparda Jhon, Aristizabal D. Puntos de corte del perímetro de la cintura para identificar sujetos con resistencia a la insulina en una población colombiana. *Scielo* [Internet]. 2013 [cited 2023 Oct 15];38(10). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n3/v38n3a06.pdf>
60. Picos S, Perez L. Resistencia insulínica y los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 15];87(4). Available from: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/8>
61. Romero D, Belinchón Romero, Ramos J. Homeostasis model assessment (HOMA) and insulin resistance in psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2021 Oct;112(9):867–8.
62. Haueisen F, Rezende A, Schmidt M, Duncan B, Ribeiro L, Vidigal P, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study multicéntrica: estudio ELSA-Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 24];36(8). Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/YfRTGsSPthNpW5jBt5WFLPv/?lang=en&format=pdf>
63. Viso M, Rodríguez Z, Aponte L, Barboza A, Barreto P, Villamizar M, et al. *Salus* Insulinorresistencia, obesidad y síndrome metabólico. Cohorte CDC de Canarias en Venezuela. Abril. 2013;17(1).
64. Angulo N, de Szarvas S, Mathison Y, Hadad E, González D, Hernández A, et al. Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos.

- 2013 Jun [cited 2023 Apr 24]; Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332013000200004](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332013000200004)
65. Almeda P, Bello O, Caballeros C, Gómez D, Viveros T, Vargas A, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes Correspondencia: Gaceta Médica de México ARTÍCULO ORIGINAL. 2018 [cited 2023 Apr 25]; Available from: [www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)
  66. Luna M, Zerpa Y, Briceño Y, Gomez R, Camacho N, Valeri L, et al. Valores de insulina basal y post carga de glucosa oral, homa-ir y quicki, en niños y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela. Influencia del sexo y estadio puberal (estudio credefar). Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 15]; Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102014000300005](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102014000300005)
  67. Venzano M, Ramirez L. Resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad de Asunción, Paraguay. Rev Salud Pública Parag [Internet]. 2013 [cited 2023 Oct 15];3(1). Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/964683/23-29.pdf>
  68. Herencia K, Hernandez M, Moreno J. Determinación de la resistencia a la insulina en jóvenes adultos con incremento de su peso corporal en una facultad pública de medicina. Panacea [Internet]. 2015 Apr 15 [cited 2023 Apr 29]; Available from: <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/69/68>
  69. Urrutia I. Secuenciación masiva aplicada al diagnóstico de diabetes monogénica en pacientes pediátricos con sospecha de diabetes tipo 1 y marcadores de autoinmunidad negativos. 2021.
  70. Snyderlaar C. Punto de corte del índice HOMA-IR para identificar Síndrome Metabólico en población pediátrica en un hospital del Noreste de México. [Internet]. [Monterrey]: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey ; 2022 [cited 2023 Oct 18]. Available from: [https://repositorio.tec.mx/bitstream/handle/11285/651139/SnyderlaarNunez\\_TesisEspecialidadpdfa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://repositorio.tec.mx/bitstream/handle/11285/651139/SnyderlaarNunez_TesisEspecialidadpdfa.pdf?sequence=5&isAllowed=y)
  71. Tavares E, Avila A, Vallín C, Rosas A, Rojas J, Bermúdez H, et al. Sensitivity, Specificity and cut-off values for HOMA formula; insulin resistance diagnostic tool in Aguascalientes. Lux Médica [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 18];31. Available from: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica/article/view/749/726>
  72. Vega M, Flores J, Torres M, Sánchez O, Vargas J, Cossío P, et al. Distribution of TyG index and homeostasis model assessment insulin resistance for the evaluation of insulin sensitivity on late adolescence in Mexicans. Nutr Hosp. 2022;39.

## ANEXOS

**Anexo 1.** Comparación de paciente normal, resistencia a la insulina y progresión a Diabetes Mellitus tipo 2.



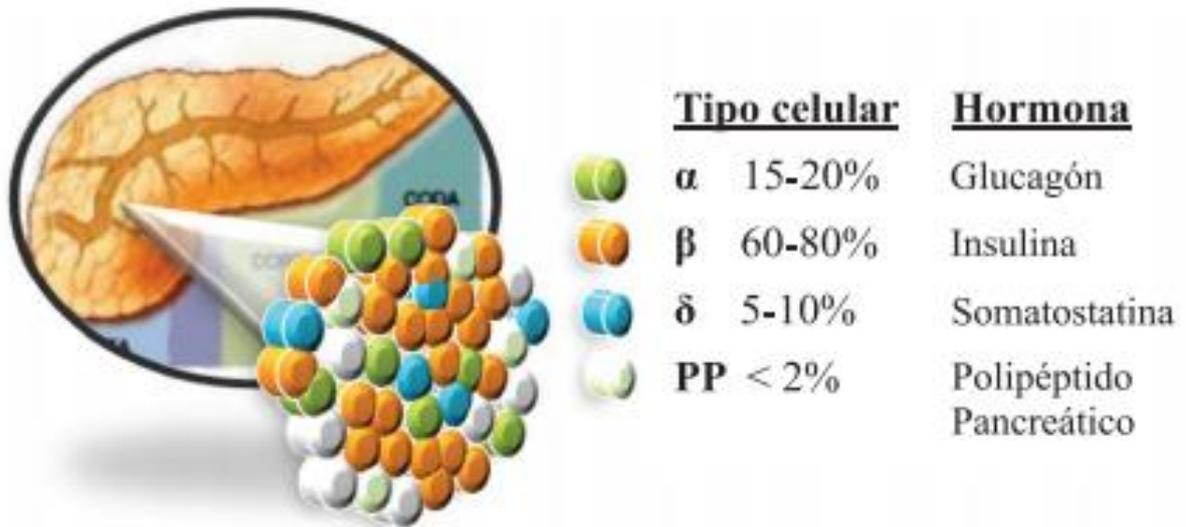
Fuente: <https://acortar.link/0aKK9t>

**Anexo 2.** Anatomía del Páncreas.



Fuente: <https://es.slideshare.net/SandraGallardo4/anatoma-del-pncreas-55808869>

**Anexo 3.** Páncreas endocrino, células  $\beta$ : mecanismo de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina.



Fuente: <https://www.redalyc.org/journal/3755/375545154002/html/>

**Anexo 4.** Manifestaciones clínicas Resistencia a la Insulina Acantosis Nigricans



Fuente: <https://endocrinologia.org.mx/pacientes-resistencia-insulina.php>

## Anexo 5. Inserto Glucosa oxidasa Spinreact




GLUCOSE -TR  
**Glucosa**  
 Trinder. GOD-POD

---

**Determinación cuantitativa de glucosa IVD**  
 Conservar a 2-8°C

**PRINCIPIO DEL MÉTODO**  
 La glucosa oxidasa (GOD) cataliza la oxidación de glucosa a ácido glucónico. El peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), producido se detecta mediante un receptor cromogénico de oxígeno, fenol-ampirona en presencia de peroxidasa (POD):

$$\beta\text{-D-Glucosa} + \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{GOD}} \text{Ácido glucónico} + \text{H}_2\text{O}_2$$

$$\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fenol} + \text{Ampirona} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinona} + \text{H}_2\text{O}$$

La intensidad del color formado es proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra ensayada<sup>1,2</sup>.

**SIGNIFICADO CLÍNICO**  
 La glucosa es la mayor fuente de energía para las células del organismo; la insulina facilita la entrada de glucosa en las células. La diabetes mellitus es una enfermedad que cursa con una hiperglucemia, causada por un déficit de insulina<sup>3,4</sup>. El diagnóstico clínico debe realizarse teniendo en cuenta todos los datos clínicos y de laboratorio.

**REACTIVOS**

<b>R 1</b>	TRIS pH 7.4	92 mmol/L
	Fenol	0.3 mmol/L
<b>R 2</b>	Glucosa oxidasa (GOD)	15000 U/L
	Peroxidasa (POD)	1000 U/L
	4-Aminofenazona (4-AF)	2.6 mmol/L
<b>GLUCOSE CAL</b>	Patrón primario acuoso de Glucosa 100 mg/dL	

**PREPARACIÓN**  
 Reactivo de trabajo (RT): Disolver (-) el contenido de un vial de R 2 Enzimas en un frasco de R 1 Tampón. Tapar y mezclar suavemente hasta disolver su contenido. Estabilidad: 1 mes en nevera (2-8°C) o 7 días a Temperatura ambiente (15-25°C).

**CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**  
 Todos los componentes del kit son estables, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, cuando se mantienen los frascos bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación durante su uso. No usar reactivos fuera de la fecha indicada.

**GLUCOSE CAL**  
 Una vez abierto, es estable 1 mes si se mantienen los viales bien cerrados a 2-8°C, protegidos de la luz y se evita su contaminación.

**Indicadores de deterioro de los reactivos:**  
 - Presencia de partículas y turbidez.  
 - Absorbancia (A) del Blanco a 505 nm > 0,10.

**MATERIAL ADICIONAL**  
 - Espectrofotómetro o analizador para lecturas a 505 nm.  
 - Cubetas de 1,0 cm de paso de luz.  
 - Equipamiento habitual de laboratorio.

**MUESTRAS**  
 Suero o plasma, libre de hemólisis<sup>5</sup> y LCR. El suero debe separarse lo antes posible del coágulo. Estabilidad: La glucosa en suero o plasma es estable 3 días a 2-8°C.

**PROCEDIMIENTO**

- Condiciones del ensayo:  
 Longitud de onda: ..... 505 nm (490-550)  
 Cubeta: ..... 1 cm paso de luz  
 Temperatura: ..... 37°C / 15-25°C
- Ajustar el espectrofotómetro a cero frente a agua destilada.
- Pipetear en una cubeta:

RT (mL)	Blanco	Patrón	Muestra
1.0	1.0	1.0	1.0
Patrón (mL) (μL)	—	10	—
Muestra (μL)	—	—	10

4. Mezclar e incubar 10 minutos a 37°C ó 30 min a temperatura ambiente (15-25°C).

5. Leer la absorbancia (A) del Patrón y la muestra, frente al Blanco de reactivo. El color es estable como mínimo 30 minutos.

**CÁLCULOS**  
 [A]Muestra  
 [A]Patrón  
 x 100 (Conc. Patrón) = mg/dL de glucosa en la muestra

**Factor de conversión:** mg/dL x 0,055 = mmol/L.

**CONTROL DE CALIDAD**  
 Es conveniente analizar junto con las muestras sueros control valorados: SPINTRIC, H Normal y Patológico (Ref. 1002120 y 1002210). Si los valores hallados se encuentran fuera del rango de tolerancia, revisar el instrumento, los reactivos, y el calibrador. Cada laboratorio debe disponer su propio Control de Calidad y establecer conexiones en el caso de que los controle.

**VALORES DE REFERENCIA<sup>6</sup>**  
 Suero o plasma:  
 80 – 110 mg/dL = 3,33 – 6,10 mmol/L  
 LCR:  
 60 – 80 % del valor en sangre

Estos valores son orientativos. Es recomendable que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

**CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO**  
 Rango de medida: Desde el límite de detección de 0,04 mg/dL hasta el límite de linealidad de 500 mg/dL. Si la concentración es superior al límite de linealidad, diluir la muestra 1/2 con ClNa 9 g/L y multiplicar el resultado final por 2.

Media (mg/dL)	Intravena (n=201)		Intervena (n=201)	
	SD	CV	SD	CV
90	0,81	0,90	1,58	1,75
150	0,83	0,55	1,58	1,50

Coeficiente de correlación (r): 0,99.  
 Ecuación de la recta de regresión: y = 1,0x + 0,12.  
 Las características del método pueden variar según el analizador utilizado.

**INTERFERENCIAS**  
 No se han observado interferencias con: hemoglobina hasta 4 g/L, bilirrubina hasta 20 mg/L, creatinina hasta 100 mg/L, galactosa hasta 1 g/L. Se han descrito varias drogas y otras sustancias que interfieren en la determinación de la glucosa<sup>6</sup>.

**NOTAS**

- La calibración con el Patrón acuoso puede dar lugar a errores sistemáticos en métodos automáticos. En este caso, se recomienda utilizar calibradores séricos.
- Usar puntas de pipeta desechables limpias para su dispensación.
- SPINREACT dispone de instrucciones detalladas para la aplicación de este reactivo en distintos analizadores.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Kaplan A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis, Toronto, Princeton 1984; 1933-1936.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1985.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACCC Press, 1985.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACCC 1996.
- Tietz N et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACCC 1986.

**PRESENTACIÓN**

Ref 1001190	Caja	4 x 125 mL
Ref 1001191	Caja	4 x 250 mL



**IMPORTADORES EXCLUSIVOS: LAS CENTER DE MÉXICO S.A. DE C.V.**  
 Clínica de las Terapias, 288 Primos, Boulevard Residencial Edo. de México C.P. 02140  
 Tels.: 01 (80) 4056770 LÍNEA SIN CARGO 01 800 850 0766  
 www.spinreact.com.mx info@spinreact.com.mx

Fuente: <https://www.spinreact.com.mx/public/pdf/1001190.pdf>

# Anexo 6. Inserto Elisa Insulina



## 1.0 INTRODUCCIÓN

Este inserto describe el procedimiento de análisis de Insulina y Péptido C circulante en el suero humano mediante el ensayo inmunoenzimométrico de absorción.

### 2.0 REZUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

La diabetes es una de las causas principales de mortalidad y muerte en los Estados Unidos. Solo afecta un número estimado de 18 millones de americanos, pero de un tercio de estos no saben que pueden estar enfermos. Las causas de la diabetes no son totalmente conocidas. Pero entre los factores genéticos, como antecedentes de diabetes en primer grado, la enfermedad es más propensa por influencias en la habilidad de cuerpo de producir y usar apropiadamente la insulina. Las formas más comunes de diabetes son la tipo 1, en la cual se destruye la totalidad del cuerpo de producir insulina y tipo 2, en la cual el cuerpo se resiste a la insulina incluso aunque se produzca cierta cantidad de ella.

La determinación in vitro de insulina y los niveles de Péptido C ayudan al diagnóstico diferencial de enfermedades del líquido sanguíneo, síndrome de Cushing, intolerancia a la glucosa, insulinoma, hiperparatiroidismo, síndrome de Sheehan, hipoparatiroidismo o hipoparatiroidismo inducido por insulina. Tanto la insulina como el Péptido C son producidos por células endocrinas de páncreas. La insulina es almacenada en los gránulos secretorios de las células  $\beta$  pancreáticas y luego liberada en 71 unidades unidas a péptido (Péptido C. Peso molecular 3300) e insulina (peso molecular 5800). El Péptido C está exento de cualquier actividad biológica pero parece ser necesario para mantener la integridad estructural de la insulina. Aunque la insulina y el Péptido C son segregados en cantidades aproximadamente iguales, los niveles de Péptido C en suero son 5:10 veces más altos que los de insulina debido a la mayor vida media del Péptido C. Aunque el péptido no mide el Péptido C, este es reconocido por la inmunidad mediante la degradación en los orines con una enzima no específica en la orina. Así los niveles de Péptido C en la orina se correlacionan con los niveles de Péptido C en el suero en suero. La determinación de Péptido C es más exacta por el hecho de que la degradación diferencial entre personas diabéticas, insulino dependientes o no insulino dependientes dependientes.

Por otro lado la insulina circulante se encuentra en niveles bajos en pacientes con tumores pancreáticos. Estas lesiones segregan alta insulina incrementa de insulina causando hipoglucemia. Del mismo modo, la hipoglucemia sintomática asociada con neoplasias de células beta puede ser medida por el nivel de un factor similar (insulinoma). Para poder reconocer los insulinomas de funcionamiento beta, debido a administración de insulina se incrementa libre en suero los niveles de suero péptido C. Estos resultados se pueden utilizar al indicar los datos información de salud actual y futuro.

**3.0 PRINCIPIO**  
Análisis Inmunoensayométrico (TPO) 3  
Los reactores inmunitarios reaccionan para el análisis inmunoenzimométrico incluyen mayor afinidad y especificidad de los

y alta afinidad de los anticuerpos, en suero un antígeno nativo (Ag). En este procedimiento, la inmunización tiene lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca para el análisis de la intensidad de absorción medida en los pozos y con el aumento de insulina reacciona marcado con insulina etiquetado.

Después de la prueba del antígeno reaccionado marcado con insulina, el antígeno insulina y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un complejo en solución soluble. La intensidad es medida por la siguiente ecuación:



Longo de tiempo suficiente para la reacción, la reacción entre el antígeno se separa del antígeno en estado reaccionado de insulina y aplicación. La actividad de la enzima en la reacción con insulina de antígeno es inversamente proporcional a la concentración nativa del antígeno. Mediante el uso de diversas concentraciones de suero de antígeno original conocido, se puede generar una curva de respuesta de dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocido.

### 4.0 REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

**Materiales provistos**

**A. Contenedores COMERCIALES de Insulina/Péptido C - 12well**  
 (Código: 7325-300)  
 Dos (2) Viales de referencia para los Antígenos de Insulina y Péptido C a niveles de 0 (A), 0 (B), 20 (C), 30 (D), 100 (E), y 300 (F)  $\mu$ g/ml de Insulina y 0 (A), 0.2 (B), 1.0 (C), 3.0 (D), 10.0 (E), y 30.0 (F)  $\mu$ g/ml de Péptido C. Reconstituido cada vial con 2 ml de destilado o desionizado. Las calibraciones reconstituidas son válidas por siete (7) días a 2-8°C. Para almacenar durante un período más largo, diluya en alcohol los calibradores reconstituidos en sus viales y almacene a -20°C.

**B. Reactivo específico de Insulina - 12.0mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene 100  $\mu$ l de insulina purificada comercial de insulina marcada con una enzima, actividad 100 unidades inmunológicas de insulina marcada en buffer, estéril y preservado. Almacenar a 2-8°C.

**C. Reactivo de Insulina Péptido C - 12.0mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene 100  $\mu$ l de insulina purificada comercial de insulina con afinidad a la enzima marcada, 100 de insulina reaccionada marcado con insulina en buffer, este y preservado. Almacenar a 2-8°C.

**D. Pasa de reconstitución de microplaca 96 pozos Isoma 6**  
 Una microplaca de 96 pozos reactiva con microplaca y reactiva con una solución de aluminio con un agente de unión. Almacenar a 2-8°C.

**E. Solución Concentrada de Lavado - 20 mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene un detergente en lavado salino. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8°C.

**F. Solución A - 7.0 mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene 100  $\mu$ l de insulina (100) en buffer. Almacenar a 2-8°C.

**G. Solución B - 7.0 mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en buffer. Almacenar a 2-8°C.

**8. Solución de lavado - 0.2 mU/ml - Isoma 6**  
 Un (1) vial que contiene un ácido láctico (pH 5). Almacenar a 2-8°C.

**1. Instrucciones del Producto**  
 Nota 1: No usar reactivo más allá de la fecha de expiración.  
 Nota 2: Lleve la exposición prolongada al calor y a la luz. Los reactivos almacenados con cuidado por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C. La estabilidad del kit y sus componentes están identificados en las etiquetas.  
 Nota 3: Todos los reactivos están para una muestra de 50  $\mu$ l.

- 4.1 Requisitos para la preparación:**
1. Pipetear 100  $\mu$ l de solución 0.020M (0.1M) (0.1M) y 100  $\mu$ l con una precisión superior al 1.5%.
  2. Depreciar (es) para las diluciones repetidas de 0.020M (0.1M) con una precisión superior al 1.5% (pipetear).
  3. Lavador de microplaca a una solución de lavado (pH 5.0).
  4. Lectur de microplaca con capacidad de absorción de longitud de onda de 405nm a 620nm (el flujo de 620nm es optima).
  5. Pipetear abundantemente para lavar los pozos de la microplaca.
  6. Calentar plásticos o de microplaca por 5 los pozos de incubación.
  7. Agregar el reactivo a reaccion (puntos de los pozos del lavado).
  8. Controlar.
  9. Controlar de almacenamiento para almacenar el buffer de lavado.
  10. Agua destilada o desionizada.
  11. Materiales de control de calidad.

### 1.0 PRECAUCIONES

Para uso Diagnóstico de Uso

Ante para el Uso Interno en Estudios en Humanos y Animales  
 Todos los productos que contienen suero humano se encuentran en reactivo para el Antígeno de Suero de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para VIH por los reactivos formados por la FDA. Incluso no se ha conocido prueba que pueda afectar seguridad a pesar que los agentes infecciosos están presentes, todos los productos deben ser tratados como reactivos biológicos peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los procedimientos de laboratorio necesarios para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades Instituto Nacional de Salud, "Ingeniería en Laboratorio Microbiología y Biología", 3da Edición, 1988, 1992.

La Eliminación Después de los componentes del kit debe realizarse de acuerdo a la regulación local y a las recomendaciones de los fabricantes.

**6.0 PREPARACIÓN Y RECOLECCIÓN DE MUESTRAS**  
 Las muestras deben ser suero, suero y se deben seguir las precauciones para la recolección de muestras de sangre por punción venosa. Se debe obtener para la comparación muestra y mantener los valores normales, una muestra de suero en suero. La sangre está recogida en un tubo de plasma suero con heparina no superior de 100  $\mu$ l. El tubo de plasma suero con heparina al vacío con control de EDTA o heparina. Permitir que la sangre coagule para muestras de suero. Centrifugar el suero para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un período máximo de 6 días. Si se requieren no puede ser congelado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar el congelar y descongelar. Cuando sea analicen en duplicado, un volumen de 500  $\mu$ l del espécimen.

**7.0 CONTROL DE CALIDAD**  
 Cada laboratorio preparará los controles o series de control, medio y mayor nivel para el control del desempeño del análisis. Estos controles serán tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizado. Los límites de control de calidad serán establecidos en según el desempeño de los reactivos suministrados. Los reactivos suministrados serán etiquetados para auxiliar en las pruebas. La detección oportuna del desempeño reactivo puede indicar cambios de sustitución en las condiciones reactivas y/o degradación de los reactivos, del kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la acción para las reacciones.

**8.0 PREPARACIÓN DE REACTIVOS**  
**8.1 Buffer para Lavado**  
 Diluir los contenidos de la solución de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenamiento

almacenar. Almacenar a temperatura ambiente de 2-8°C hasta por 60 días.

**8.2 Solución de Substrato activo**  
 Verificar los contenidos de los viales de solución marcada con "A" en los viales de solución marcada con "B". Queque la solución marcada en los viales para una luz adecuada. Mezclar y marcar inmediatamente. Almacenar a 2-8°C.

**Nota 1:** De ser que el substrato de insulina se está en el color azul.  
**Nota 2:** No usar los reactivos que están contaminados o que sujan cualquier bacteria.

### 8.0 PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes de proceder con el análisis, leer todas las etiquetas, las curvas de referencia calibradas y los controles a temperatura ambiente (20-25°C). **7.0 procedimiento de la prueba debe ser almacenado por primera vez a temperatura ambiente.**

1. Preparar los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestra de control y de paciente para que sean calibrados, muestras de control y de paciente para que sean calibrados, muestras de control y de paciente para que sean calibrados, muestras de control y de paciente para que sean calibrados. Preparación suficiente para de la microplaca en cada control de la prueba de suero, insulina, péptido y almacenamiento a 2-8°C.
2. Pipetear 0.050ml (50  $\mu$ l) del suero de referencia apropiado, control o muestra de paciente en los pozos asignados.
3. Adicionar 0.100ml (100  $\mu$ l) de Reactivo Específico de Insulina y Péptido C a cada pozo. Se muy importante etiquetar todos los reactantes cercanos al fondo de la microplaca.
4. Revisar la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para verificar. Cubrir con envoltura plástica.
5. Incubar 120 minutos a temperatura ambiente (20-25°C).
6. Desecar los contenidos de la microplaca por centrifugación a velocidad, 50 se medio desecado, girar y secar la placa con papel absorbente.
7. Adicionar 0.300ml (300  $\mu$ l) de buffer de lavado por Secuencia Preparación de Reactivos; desecar (por girar o con muestra o muestra). Repetir dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavado de placa adicional o manual puede ser adicionado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa un buffer apropiado. Ser cada pozo desecado, insulina, los contenidos (verificar los niveles de suero para determinar el lavado). Desecar el lavado y repetir dos (2) veces adicionales.
8. Adicionar 0.100ml (100  $\mu$ l) de solución estándar activo a todos los pozos. (Ver Secuencia de Preparación de Reactivos.)
9. AGITAR LA MICROPLACA DEBAJO DE LA ILUMINACIÓN SUAVE.
6. Incubar a temperatura ambiente por quince (15) minutos.
7. Adicionar 0.300ml (300  $\mu$ l) de solución para a cada pozo y mezclar ligeramente por 10-20 segundos. Siempre adicionar insulina en el orden orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción en los pozos.

1. Leer la absorbancia en cada pozo a 405nm (onda de longitud de onda de referencia de 620-650nm para minimizar las interferencias de los pozos) en un lector de microplaca. Los resultados deben ser leídos entre los límites a 20 minutos después de haber adicionado la solución de suero.

### 8.0 CÁLCULO DE RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis es usada para asegurar la concentración de Insulina y Péptido C en muestras desconocidas.

1. Registrar la absorbancia obtenida del lector del lector de microplaca como se muestra en el ejemplo 1
2. Graficar la absorbancia para cada referencia de suero duplicado, insulina o concentración de insulina en  $\mu$ U/ml. (El Péptido C es el mismo correspondiente en el papel de gráfico lateral (no promediar los duplicados de las referencias de insulina antes de graficar))
3. Seguir la mejor curva (la a través de los puntos de datos).
4. Para determinar la concentración de Insulina y Péptido C desconocidos, localizar la absorbancia promedio de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección de la curva y leer la concentración (en  $\mu$ U/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados de los desconocidos pueden ser promediados como se indica). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (0.021) (0.021) encuentra la curva de respuesta a la dosis en una concentración de insulina de 60.0  $\mu$ U/ml (Péptido C de 0.021) (Figuras 1 y 2).

**Nota 1:** El efecto de inclusión de datos obtenidos para análisis ELISA puede ser usado para la inclusión de datos. Si se utiliza un software, la edición del software debe ser realizada.

Fuente: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2020/01/Inserto-Insulina-Peptido-C-AcuBind-Elisa-7325-300.pdf>

### Anexo 7. Promedios de los porcentajes

muestra	sobrepeso	obesidad	CA	Genetica	Hiperglucemia	sedentarismo	Dislipidemias	femenino	masculino
756	7,95%	23,81%	100	7,13%	3,30%	42,60%	74,60%	NI	NI
67	45,10%	20%	500	66,70%	22,20%	82,47%	33%	0	100%
1206	13,90%	25,10%	20	76%	3,97%	52%	5%	100%	0
97	29,20%	17,70%	100	91%	8,90%	38,20%	32,70%	40%	9,90%
82	3,35%	61%	50	47,60%	19,60%	60%	17,96%		
165	45,40%	4,88	120	74,30%	6,66&	90,50%	21,90%	57,6	42,40%
120	22,20%	23,30%	100		7%	13,90%	37,90%	64,2&	35,80%
477	7,90%	13,62%	94				64,40%	NI	NI
240	39%	23,80%	88,3					52,50%	47,50%
18	50%	38,90%						NI	NI
756		23%						NI	NI
3325		18,90%						46,60%	53,40%
800		100%						55,20%	44,8%
90		74,30%							
115								40%	60%
8314	26,40%	67,96%	130,2556	60,46%	10,83%	54,24%	35,93%		

Fuente: Excel Calculo Moreta y Torres