



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

Título

Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos.

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciado en
Laboratorio Clínico**

Autores:

Bonilla Adriano Katherine Jazmín

Moncayo Romero Mónica Gabriela

Tutor:

PhD. María Eugenia Lucena de Ustáriz

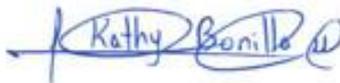
Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Nosotros, **Katherine Jazmín Bonilla Adriano** con número de cédula **0605347939** y **Mónica Gabriela Moncayo Romero** con número de cédula **0604424648**, autoras del trabajo de investigación titulado: **Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos**, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

Asimismo, 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 Enero de 2024.



Katherine Jazmín Bonilla Adriano

C.I: 060534793-9



Mónica Gabriela Moncayo Romero

C.I: 060442464-8

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe, María Eugenia Lucena de Ustáriz, catedrático adscrito a la **Facultad de Ciencias de la Salud**, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: **Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos**, bajo la autoría de **Mónica Gabriela Moncayo Romero**; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 11 días del mes de Diciembre de 2023



PhD. María Eugenia Lucena de Ustáriz
C.I: 175849455-1

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación **Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos**, presentado por **Katherine Jazmín Bonilla Adriano** con cédula de identidad número **0605347939** y **Mónica Gabriela Moncayo Romero** con cédula de identidad número **0604424648**, bajo la tutoría de la PhD. María Eugenia Lucena de Ustáriz; 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 19 de Enero del 2024.

Mgs. Aida Mercedes Balladares Saltos
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



MSc. Yisela Carolina Ramos Campi
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



MSc. Félix Atair Falconí Ontaneda
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **Bonilla Adriano Katherine Jazmín** con CC 0605347939 y **Moncayo Romero Mónica Gabriela** con CC 0604424648, estudiantes de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; han trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado "**Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos**", cumple con el **1 %**, de acuerdo al reporte del sistema Antiplagio **URKUND**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 11 de diciembre de 2023

Ph.D. María Eugenia Lucena de Ustáriz
TUTOR(A)

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico a Dios por haberme permitido cumplir un escalón más en mi vida académica.

De manera muy especial, a mis padres quienes han sido un pilar fundamental en mi vida, con su esfuerzo y dedicación demostraron el sacrificio y entrega de ser unos padres responsables en la crianza y educación de sus hijos.

A mi hermano, quien ha sido amigo, consejero y ejemplo a seguir. Por su apoyo incondicional que ayudó a lograr mi objetivo.

Para mi pequeña Ailee Salomé, quien llegó a mi vida como una inspiración más.

Katherine Jazmín Bonilla Adriano

El presente proyecto de investigación se lo dedicó a mis padres Janet Romero y Juan Moncayo por su esfuerzo y sacrificio, por creer en mi capacidad y brindarme siempre su amor incondicional. También a mi abuelita Adela Basantes que en paz descansa que siempre creyó en mí.

Así mismo para mi ñañita Mayra Estrada que ha fomentado en mí, el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida, haciendo de mí una mejor persona con principios y valores éticos, brindándome así un ejemplo de mujer y profesional.

Mónica Gabriela Moncayo Romero

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento está dirigido a quienes conforman la Prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo, a los docentes por su virtud de enseñanza durante todos los periodos académicos.

A las Entidades de Salud quienes abrieron sus puertas para poner en práctica mis conocimientos teóricos y prácticos.

A la tutora PhD. María Eugenia Lucena de Ustáriz quien supo orientar con su conocimiento y dedicación el presente trabajo de investigación.

Katherine Jazmín Bonilla Adriano

Agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo, que ha sido mi segundo hogar durante estos años, donde he tenido el placer de encontrar grandes docentes que me han impartido sus conocimientos a lo largo de mi formación universitaria.

Así mismo, deseo agradecer a mis padres y a mi abuelita Adela Basantes, que me han guiado a ser la persona que soy. A mis hermanos que han estado conmigo en esta trayectoria, en especial a mi hermana Mayra Estrada la cual está pendiente de mí y a Jessy por ser mi compañerita.

A mis amigos que me hicieron pasar grandes momentos, en especial a Sol y Kathy por ser amigas incondicionales.

Al amor de mi vida Kenny Roldan que a lo largo de estos años ha estado junto a mí, creciendo tanto personal como profesional.

Mónica Gabriela Moncayo Romero

ÍNDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTOR

DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

CERTIFICADO ANTIPLAGIO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I.....	13
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO II.....	18
MARCO TEÓRICO	18
Insulina.....	18
Síntesis de Insulina	18
Insulinorresistencia (IR).....	18
Hiperinsulinemia.....	19
Factores de riesgo cardiovasculares asociados	19
Diagnóstico de Laboratorio.....	21
Métodos para determinación de la glucosa	23
Métodos para determinación de Insulina y Péptido C	25
Síntomas.....	25
Prevención.....	26
CAPÍTULO III.....	28

METODOLOGÍA	28
Tipo de Investigación.....	28
Técnica y Procedimiento.....	28
Población.....	29
Muestra	29
Métodos de estudio	29
Procesamiento estadístico	29
Consideraciones Éticas	30
Criterios de Inclusión.....	30
Criterios de exclusión	30
CAPÍTULO IV	32
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	32
CAPÍTULO V.....	46
CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFÍA	47
ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos.....	33
Tabla 2. Factores de riesgo cardiovasculares asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.	36
Tabla 3. Métodos de laboratorio para la determinación de hiperinsulinemia.	40
Tabla 4. Análisis de frecuencia de pruebas para el diagnóstico de resistencia a la insulina.	44

RESUMEN

La hiperinsulinemia es una condición en la que el organismo libera más insulina de lo normal en el torrente sanguíneo, ocasionando problemas en la regulación de la glucosa, varios estudios han demostrado que el exceso de insulina puede desempeñar un rol complejo en una variedad de enfermedades, por lo que se ve asociada a riesgo cardiovascular, dado que promueve factores como obesidad, hipertensión, dislipidemia y enfermedades como la diabetes. Este trabajo de investigación se realizó mediante revisión bibliográfica, con el objetivo de investigar información actualizada sobre la hiperinsulinemia como factor desencadenante para el desarrollo de riesgos cardiovasculares en personas adultas. Es un estudio con enfoque cualitativo, descriptivo, documental y no experimental, de cohorte tipo transversal, retrospectivo, donde se revisaron 55 artículos científicos y quedaron seleccionados 35 artículos por medio de los criterios de inclusión y exclusión. La información fue obtenida de base de datos importantes como Scielo, Google Académico, Dialnet, Medigraphic, Elsevier, LILACS, Samfyc, Science Direct, Pubmed. Con el análisis y discusión de varios autores se logró concluir la investigación propuesta y los objetivos planteados, en la cual se evidencio que los signos y síntomas más frecuentes de hiperinsulinemia son convulsiones, confusión, debilidad, visión borrosa, mareos, sudoración, temblores, palidez y cefalea. En cuanto a los factores de riesgo se encuentra la edad, sexo, tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, sedentarismo, malnutrición y obesidad, siendo la dislipidemia y la hipertensión arterial los que sobresalen. Las pruebas de excelencia de utilidad diagnóstica son la cuantificación de glucosa e insulina en ayunas para el cálculo del índice HOMA-IR.

Palabras clave: Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, riesgo cardiovascular, insulina.

ABSTRACT

Hyperinsulinemia is a condition in which the body releases more insulin than normal into the bloodstream, causing problems in glucose regulation. Several studies have shown that excess insulin can play a complex role in a variety of diseases; Therefore, it is associated with cardiovascular risk, since it promotes factors such as obesity, hypertension, dyslipidemia and diseases such as diabetes. This research work was carried out through a bibliographic review, with the objective of investigating updated information on hyperinsulinemia as a triggering factor for the development of cardiovascular risks in adults. It is a study with a qualitative, descriptive, documentary and non-experimental, cross-sectional, retrospective cohort approach, where 55 scientific articles were reviewed and 35 articles were selected through the inclusion and exclusion criteria. The information was obtained from important databases such as Scielo, Google Scholar, Dialnet, Medigraphic, Elsevier, LILACS, Samfyc, Science Direct, Pubmed. With the analysis and discussion of several authors, it was possible to conclude the proposed research and the proposed objectives, in which it was evident that the most frequent signs and symptoms of hyperinsulinemia are seizures, confusion, weakness, blurred vision, dizziness, sweating, tremors, paleness and headache. As for the risk factors, there is age, sex, smoking, dyslipidemia, high blood pressure, sedentary lifestyle, malnutrition and obesity, with dyslipidemia and high blood pressure being the ones that stand out. The tests of excellence of diagnostic utility are the quantification of fasting glucose and insulin for the calculation of the HOMA-IR index.

Keywords: Hyperinsulinemia, insulin resistance, cardiovascular risk, insulin.



Revised by
Mario N. Salazar
CCL English Teacher

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, las personas han creado estilos de vida que les permita tener una vida más cómoda y menos agitada, sin embargo, esto ha generado como consecuencia diversos problemas de salud como la obesidad, lo cual, se ha convertido en un problema de salud pública, además según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas¹.

La obesidad se asocia con la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. La insulina se encarga de regular la homeostasis de la glucosa. En los últimos años, muchos estudios han demostrado que el exceso de insulina conocido como hiperinsulinemia puede desempeñar un rol complejo en una variedad de enfermedades^{2,3}.

La resistencia a la insulina obliga a mantener niveles elevados de insulina plasmática (hiperinsulinemia), lo que hace que el tejido adiposo sea insuficiente para la lipogénesis. Esto favorece la obesidad abdominal y la producción hepática de triglicéridos, que se liberan a la sangre como VLDL, dando lugar a dislipidemia (hipertrigliceridemia, disminución de HDL y aumento de pequeñas partículas de LDL). Este desorden metabólico en las grasas promueve la hipertensión arterial y otras complicaciones cardiovasculares⁴.

La hiperinsulinemia se ve asociado a riesgo cardiovascular, dado que promueve factores, como son obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia, con LDL pequeñas y densas, particularmente aterogénicas, así como otros factores de riesgo menos conocidos: hipercoagulabilidad, disfunción endotelial e inflamación arterial⁵. Siendo preocupante, que los pacientes con insulinoresistencia e hiperinsulinemia tienen un alto grado a desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2, enfermedades cardiovasculares e incluso cáncer generando una mortalidad prematura⁶.

A nivel mundial, los datos de prevalencia manejados por la Organización Mundial de la Salud, muestran que aproximadamente 422 millones de adultos en todo el mundo tienen diabetes, frente a los 108 millones en 1980. Desde 1980, la prevalencia mundial de diabetes

ha aumentado en la población adulta, casi se duplicó del 4,7% al 8,5%⁷. La mortalidad prematura por diabetes aumentó un 5 % entre 2000 y 2016 a nivel del mundo. Esto se relacionó con un aumento de sus factores de riesgo, como el sobrepeso y la obesidad^{7,8}.

A nivel latinoamericano, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), menciona que la prevalencia de diabetes en América Latina es de alrededor del 9,2%, especialmente entre los 20 a 79 años, con una prevalencia del 5,5% en Ecuador⁹.

En Ecuador, de acuerdo con la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012), el 62,8% de los ecuatorianos presenta algún tipo de sobrepeso u obesidad que conlleva la aparición de la hiperinsulinemia. Según el INEC la diabetes es la tercera causa de muerte en general, con 5.564 muertes en 2021. Para ello, se ha intensificado el cribado, captación precoz, tratamiento y seguimiento de los usuarios que presentan hiperinsulinemia para evitar el riesgo cardiovascular y Diabetes Mellitus Tipo2^{9,10}.

La principal causa de muerte a principios del siglo XX fueron las enfermedades infecciosas como lo son la tuberculosis, neumonía e infecciones gastrointestinales, pero gracias al mejoramiento del saneamiento público y el desarrollo de agentes antimicrobianos, dichas enfermedades en la actualidad son poco comunes y más fáciles de tratar. Sin embargo, en el siglo XXI, las afecciones causadas por agentes infecciosos han sido reemplazadas por las enfermedades cardiovasculares, complicaciones diabéticas y el cáncer, conocidas también como “Enfermedades de la civilización”, como las causas más comunes de muerte¹¹.

La genética desempeña un papel importante en el desarrollo de enfermedades, sin embargo, no se puede decir que adquirir una de estas enfermedades modernas es el resultado de la genética sola, sino que son la consecuencia de un deficiente proceso metabólico, mala alimentación, actividad física inadecuada, estrés, entre otros parámetros, llevando al aumento de casos de dichas enfermedades como consecuencia de la hipersinsulinemia y a la resistencia a la insulina¹¹.

La hiperinsulinemia, o altos niveles de insulina en la sangre, se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Los estudios han demostrado que la hiperinsulinemia

puede ser causada por antecedentes genéticos, el consumo de una dieta occidental, la sobrealimentación, falta de actividad física, factores ambientales y socioeconómicos. A partir de los 60 años de edad, aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, además de la edad, el sexo femenino tiene mayor incidencia en presentar este tipo de patologías¹².

El exceso de insulina produce diferentes efectos adversos en los órganos, aparatos y sistemas del cuerpo, adquiriendo gran importancia en los adultos debido a que por el proceso natural de envejecimiento se tiende a la aparición de problemas de salud existiendo una respuesta fisiológica ineficiente por parte del organismo, favoreciendo la aparición de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia⁵.

Tras la ingesta rica en glúcidos los pacientes con insulinoresistencia presentan hipersinsulinemia, debido a que el gen hiperinsulinémico interactúa cuando existen escasos alimentos facilitando una respuesta rápida de insulina, de este modo el organismo es capaz de almacenar y ahorrar energía, aumentando la masa corporal y muscular. Sin embargo, el mismo gen ante la falta de ejercicio y mala alimentación se convierte en un arma letal dando lugar a la hiperinsulinemia y por ende la aparición de varios factores de riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria⁵.

En personas sanas cuando existe un aumento de glucosa en la sangre, el páncreas secreta insulina, lo que permite controlar la hiperglicemia, cuando se pierde esta capacidad el hígado, páncreas, tejido adiposo y los músculos no responden a las concentraciones de insulina circulantes en el organismo produciendo una alteración a nivel de los receptores de los tejidos provocando un estado de hiperinsulinemia¹³.

Los pacientes con insulinoresistencia con dietas ricas en glúcidos pueden producir hipoglucemia reactiva y por ende la necesidad de ingerir una mayor cantidad de glúcidos respondiendo así la hipersinsulinemia postprandial produciendo obesidad. Además, la hipersinsulinemia se asocia al desarrollo de hipertensión arterial debido a que favorece la retención del sodio renal por lo cual aumenta la actividad del sistema nervioso simpático, así como del eje renina-angiotensina y aumentando el grosor de las paredes reduciendo la luz arterial a nivel de íntima y media⁵.

La hipersinsulinemia al ser un factor de riesgo cardiovascular se debe de considerar peligrosa debido al alto nivel de morbilidad y mortalidad que representa en el país, además del costo que significa para el Estado poder tratar a las personas con este tipo de afectaciones. Por lo cual, la prevención y un diagnóstico rápido son fundamentales para disminuir las cifras de hipertensión, obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2, síndrome metabólico, entre otros, reduciendo los gastos en atención médica¹⁴.

Los costos económicos relacionados con la hipersinsulinemia y la resistencia a la insulina ascienden los \$245 billones de dólares a nivel mundial, sin tomar en cuenta, los casos de diabetes no diagnosticados, prediabetes y diabetes gestacional, siendo un tema de seguridad financiera¹¹.

Las intervenciones que normalizan/reducen las concentraciones de insulina en plasma podrían desempeñar un papel clave en la prevención y el tratamiento del deterioro relacionado con la edad, la obesidad, la Diabetes Mellitus tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. La restricción calórica, el aumento del aclaramiento hepático de insulina y la maximización de la sensibilidad a la insulina son actualmente las tres principales estrategias disponibles para el manejo de la hiperinsulinemia.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo, siendo un grave problema para la salud. Las enfermedades coronarias encabezan las muertes a nivel mundial seguido por las enfermedades cerebrovasculares¹².

El Plan Nacional de Desarrollo 2021-2025, en el objetivo 6 que corresponde a garantizar el derecho a la salud integral, gratuita y de calidad, estipula que mediante la ampliación de los servicios de prevención y promoción de la salud, se busca mejorar las condiciones y los hábitos de vida de las personas fomentando actividades físicas en el tiempo libre que contribuyan a mejorar la salud e impulsando una alimentación nutritiva con un enfoque de seguridad alimentaria en la población Ecuatoriana¹⁵.

El objetivo de este trabajo es investigar información actualizada sobre la hiperinsulinemia como factor desencadenante para el desarrollo de riesgos cardiovasculares en personas adultas, describiéndolo en 3 epígrafes:

1. Analizar mediante revisión bibliográfica los signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos.
2. Especificar los factores de riesgo cardiovasculares asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.
3. Valorar la utilidad de las pruebas de laboratorio para la identificación de hiperinsulinemia.

CAPÍTULO II.

MARCO TEÓRICO

Insulina

La insulina es una hormona polipeptídica producida en el páncreas por las células beta de los islotes de Langerhans. La insulina funciona transportando la glucosa, que ingresa al torrente sanguíneo a través de los alimentos y se utiliza para producir energía¹⁶.

Síntesis de Insulina

La forma madura de insulina consta de dos cadenas de aminoácidos: la cadena A consta de 21 aminoácidos y la cadena B contiene 30 aminoácidos. Las dos cadenas polipeptídicas están interrelacionadas. La estructura tridimensional compacta de la insulina es importante para su función. La insulina se forma a partir de la preproinsulina, una molécula más grande, que se sintetiza como una sola cadena de proteína y se codifica en humanos por un solo gen ubicado en el cromosoma 11. Además de las cadenas A y B, la preproinsulina contiene dos secuencias de aminoácidos adicionales que conectan las dos cadenas, una llamada péptido C y el otro es el péptido líder. Este último sirve para guiar la preproinsulina hacia el retículo endoplásmico rugoso de las células beta¹⁷.

En el retículo endoplásmico, es cortado el péptido líder de la preproinsulina siendo la proinsulina la molécula resultante. Además, se forma un enlace entre las cadenas A y B de la insulina. La proinsulina continúa siendo transportada al aparato de Golgi, un orgánulo donde se almacena en gránulos de secreción. Dentro del gránulo, la proinsulina se convierte en insulina, lista para ser secretada. Cuando se estimulan las células, se secreta insulina madura junto con el péptido C¹⁷.

Insulinorresistencia (IR)

La resistencia a la insulina ocurre cuando el exceso de glucosa en la sangre reduce la capacidad de las células para absorber y utilizar la insulina¹⁸.

El azúcar en la sangre se usa para obtener energía, lo que conduce a cambios en el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las proteínas. Ante la resistencia a la insulina, el páncreas aumenta la secreción de insulina, produciendo un estado hiperinsulinémico compensatorio. A nivel poblacional, la RI está fuertemente asociada con la obesidad (especialmente la obesidad abdominal), el sedentarismo y la alimentación poco saludable¹⁹.

Hiperinsulinemia

La hiperinsulinemia se genera cuando la cantidad de insulina supera los valores normales en sangre. Por ello, esta patología se considera el evento principal que secundariamente causa resistencia a la insulina y diabetes tipo 2⁶. En el estado de IR, la hiperinsulinemia compensatoria puede mantener inicialmente la euglucemia por un período variable, pero si la resistencia a la insulina aumenta debido a la obesidad progresiva y al sedentarismo, dicha hiperinsulinemia no puede compensar y la hiperglucemia se produce después del agotamiento relativo de las células beta pancreática y produciendo posteriormente el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)⁵.

Factores de riesgo cardiovasculares asociados

Un factor de riesgo cardiovascular son aquellas características o condiciones que aumentan la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares son complicaciones o desordenes del corazón y los vasos sanguíneos, reduciendo la sangre que se distribuye a los diferentes órganos del cuerpo²⁰.

Según la American Heart Association los factores de riesgo cardiovascular se clasifican en factores no modificables como el sexo, la edad, la genética, y en factores modificables como la hipertensión arterial, dislipidemia, Diabetes Mellitus, sobrepeso, además que existen otros factores que pueden contribuir como el alcohol, tabaquismo, estrés y la dieta²¹.

Los factores de riesgo cardiovascular asociados con la hiperinsulinemia son:

Obesidad: La obesidad puede estar asociada con la hipersinsulinemia debido a la resistencia a la insulina y la compensación del páncreas con una mayor producción de insulina. Las dietas ricas en grasas y azúcares pueden provocar aumento del tejido adiposo, dislipidemia, hipertensión.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): Es una enfermedad que se desarrolla cuando el organismo genera resistencia a la insulina lo que conlleva a un aumento en la producción de esta hormona por parte del páncreas para poder nivelar la glucosa en la sangre, con el tiempo el páncreas no es capaz de mantener la producción de insulina. La incidencia debido a una combinación de factores genéticos y ambientales, tales como la obesidad, dieta alta en calorías, falta de actividad física²².

Los pacientes con insulinoresistencia pueden mantener la glucosa dentro de los estándares saludables durante muchos años, dada la respuesta compensadora de la hiperinsulinemia por parte de las células betas del páncreas. Sin embargo, son cinco (5) veces más propensas a desarrollar DM2 que el resto de individuos. La acción compensadora de la hiperinsulinemia mantiene durante un tiempo variable los niveles de glicemia, pero al aumentarse la insulinoresistencia debido a una vida sedentaria y al aumento de peso, existe un desequilibrio de la hiperinsulinemia, al no ser capaz de mantener la normoglicemia apareciendo hiperglicemia, y como resultado el diagnóstico de DM2⁵.

Es importante destacar que la hiperinsulinemia puede ser un signo de la resistencia a la insulina, es decir, que no todas las personas diagnosticadas con diabetes padecen de esta condición.

Hipertensión arterial: Se define como hipertensión arterial si la tensión arterial sistólica (TAS) es ≥ 140 mmHg y/o la tensión arterial diastólica (TAD) ≥ 90 mmHg. La hipertensión arterial y la hiperinsulinemia pueden estar relacionadas en algunos casos. Algunos estudios han encontrado una asociación entre la hipersinsulinemia y la hipertrofia del ventrículo izquierdo en pacientes con hipertensión arterial sistémica. Otros estudios han demostrado una mayor prevalencia de hiperinsulinemia en pacientes hipertensos esenciales, independientemente de la edad, el índice de masa corporal y la diabetes²¹.

El incremento de los niveles de calcio intracelular y la reducción de los niveles de magnesio, acompañados de la estimulación de los sistemas adrenérgico y nitroérgico en el músculo esquelético, son fenómenos asociados a la hiperinsulinemia. Como resultado de este proceso, se observa una disminución en la producción de óxido nítrico endotelial. Sin embargo, en este contexto, no es posible establecer de manera concluyente si la hiperinsulinemia es la causa subyacente de la hipertensión arterial, si es una consecuencia de la misma, o si simplemente coexisten⁵.

Dislipidemia: Es un trastorno metabólico caracterizado por niveles anormales de lípidos en la sangre, como el colesterol y los triglicéridos. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia pueden contribuir al desarrollo de la dislipidemia, debido a que la insulina juega un papel importante en la regulación del metabolismo de los lípidos²³. Se considera dislipidemia si el colesterol total supera los 200mg/dl, el HDL es mayor a 40mg/dl en hombres y mayor de 50mg/dl en mujeres, el LDL supera los 130mg/dl y los triglicéridos exceden los 150mg/dl²¹.

Hiperglucemia: Es un aumento en los niveles de glucosa en la sangre. La hiperglicemia y la hiperinsulinemia no está completamente comprendida, algunos estudios sugieren que pueden estar relacionadas en algunos casos. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia pueden contribuir al desarrollo de la hiperglicemia, y la hiperglicemia crónica puede provocar resistencia a la insulina e hiperinsulinemia¹³.

Diagnóstico de Laboratorio

Para el diagnóstico de hiperinsulinemia el profesional de salud debe considerar varios factores como los signos y síntomas del paciente, el historial médico, antecedentes y el examen físico, así como los resultados de laboratorio. La hiperinsulinemia puede ser diagnosticada mediante la cuantificación de los niveles de insulina en la sangre. Se define como niveles elevados de insulina en ayunas, generalmente por encima de los 25 uU/mL. Además, de la cuantificación de la glucosa en ayunas, cuyo rango referencial es de 70-100 mg/dL. Sin embargo, los valores de referencia pueden variar según el laboratorio y la población evaluada¹⁸.

Además, los niveles de insulina también pueden ser evaluados a través de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), que mide los niveles de insulina y glucosa en la sangre después de la ingesta de una solución de glucosa. Por otro lado, también se puede determinar los niveles de péptido C en el organismo.

La hiperinsulinemia también puede ser diagnosticada a través de la evaluación de la resistencia a la insulina, para esto existen los métodos directos e indirectos. Los métodos directos son el modelo mínimo de Bergman, clamp euglicémico y el test de supresión de insulina, sin embargo, quedan relegadas al campo investigativo y a muestras reducidas, dado a su alta complejidad, duración y costos. Mientras los métodos indirectos que son los más utilizados se encuentran el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment), FGIR (la relación glucosa/insulina en ayunas), FIRI (fasting insulin resistance index), QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) cuyo principio se basa en la respuesta glucémica e insulinémica a la sobrecarga de glucosa del organismo. Con respecto a los métodos directos son menos precisos por lo cual se utilizan en estudios epidemiológicos y a muestras amplias¹⁴.

Índice HOMA (Homeostasis Model Assessment):

Fue propuesto en 1985 por Mathews y colaboradores, es el método más utilizado para diagnosticar Resistencia a la Insulina debida a la alta especificidad y sensibilidad. Es un modelo matemático que se deriva de la interacción de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas. Su fórmula es:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{[\text{insulina basal } (\mu\text{U/ml}) * \text{glucosa basal (mmol/L)}]}{22.5}$$

El índice HOMA también puede utilizarse para evaluar la función de las células β pancreáticas utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{HOMA} - \% \beta = \frac{[20 * \text{insulina basal } (\mu\text{U/ ml})]}{[\text{glucosa basal (mmol/L)} - 3.5]}$$

Es importante destacar que las ecuaciones descritas anteriormente no hacen distinción entre la sensibilidad a la insulina hepática o periférica²⁴.

Prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO)

Consiste en medir la capacidad del cuerpo para movilizar y distribuir el azúcar a los diferentes tejidos. Para dicha prueba se toma una muestra de sangre al paciente en ayuno, se procede a dar una solución especial dulce que contiene 75gr de glucosa que debe de ingerir en un periodo no mayor a los 5 minutos y después de 2 horas, en este tiempo el paciente debe de mantenerse en reposo. Posteriormente se determina las concentraciones de glucosa¹⁸.

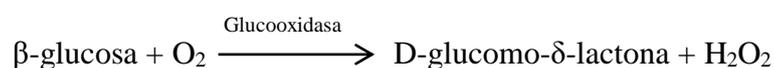
Péptido C

El péptido C es un polipéptido secretado por las células β del páncreas que se libera a la sangre durante el proceso de formación de la insulina producido por la escisión enzimática de la proinsulina, por tanto, la insulina y el péptido C se producen en cantidades iguales, por tal razón, el péptido C es un buen marcador de la producción de insulina. En consecuencia, la determinación de péptido C es fundamental puesto que este examen evalúa la función de las células β pancreáticas. En individuos sanos, el valor de referencia es de 0,3 a 0,6 nmol/l en ayunas, con un aumento posprandial a 1 a 3 nmol/l. Niveles bajos se asocian a hipoglucemias y a complicaciones vasculares^{25,26}.

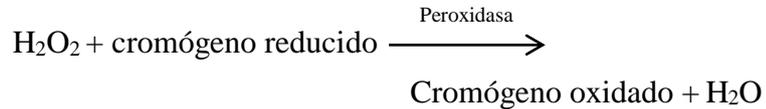
Métodos para determinación de la glucosa

Los métodos para cuantificar la glucosa en muestras biológicas se clasifican en:

- **Químicos:** Son métodos basados en el poder reductor de los hidratos de carbono como el método de la o-toluidina, la reacción de Benedict, Ferrocianuro, etc.
- **Enzimáticos:** Como su nombre lo dice se utilizan enzimas y la colorimetría para que el producto de reacción se pueda valorar como la hexoquinasa y la glucosa oxidasa²⁷.
 - **Método de la glucosa oxidasa:** Consta de dos reacciones acopladas

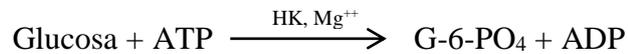


Se observa en la primera reacción (reacción específica) la glucosa más el oxígeno son catalizados por la enzima glucosa oxidasa (GOD), por lo cual da como resultado la oxidación de la glucosa y se generación de H₂O₂.

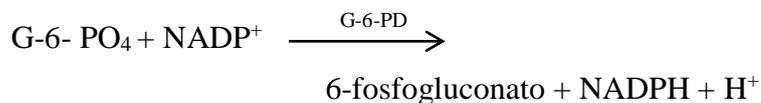


En la segunda reacción (reacción indicadora), la enzima peroxidasa (POD) cataliza la descomposición del H₂O₂, provocando oxidación de un cromógeno que pasa de su forma reducida (incolora) a su forma oxidada (coloreada). Se utiliza un espectrofotómetro para poder medir la aparición del cromógeno oxidado, siendo directamente proporcional la concentración de glucosa en la muestra²⁷.

- **Método de la hexoquinasa:** Al igual que el anterior consta en dos reacciones acopladas



Se observa en la primera reacción (reacción específica) a la glucosa catalizada por la enzima hexoquinasa formándose glucosa 6-fosfato.



En la segunda reacción (reacción indicadora), la glucosa 6-fosfato se transforma en 6-fosfogluconato produciéndose NADPH (1 mol por cada molécula de glucosa). Debido a esta reacción que produce NADPH se procede a un incremento de la absorbancia a 340nm el cual la longitud de onda es directamente proporcional a la concentración de glucosa²⁷.

Métodos para determinación de Insulina y Péptido C

En los años 50 y 60 se pudo determinar las concentraciones de insulina en plasma gracias a la introducción de los inmunoensayos. En la actualidad existen varios métodos de inmunoanálisis para la determinación de insulina como el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), quimioluminiscencia (CLIA) y radioinmunoensayo (RIA). Se fundamentan en el uso de anticuerpos presentes en una muestra biológica para identificar o cuantificar una determinada molécula diana²⁸.

- **ELISA:** Emplea enzimas que permiten la localización de las uniones antígeno-anticuerpo, detectando la presencia de un determinado antígeno en la muestra, en el cual, se añade el sustrato correspondiente dando una reacción colorimétrica mediante la catalización. Es el ensayo más utilizado debido a su alta especificidad y sensibilidad, además de su versatilidad²⁹.
- **CLIA:** Comparte el mismo principio que el método de ELISA, con la diferencia de que en este ensayo se mide a través de la fluorescencia generada por medio de una reacción química para determinar la unión antígeno-anticuerpo, por lo cual, es más sensible que los ELISA convencionales, sin embargo, para poder utilizar este método se requiere de equipos específicos para la lectura de la fluorescencia²⁹.
- **RIA:** Para determinar la unión antígeno-anticuerpo se utiliza isótopos radioactivos en la cual se procede a la lectura de la radioactividad para confirmar o cuantificar en la muestra la presencia de la proteína de interés. Dado que se trabaja con material radioactivo, representa un riesgo para la salud, sin embargo, es un ensayo ultrasensible debido a que determina concentraciones muy pequeñas de proteínas que se encuentran en la muestra²⁹.

Síntomas

La hiperinsulinemia puede no presentar síntomas específicos, pero se ha determinado que las personas pueden sufrir de:

- Sudoración excesiva
- Debilidad y fatiga
- Taquicardias e hipertensión
- Dislipidemia
- Dolor de cabeza
- Hambre
- Dificultad para perder peso
- Visión borrosa
- Calambres, temblores, convulsiones
- Ansiedad, depresión y desorientación

Prevención

La OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) establecen que la mejor respuesta para combatir las enfermedades cardiovasculares es centrar la capacidad de los sistemas de salud en la promoción y la atención primaria de grupos vulnerables intensificando la atención preventiva, donde se garantice que el paciente reciba servicios de prevención, atención, diagnóstico y tratamiento, el cual ayude a minimizar los riesgos y a la recuperación de la salud cardiovascular logrando la incorporación a sus actividades normales³⁰.

Para prevenir la hipersinulinemia y reducir el riesgo cardiovascular existen varias estrategias como lo son:

- **Mantener un peso saludable:** Tener sobrepeso u obesidad puede aumentar la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar hiperinsulinemia y enfermedades cardiovasculares, por lo cual se recomienda dietas con baja carga glucémica con el fin de disminuir la insulinoresistencia.
- **Realizar actividad física con regularidad:** Reduce los riesgos de la salud, fortalece los músculos, ayuda a controlar los niveles de azúcar en la sangre. Se aconseja la práctica de ejercicio, en especial los aeróbicos, un mínimo de 120 minutos semanales.
- **Seguir una dieta saludable:** Una dieta rica en fibra, granos integrales, frutas y verduras, alimentos bajo en grasas saturadas puede ayudar a mejorar la sensibilidad

a la insulina. La American Diabetes Association (ADA) recomienda 3 tipos de dietas: dieta hipocalórica, dieta hipoglucídica y dieta mediterránea, siendo la de mejor resultado en cuanto a la reducción de hipersinsulinemia, la ingesta de menor cantidad de glúcidos.

- Abandonar el hábito tabáquico (si corresponde)
- Realizarse chequeos regulares: Los chequeos regulares con un proveedor de atención médica pueden ayudar a identificar y controlar factores de riesgo junto con signos de una enfermedad en estadios tempranos.

Al seguir estas estrategias, las personas pueden reducir el riesgo de desarrollar hiperinsulinemia y enfermedades cardiovasculares⁵.

CAPÍTULO III.

METODOLOGÍA

Tipo de Investigación

La presente investigación denominada como “Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos” fue una investigación de revisión bibliográfica, caracterizada por poseer:

- **Enfoque:** El presente trabajo de investigación contó con un enfoque cualitativo en donde se procedió a buscar en libros, artículos científicos, revistas científicas, documentos y sitios web de interés para la recopilación de información y el desarrollo de la investigación.
- **Nivel:** Tipo descriptivo, debido a que se recopiló y analizó información en diversas fuentes de datos científicas sobre la hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos.
- **Diseño:** Presentó un diseño documental y no experimental, ya que este examinó las variables en su entorno natural, por ende, se utilizó información de estudios anteriores y de fuentes bibliográficas confiables con respecto al tema propuesto.
- **Secuencia temporal:** El cohorte es de tipo transversal, debido a que la investigación se realizó en un periodo de tiempo determinado, es decir, que las fuentes bibliográficas utilizadas comprendieron entre el año 2013 hasta el 2023 y se obtuvo un solo bloque de resultados.
- **Cronología de los hechos:** Retrospectiva, puesto que, los datos bibliográficos utilizados se obtuvieron en una línea de tiempo no mayor a los 10 años con respecto a la actualidad, lo que permitió obtener información actualizada para el estudio.

Técnica y Procedimiento

Técnica: Observación

Procedimiento: Se realizó la búsqueda y el análisis de información en fuentes confiables sobre la hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos. Por ende, se indagó en revistas médicas, artículos científicos, libros, documentos y sitios web de interés

que se encuentren dentro del periodo 2017 al 2023 para la recolección de información bibliográfica y descriptiva acerca del tema planteado.

Población

La población de estudio está establecida por 55 referencias bibliográficas relacionadas al tema de estudio, obtenidas de plataformas académicas digitales como: Scielo, Google Académico, Dialnet, Medigraphic, Elsevier, LILACS, Samfyc, Science Direct, Pubmed.

Muestra

La muestra de la investigación quedó conformada por las revisiones bibliográficas de 35 artículos de acuerdo al tema propuesto como “Hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos” para ello, se tomaron en cuenta los artículos científicos disponibles en bases de datos científicas con una vigencia de seis (6) años de publicación, las mismas que están disponibles en las bases seleccionadas como: Scielo (11), Google Académico (10), Dialnet (4), Medigraphic (3), Elsevier (2), LILACS (2), Samfyc (1), Science Direct (1), Pubmed (1). Dichos artículos cuentan con las características necesarias para el sustentamiento de la investigación mismas que den respuesta a los objetivos planteados, utilizando los criterios de inclusión y exclusión.

Métodos de estudio

La presente investigación se desarrolló aplicando el método teórico, debido a que permitió el análisis de las diferentes variables de estudio con respeto al tema, posibilitando encontrar información útil y actualizada para llevar a cabo el trabajo y cumplir con los objetivos planteados.

Procesamiento estadístico

Para la investigación se organizó y analizó la información seleccionada sobre la hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos, los mismos se realizaron mediante un análisis estadístico de frecuencia utilizando el programa Excel.

Consideraciones Éticas

No existen conflictos bioéticos porque no se utilizaron muestras de origen biológico, por lo contrario, para la investigación se basó en la indagación de información bibliográfica donde se respeta la ética de la investigación científica. Los resultados científicos se utilizan con fines no maliciosos.

Criterios de selección

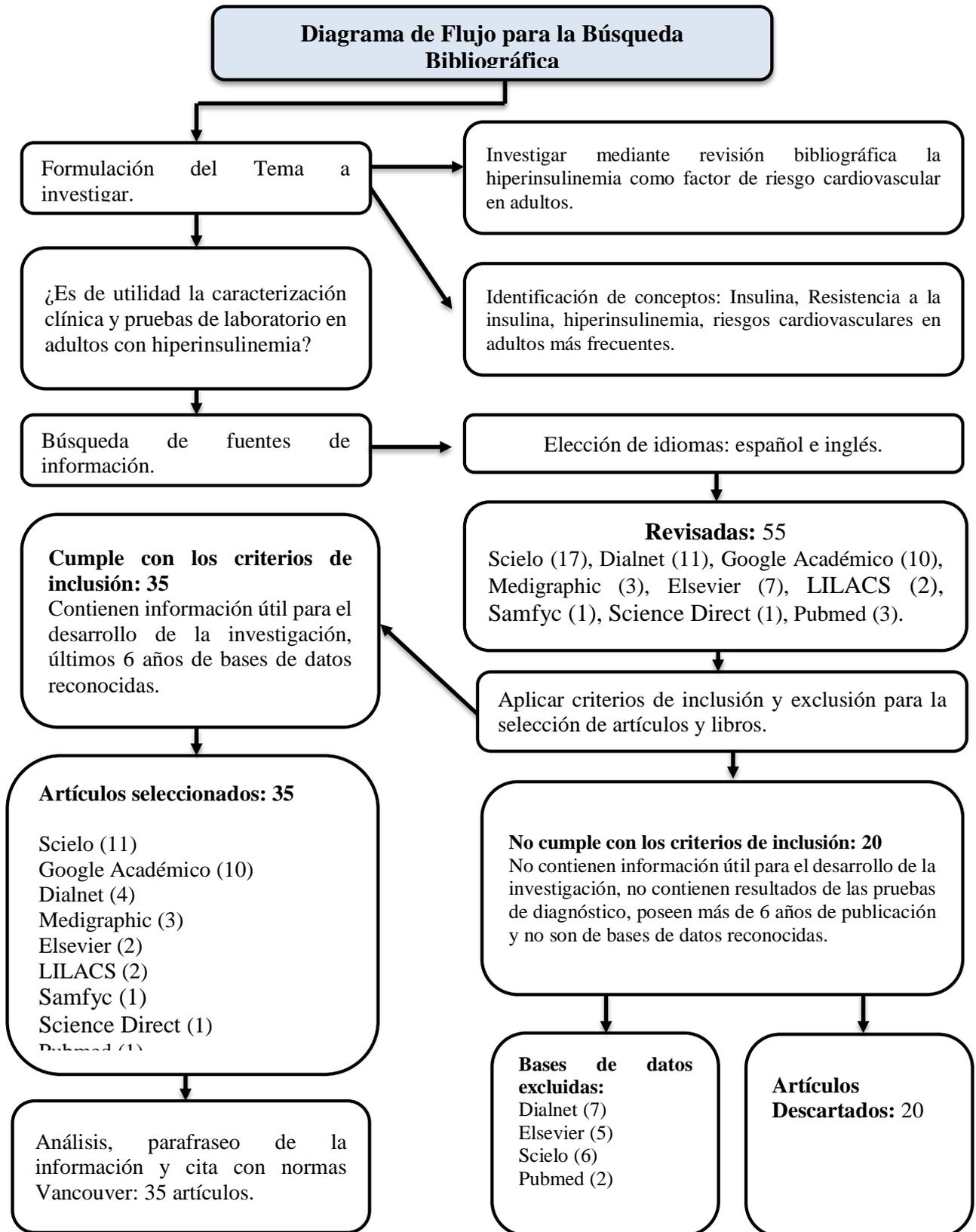
Criterios de Inclusión

- Artículos publicados entre el 2017 al 2023 para el análisis y discusión de resultados.
- Artículos con información sobre la hiperinsulinemia como factor de riesgo cardiovascular en adultos de fuentes confiables.
- Estudios en personas adultas presentan hiperinsulinemia.
- Artículos científicos que analizan diferentes factores de riesgo cardiovascular asociados a la hiperinsulinemia.
- Documentos provenientes de Organizaciones Internacionales de Salud como la OMS-OPS.
- Publicaciones del Ministerio de Pública del Ecuador.

Criterios de exclusión

- Artículos de hace más de 6 años de publicación (< 2017).
- Páginas web no verificadas.
- Artículos científicos con información incompleta.
- Documentos que no tengan relación con tema de estudio.

La búsqueda bibliográfica se realizó según el siguiente algoritmo:



Los artículos seleccionados se observan en Anexo 1.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Esta investigación se llevó a cabo en base al análisis de 35 artículos científicos y fueron categorizados según la base de datos utilizada: Scielo (11), Google Académico (10), Dialnet (4), Medigraphic (3), Elsevier (2), LILACS (2), Samfyc (1), Science Direct (1), Pubmed (1). Según los años, la clasificación fue: 2017 (8), 2018 (4), 2019 (4), 2020 (7), 2021 (2), 2022 (8), 2023 (2).

De acuerdo con los objetivos plasmados en el tema de investigación y utilizando los principales resultados de cada artículo seleccionado se describe lo fundamental de cada uno. Por lo tanto, se divide y se plasma en tres tablas que enfocan:

- Signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos.
- Factores de riesgo cardiovasculares asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.
- Utilidad de las pruebas de laboratorio para la identificación de hiperinsulinemia.

Signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos.

Los resultados sobre los signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia en adultos.

N°	Autor, año y país	Muestra	Signos y Síntomas												
			Confusión	Temblores	Sudoración	Cefalea	Mareos	Debilidad	Convulsiones	Visión borrosa	Fatiga	Palidez	Dificultad	Somnolencia	Taquicardia
1	Torres K, Mercado U, Yocupicio F, et al (2023), México	2	X	X	X	X	X	X							
2	Novoa Y, Domínguez a, Quintero S, et al (2021),	10							X						
3	Tobón C, Castaño P, Gutiérrez J, et al (2020), Colombia	19	X			X		X	X	X	X				
4	Turcios S, Cruz C, Hernández O, et al. (2020), Cuba.	15			X				X	X		X			
5	Pedraza P, Pereira R, Molinares J, et al (2019), México.	7							X				X	X	
6	Santos M, Águila C, Núñez O, et al (2018), Perú	4							X			X			
7	Jaramillo C, Mesa C, Angarita L, et al. (2018), Colombia.	20							X			X			
8	Morilla A, Gil P, Mato E, et al (2017),	1			X		X			X					
9	Herranz S, Serrano A, Álvarez V, (2017), España.	1		X	X		X								
10	Boni A, Medeiros L, Oberger J, (2017), Brasil.	1			X	X	X		X						X
11	Souza A, Costa L, Marques Joyce, et al (2017), Brasil.	2	X	X	X				X					X	

En la tabla 1 se presentan 11 artículos donde se puede observar los signos y síntomas más frecuentes para la identificación de hiperinsulinemia. Es importante conocer las manifestaciones clínicas ante la presencia de elevadas cantidades de insulina en el organismo, por lo cual, mediante investigaciones se contempla la sintomatología más común de pacientes que han sido diagnosticados con hiperinsulinemia.

Turcios et al³¹., en su investigación manifiesta que los síntomas se pueden dividir en tres categorías como los son los adrenérgicos: Temblor, palpitaciones, ansiedad, palidez; Colinérgicos: Nauseas, sudoración, sensación de hambre y calambres; y Neuroglucopénicos: visión borrosa, debilidad, confusión, convulsiones, cefalea y fatiga.

Desde el punto de vista de Jaramillo et al³²., y Santos et al³³., coinciden que la manifestación clínica que presentan sus pacientes son las convulsiones y la palidez, estos resultados también concuerdan con los obtenidos por Turcios et al³¹., quien en su investigación obtiene los mismos resultados, aunque incluye también sudoración y visión borrosa.

Por otro lado, Herranz et al³⁴., mencionan en sus análisis que se manifestó síntomas como mareos y temblores. De igual forma Torres et al³⁵., determina que sus pacientes además presentaron confusión, cefalea y debilidad. Por el contrario, Novoa et al³⁶., manifiesta que solo se presentó convulsiones en los pacientes con hipoglucemia por hiperinsulinismo. Sin embargo, Morilla et al³⁷., encontró que los pacientes mostraron síntomas de sudoración, mareos y visión borrosa.

En las investigaciones de Tobón et al³⁸., y Souza et al³⁹., indican que además de convulsiones, confusión, temblores, también la fatiga, cefalea, sudoración y somnolencia son las manifestaciones clínicas que se producen generalmente en sujetos con hiperinsulinemia.

Pedraza et al⁴⁰., manifiesta que además de los síntomas mencionados con anterioridad en su estudio se presencié dificultad respiratoria y somnolencia, De igual forma Boni et al⁴¹., concuerda con los anteriores autores, aunque también indica que tras su análisis se presentó taquicardia.

Factores de riesgo cardiovasculares asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.

Los resultados acerca de los factores de riesgo cardiovasculares que se encuentran asociados con mayor prevalencia a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia se observan en la Tabla 2.

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovasculares asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.

N°	Autor, año y país	Muestra	Factores de riesgo cardiovascular										
			Sexo		Edad comprendida	Tabaquismo	Sedentarismo	Malnutrición	Sobrepeso	Obesidad	Dislipidemia	Hipertensión Arterial	
			M	F									
1	Gordillo J, Vásquez A, Gonzáles W, et al. (2023), Ecuador.	102		X	-							X	
2	Soto P, Santibáñez C, Araya M, et al. (2022), Chile.	756	X		37,5							74,4%	40,5%
3	Buitrago N, Figueroa L, Casanova M. (2022), Colombia.	83	-	-	-							X	X
4	Pérez C, Gotzone B, Gianzo M. (2022), España.	6.800		X	> 65					36,1%	22 %		
5	Diaztagle J, Canal J, Castañeda J. (2022), Colombia.	-		X	-						X	X	X
6	Álvarez L, Frías J, Bobadilla J, et al. (2020), España.	687		70,8%	-	21%	35,7%				36,5%	58,8%	24,3%

7	Ruiz J, Letamendi J, Calderón R. (2020), Ecuador.	150	62,6%		> 65					X	X	
8	Heredía S. Yáñez P. (2019), Ecuador.	105	73%		-				40%	35%	16%	
9	Ramón E, Martínez B, Gracia T, et al (2019), España.	23.729	X		-				38,6%	18,4%	31.3%	20,1%
10	Bello H, Vinueza M. (2017), Ecuador.	150	X		40-49	X	55.5%	X				
11	De la Rosa J, Acosta M. (2017), Ecuador.	36		63,8 %	41-60		63,8%					X
12	Diéguez M, Soca P, López J, et al. (2017), Cuba.	242		77,7 %					19,8 %	22,3 %	30,5 %	14,05 %

En la tabla 2 se presenta 12 artículos científicos relacionados a los factores de riesgo cardiovasculares que se encuentran asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia, tema que engloba un problema de salud a nivel mundial.

La resistencia a la insulina (RI) está caracterizada por una respuesta celular inadecuada a los niveles normales de insulina. Los tejidos no pueden responder eficazmente a las concentraciones circulantes de insulina, lo que provoca cambios en los niveles de receptores en el hígado, el tejido adiposo, el músculo esquelético y el páncreas, de tal manera que aumenta la secreción de insulina y produce un estado de hiperinsulinemia compensatoria. La hiperinsulinemia compensatoria aumenta la proliferación endotelial del músculo liso vascular, la proaterogénesis y la adipogénesis, lo que resulta en una mayor producción de inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, endotelina, citoquinas proinflamatorias y moléculas de adhesión¹³.

Debido a esta condición se pueden desarrollar algunos factores de riesgo cardiovascular que según la American Heart Association los cataloga en factores no modificables como edad, sexo y herencia genética y factores modificables que engloba al tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial (HTA), sedentarismo, obesidad/sobrepeso, diabetes mellitus y otros factores que pueden contribuir tal como es el estrés, alcohol y dieta²¹.

Como menciona Soto et al¹³., en su estudio, la prevalencia de hiperinsulinemia patológica fue del 41% y la edad promedio fue de 37,5 años, siendo el 52,9% hombres mismos que presentaron prevalencia en factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión que representaba el 40,5% y dislipidemia con el 74,4% siendo los más frecuentes en la investigación.

Así mismo, varios estudios de diversos autores como, por ejemplo, Pérez et al⁴²., Buitrago et al⁴³., Álvarez et al²¹., Heredia et al⁴⁴., Diaztagle et al⁴⁵., Ruiz et al⁴⁶., presentan que la dislipidemia e hipertensión fueron los factores de riesgo cardiovascular que se asociaron de mayor manera, no obstante, Pérez et al⁴²., indica que la relación con la obesidad o con obesidad abdominal fue significativamente mayor en las mujeres y en el grupo de edad $65 \geq$ años, además, Diéguez et al⁴⁷., menciona la prevalencia de obesidad abdominal con el 22,31%, con predominio del sexo femenino (77,77 %). Al igual que Ramón et al⁴⁸., la

prevalencia de sobrepeso fue del 38,6% y la de obesidad, del 18,4%, pero fue superior en los varones.

Según los autores De la Rosa et al⁴⁹., Las edades más frecuentes fueron las comprendidas entre 41 y 60 años, en su estudio también relatan que el sexo femenino fue el más afectado, con el 63,8%, resultado que casi duplica la cifra de hipertensos en el grupo masculino (36,1%). Sin embargo, el sedentarismo (63,80%) fue el factor de riesgo cardiovascular que muestra una gran asociación a los pacientes con hipertensión a causa de hiperinsulinemia. Para Bello et al⁵⁰., el sedentarismo también fue el factor de riesgo más relevante con el 55.5%, donde predominaron el grupo etario de 40-49 años y el sexo masculino.

Dado que el sedentarismo y la obesidad son factores que pueden aumentar los riesgos cardiovasculares en pacientes con hiperinsulinemia, la investigación realizada por Gordillo et al⁵¹., señala que una dieta de bajo índice glicémico tuvo un impacto positivo en la reducción de los niveles de insulina en pacientes obesos con hiperinsulinemia.

En base a los diferentes estudios analizados dentro del periodo 2017-2023 se puede evidenciar los factores de riesgo cardiovasculares que se encuentran asociados de manera frecuente a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia.

Utilidad de las pruebas de laboratorio para la identificación de hiperinsulinemia.

Los resultados de la utilidad de las pruebas de laboratorio para la identificación de hiperinsulinemia se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Métodos de laboratorio para la determinación de hiperinsulinemia.

N°	Autor, año y país	Muestra	Pruebas de Laboratorio					
			Determinación de glucosa por colorimetría.	Determinación de insulina por CLIA	Determinación de insulina por método ELISA	Determinación de Pinza euglicémica-hiperinsulinémica	Determinación de Péptido C por CLIA	Índice HOMA-IR
1	Vera V, Guerra J, Poma M, et al. (2023), Peru.	938				X		
2	Santos E. (2022), Honduras.	39				X		X
3	Leal J, Ortega P. (2022), Venezuela.	76	X		X			
4	Vega M, Flores J, Torres M, et al. (2022), México.	1686		X				X
5	Roca A, Córtes E, Carratalá M, et al. (2021), España.	96						X
6	García C, Aranda L, Poderoso B, et al. (2021), España.	138						
7	Flores D. (2020), Ecuador.	-				X		X

8	Turcios S, Cruz C, Hernández O et al. (2020), Cuba.	15					X	
9	Ceballos J, Solís R, Quevedo A, et al. (2020), México.	131				X		X
10	Almeda P, Bello O, Caballeros C, et al. (2018), México.	57	X	X				X
11	Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, et al (2018), Perú.	1206	X		X			
12	Reyes E, Martínez E, Ortega C, et al. (2017), México.	400		X		X		X

En la tabla 3 se presenta la utilidad de las pruebas de laboratorio para la identificación de hiperinsulinemia, se realizó con una totalidad de 12 artículos como muestra. Almeda et al⁵²., señala que una cuantificación correcta y confiable de la resistencia a la insulina es de vital importancia para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente.

La hiperinsulinemia está altamente correlacionada con el grado de resistencia a la insulina, por tanto, algunos artículos del estudio indican que se utiliza la mediación de insulina en suero, sola o en combinación con la glucosa para estimar la resistencia a la insulina⁵².

Como indica Almeda et al⁵²., en su investigación se utilizó la cuantificación de glucosa, misma que fue determinada utilizando un ensayo colorimétrico y en cuanto a la concentración de insulina en ayuno tanto Almeda et al⁵²., Vega et al⁵³., Reyes et al⁵⁴., mencionan que se determinó empleando un ensayo de quimioluminiscencia. De la misma manera, Pajuelo et al⁵⁵., Leal et al¹⁴., cuantificaron la glucosa con el método colorimétrico, pero para la determinación de insulina en suero utilizaron el método de ELISA que es un ensayo inmunoenzimático.

Para la cuantificación de la resistencia a la insulina algunos autores como: Flores¹⁸., Vera et al⁵⁶., Ceballos et al⁵⁷., Reyes et al⁵⁴., Santos⁵⁸., señalan en base a sus investigaciones que la pinza euglicémica-hiperinsulinémica se considera el método de referencia y el estándar de oro para la evaluación y confirmación diagnóstica de la resistencia a la insulina, sin embargo, indican que su realización es laboriosa y costosa, por lo que solo se ejecuta en el contexto de estudios en investigaciones clínicas.

Por otro lado, los autores: Flores¹⁸., Almeda et al⁵²., Vega et al⁵³., Reyes et al⁵⁴., Ceballos et al⁵⁷., Santos⁵⁸., Roca et al⁵⁹., manifiestan que para la determinación de resistencia a la insulina el método más utilizado es el cálculo del índice HOMA-IR que permite evaluar la respuesta beta pancreática y la resistencia a la insulina (RI) a través de un modelo matemático mismo que incluye el valor de la glucosa e insulina en ayunas siendo un buen indicador de RI debido a que es una alternativa, no invasiva, rápida, confiable y de bajo costo para poder estimarla.

Vera et al⁵⁶., también menciona que la evaluación HOMA-IR es el método más utilizado para detectar resistencia a la insulina, sin embargo, en base al artículo señalan que TyG-IMC es el indicador sustituto más eficiente para la identificación de resistencia a la insulina tanto en hombres como mujeres.

Los resultados de García et al⁶⁰., son los únicos que no apoyan el uso cotidiano del HOMA en Atención Primaria debido a que la guía de la ADA de 2020 recomienda evaluar las características clínicas del paciente, en particular las comorbilidades, el riesgo de efectos adversos y la seguridad, la tolerabilidad y el costo, para determinar en última instancia las decisiones de tratamiento. Por lo tanto, los datos del HOMA no pueden reemplazar el impacto de estas características a la hora de llegar a un acuerdo con los pacientes sobre las opciones de tratamiento óptimas. A pesar de sus resultados, sugiere que la información que proporciona puede ser útil en determinados momentos en los que existe incertidumbre sobre las mejores opciones de tratamiento para los pacientes.

Finalmente, Turcios et al³¹., indican que para la detección de hipoglicemia por hiperinsulinismo endógeno los criterios diagnósticos están basados en los niveles elevados de insulinemia y péptido C, pero también se han empleado los índices calculados anteriormente mencionados con los valores de insulina y glucosa en plasma, pero señalan según la investigación que éstos pueden ser equívocos.

A continuación, se presenta el procesamiento estadístico plasmado en análisis de frecuencia:

Tabla 4. Análisis de frecuencia de pruebas para el diagnóstico de resistencia a la insulina.

Autores	Valores de la variable	f_i (N° de artículos)	f_r (F. relativa)	%	F (F. absoluta acumulada)
Almeda P et al., Pajuelo J et al., Leal J et al.	Determinación de glucosa por colorimetría.	3	0.14	14%	3
Almeda P et al., Vega M et al., Reyes E et al.	Determinación de insulina por CLIA.	3	0.14	14%	6
Pajuelo J et al., Leal J et al.	Determinación de insulina por método ELISA.	2	0.1	10%	8
Flores D, Vera V et al., Ceballos J et al., Reyes E et al., Santos E.	Determinación de Pinza euglicémica-hiperinsulinémica	5	0.24	24%	13
Flores D, Almeda P et al., Vega M et al., Ceballos J et al., Reyes E et al., Santos E, Roca A et al.	Determinación de resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR	7	0.33	33%	20
Turcios S et al.	Determinación de Péptido C por CLIA.	1	0.05	5%	21
TOTAL		21	1	100%	

En la Tabla 4 se manifiesta los resultados en porcentaje de la utilidad de las pruebas de laboratorio que permiten valorar la resistencia a la insulina mediante un análisis de frecuencia se obtuvo que los autores Almeda et al⁵²., Pajuelo et al⁵⁵., Leal et al¹⁴., los cuales representan el 14% indican que la determinación de Glucosa por colorimetría es el más utilizado, ya que, este tipo de ensayos tienen una alta sensibilidad, simplicidad, asequibilidad y costo.

Para la determinación de insulina en suero Almeda et al⁵²., Vega et al⁵³., Reyes et al⁵⁴., representando el 14% utilizan el método por quimioluminiscencia (CLIA) que mencionan ser el más óptimo pero los autores Pajuelo et al⁵⁵., Leal et al¹⁴., que son el 10% indican que el método ELISA es el más utilizado y sensible para la cuantificación de insulina en suero. No obstante, cabe mencionar que a pesar que el método CLIA utiliza sustratos cromogénicos que miden el cambio de color y ELISA utiliza sustratos luminiscentes que miden la emisión de luz ambos métodos se consideran ensayos de alta sensibilidad.

En la investigación de Turcios et al³¹., que representa el 5% relata que el uso de Péptido C e insulina permite la detección de hipoglicemia por hiperinsulinismo endógeno.

En la opinión de Flores¹⁸, Vera et al⁵⁶., Ceballos et al⁵⁷., Reyes et al⁵⁴., Santos⁵⁸., que integran el 24% relatan que la determinación de Pinza euglicémica-hiperinsulinémica es el estándar de oro para el diagnóstico de Resistencia a la insulina, pero es costoso y se usa en ámbitos de investigación. Por ello, desde el punto de vista de Flores¹⁸, Almeda et al⁵²., Vega et al⁵³., Ceballos et al⁵⁷., Reyes et al⁵⁴., Santos⁵⁸, Roca et al⁵⁹., representando la mayoría con el 33% muestran que la determinación de resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR que utiliza valores de glucosa e insulina en ayunas resulta ser el más utilizado al ser un buen indicador por su sencillez, rapidez y utilidad.

CAPÍTULO V.

CONCLUSIONES

- Mediante revisión bibliográfica se encontró que los signos y síntomas más frecuentes en pacientes que presentan hiperinsulinemia se encuentran las convulsiones, confusión, debilidad, visión borrosa, mareos, sudoración, temblores, palidez y cefalea, seguido por dificultad respiratoria, hipotonía, somnolencia, nerviosismo y taquicardia. Se determinó que el síntoma más frecuente son las convulsiones seguido de sudoración excesiva. Se concluye que dichos signos y síntomas pueden ayudar al personal de salud a guiar a solicitar las pruebas adecuadas al laboratorio y por lo tanto al diagnóstico oportuno de hiperinsulinismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular.
- De acuerdo a la información obtenida de bases de datos científicas se especifica los factores de riesgo cardiovasculares que se encuentran asociados a la presencia de hiperinsulinemia en pacientes adultos con insulinoresistencia. Se encontró que son: edad, sexo, tabaquismo, dislipidemia, hipertensión arterial, sedentarismo, malnutrición, sobrepeso y obesidad. La dislipidemia y la hipertensión arterial sobresalen en los estudios analizados, por ello el hiperinsulinismo se considera un factor etiológico para el desarrollo de patologías como el síndrome metabólico, Diabetes Mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares que, con cambios en la dieta, evitar la malnutrición por exceso y efectuar ejercicio es esencial para disminuir el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.
- Mediante el análisis estadístico y el empleo de 12 artículos científicos utilizados de muestra se valoró la utilidad de las pruebas de laboratorio más utilizadas para la determinación de resistencia a la insulina, en el cual se llegó a la conclusión que el uso de la cuantificación de insulina y glucosa en ayuno son de gran utilidad para el diagnóstico de RI mediante el indicador HOMA-IR, este resultado representó el 33% de los autores a favor de su utilidad de diagnóstico. Otro porcentaje representativo es el 24% de los investigadores que señalan a la pinza euglucémica-hiperinsulinémica como el estándar de oro para el diagnóstico de Resistencia a la insulina, sin embargo, su costo y al no ser una prueba rutinaria de laboratorio resulta ser limitante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2018. Acceso 9 de Abril de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad#:~:text=En%20el%20caso%20de%20los,25%20es%20considerada%20con%20sobrepeso.>
2. Wondmkun Y. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes Metab Syndr Obes.* Pubmed. 2020; 13: 3611-3616.(doi: 10.2147/DMSO.S275898. PMID: 33116712; PMCID: PMC7553667.).
3. Zhang A, Wellberg E, Kopp J, Johnson J. Hyperinsulinemia in Obesity, Inflammation, and Cancer. *Pubmed.* 2021; 45((3) doi: 10.4093/dmj.2020.0250. Epub 2021 Mar 29. Erratum in: *Diabetes Metab J.* 2021 Jul;45(4):622. PMID: 33775061; PMCID: PMC8164941.).
4. Benedito T, Vallecillos M, Torres B, Molina M. Obesidad e Hiperinsulinismo. *Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria.* 2013; 17(23).
5. Nubiola A, Ferrer , Remolins. La asociación de hiperinsulinemia con riesgo cardiovascular y cáncer plantea nuevos retos en el abordaje del paciente con diabetes tipo 2, insulinoresistente. Elsevier. 2015; 32(1).
6. Janssen J. Hyperinsulinemia and Its Pivotal Role in Aging, Obesity, Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease and Cancer. *Pubmed.* 2021; 22((15) doi: 10.3390/ijms22157797. PMID: 34360563; PMCID: PMC8345990.).
7. OMS. Informe Mundial sobre diabetes. [Online]; 2016. Acceso 29 de Juniode 2023. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>.
8. OPS. Diabetes. [Online] Acceso 29 de Juniode 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=M%C3%A1s%20del%2095%25%20de%20las,a%20menudo%20son%20menos%20marcados.>
9. INEC. Diario Salud. [Online] Acceso Junio de 29de 2023. Disponible en: [https://diariosalud.com.ec/2020/11/14/la-diabetes-es-la-segunda-causa-de-muerte-en-ecuador/.](https://diariosalud.com.ec/2020/11/14/la-diabetes-es-la-segunda-causa-de-muerte-en-ecuador/)

10. Ministerio de Salud Pública. Atención Integral de la Diabetes Mellitus. [Online]; 2023. Acceso 29 de Juniode 2023. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-presento-el-programa-de-atencion-integral-de-la-diabetes-mellitus/#:~:text=La%20diabetes%20mellitus%20es%20la,con%20diagn%C3%B3stico%20de%20la%20enfermedad.>
11. Fung J. Hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y enfermedades crónicas. *Intramed.* 2016;; p. 1.
12. Brandao A, Desa J, Costa I, Santos M, Galvao E, Brandao P. Riesgo de enfermedades en ancianos: hábitos de vida, factores sociodemográficos y clínicos. *Gerokomos.* 2017;; p. 127-130.
13. Soto P, Santibáñez C, Araya MV, Ugarte K, Bustos L. Prevalencia de hiperinsulinismo patológico post carga de glucosa y su relación con factores de riesgo cardiovascular, en adultos no diabéticos con insulinemia basal normal. *Scielo.* 2022;; p. 2-3.
14. Leal J, Ortega P. Reistencia a la Insulina eHiperinsulinemia en escolares con exceso de peso. *Enfermería Investiga.* 2022.
15. Secretaría Nacional de Planificación. Plan Nacional de Desarrollo 2021, 2025 Quito: Secretaría Nacional de Planificación; 2021.
16. Federación Española de Diabetes. Insulina y Diabetes. [Online] Acceso 29 de Juniode 2023. Disponible en: <https://fedesp.es/diabetes/insulina/#:~:text=La%20insulina%20es%20producida%20por,m%C3%BAculos%20en%20forma%20de%20gluc%C3%B3geno.>
17. Hiriart , Román V. Cuestión de hormonas. En. México; 2002. p. 39-40.
18. Flores García D. Resistencia a la insulina. Estudio, diagnóstico y tratamiento. *Recimundo.* 2020; 4(4).
19. Pollak F. Resistencia a la Insulina: Verdades y controversias. Elsevier. 2016; 27(2).
20. Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. [Online]; 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares.>

21. Álvarez L, Frías J, Fernandez J, Diaz M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de un hospital terciario de Madrid. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab.* 2020;: p. 274-288.
22. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes Mellitus tipo 2 Quito: Printed; 2017.
23. Moreira W, López A, Moreira C, castro J. Prevalencia y factores de riesgo de dislipidemias: un. *Higía de la Salud Vol.6, Nro.1.* 2022;: p. 3-5.
24. Ortega R, Hurtado E, Lopez A, Tlacuilo J, Colunga C. Caracterización de niños obesos con y sin diagnóstico de síndrome metabólico en un hospital pediátrico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52(1): p. 548-556.
25. Leighton E, Sainsbury C, Jones G. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther.* 2017; 8: p. 475–487.
26. Muzzio M, Meroño T. Características y utilidad clínica de la medida de péptido C. *Bioquímica y Patología Clínica.* 2020; 84(1).
27. Pinzón A, Sandoval A, Rivera P, Gómez D, Gómez C. Determinación colorimétrica de glucosa y consumo de glucosa en cultivos de células adiposas 3T3-L1. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2017; 51 (2): p. 195-202.
28. Simó A, Montanya E. Relevancia de las características del inmunoanálisis para insulina en la hipoglucemia facticia. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018; 65(5): p. 306-309.
29. Capacidad de detección de los métodos de detección de insulina. A propósito de un caso. *Elsevier.* 2015; 31(1): p. 42-44.
30. Sánchez A, Bobadilla M, Dimas B, Gómez M, González G. Enfermedad cardiovascular: primera causa. *Revista Mexicana de Cardiología de morbilidad en un hospital de tercer nivel.* 2016;: p. 98-102.
31. Turcios S, Cruz C, Hernandez O, Yanes M, Cepero M, Reyes A, et al. Hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno. *Revista Cubana de Endocrinología.* 2019; 30(2).
32. Jaramillo C, Mesa C, Angarita L, Álvarez S, Echeverry S, Abad V. Características clínicas, genéticas y uso de la angiografía selectiva del páncreas en un grupo de pacientes colombianos con hiperinsulinismo congénito. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2018; 9(2): p. 15-25.

33. Santos M, Águila C, Nuñez O, Chávez E, Espinoza O, Pinto P, et al. Hiperinsulinismo congénito: reporte de 4 casos clínicos y retos en el manejo en un país en vías de desarrollo. *Revista Peruana de Pediatría*. 2018; 70 (2): p. 17-22.
34. Herranz S, Serrano A, Álvarez V, Candia A. Hiperinsulinismo endógeno por insulinoma. A propósito de un caso. *Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna / Casos Clínicos*. 2017; 2(2).
35. Torres K, Mercado U, Yocupicio F, Soto D, Avilés L. Insulinoma pancreático. *Med Int Méx*. 2023; 39 (3): p. 557-563.
36. Nóvoa Y, Domínguez Á, Sofía Quinteiro LG, Santana A. Hiperinsulinismo congénito en Gran Canaria Hiperinsulinismo congénito en Gran Canaria, Islas Canarias. *Anales de Pediatría*. 2021; 95(2): p. 93-100.
37. Morilla A, Gil P, Mato E, Chico A. Hipoglucemia de causa tumoral: a propósito de un caso. *Scientific Letters*. 2017; 64(7): p. 398-400.
38. Tobón C, Castaño P, Gutiérrez J, Torres J, Hoyos S, Pérez J, et al. Descripción de la experiencia en pacientes diagnosticados con insulinoma. Estudio multicéntrico en Medellín, Colombia. *Latreia*. 2020; 33(2): p. 133-142.
39. Souza A, Costa L, Marques J, Silveira J, Arêdo A, Paiva A, et al. Dos pacientes de diferentes franjas etarias y convulsiones - Parte II. *Reidencia Pediátrica*. 2017; 7(3): p. 102-106.
40. Pedraza P, Pereira R, Molinares J, Suescún J, Pinzón J. Hiperinsulinismo congénito: caracterización de pacientes. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020; 77(2): p. 94-99.
41. Boni A, Medeiros Ld, Oberger J, Cerv C, Robi M, Besen D, et al. Crise convulsiva como manifestação de insulinoma: Um relato de caso. *Rev Med UFPR*. 2017; 4(2): p. 79-82.
42. Pérez C, Gotzone B, Gianzo M, Aranceta J. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular asociados en la población general española: estudio ENPE. *Elsevier*. 2022; 75(3).
43. Buitriago N, Figueroa L, Casanova M. La prediabetes y su impacto sobre la salud cardiovascular: Artículo de revisión. *Scielo*. 2022; 24(2).

44. Heredia S, Yáñez P. Variables asociadas a dislipidemia aterogénica y obesidad visceral en el personal de una empresa pública de Riobamba, Ecuador. *Espíritu Emprendedor TES*. 2019; 3(1).
45. Diaztagle J, Canal J, Castañeda J. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Revista Fucs Salud*. 2022; 31(3).
46. Ruiz J, Letamendi J, Calderón R. Prevalencia de dislipidemias en pacientes obesos. *Medisan*. 2020; 24(2).
47. Diéguez M, Soca P, Rodríguez R, Ponce D. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes. *Scielo*. 2017; 43(3).
48. Ramón E, Martínez B, Gracia T, al. e. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico. *Scielo*. 2019; 36(1).
49. De la Rosa J, Acosta M. Posibles factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con hipertensión arterial en tres barrios de Esmeraldas, Ecuador. *Scielo*. 2017; 21(3).
50. Bello , Vinueza M. Pacientes con sobrepeso y obesos. Morbilidad oculta de prediabetes y diabetes mellitus de tipo 2. *Dialnet*. 2017; 3(3).
51. Gordillo J, Gonzáles W, Ochoa J. Efecto de una dieta de bajo índice glucémico en mujeres obesas con hiperinsulinemia. *Nutr. clín. diet. hosp*. 2023; 43(1).
52. Almeda P, Bello O, Caballeros C, al. e. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gaceta Médica de México*. 2018.
53. Vega M, Flores J, Torres M, al. e. Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos. *Dialnet*. 2022; 39(6).
54. Reyes E MEOCea. Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas. *Scielo*. 2017; 85(5).
55. Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. *Scielo*. 2018; 79(3).
56. Vera V, Guerra J, Poma M, al. e. Rendimiento diagnóstico de once indicadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos. *Medicina Clínica y Social*. 2023; 7(3).

57. Ceballos J, Solís R, Quevedo A, al. e. Resistencia a la insulina y su relación con alteraciones bioquímicas y antropométricas en adolescentes con prediabetes. *Revista Biométrica*. 2020; 31(1).
58. Santos E. Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. *Revista Médica Hondureña*. 2022; 90(1).
59. Roca A, Cortés E, Carratalá M, al. e. La resistencia a la insulina como criterio diagnóstico de obesidad metabólicamente saludable en niños. *Revista de gastroenterología y nutrición pediátrica*. 2021; 73(1).
60. García C, Labrac P, Poderoso B, Muñoz M, Boxó J. HOMA como herramienta para la decisión en Diabetes. Valoración de su aplicación en Atención Primaria. *Med fam Andal*. 2021; 22(1).

ANEXOS

Anexo 1. Artículos seleccionados según el diagrama de flujo

N°	Año	Base de datos	Autor	Título en inglés	Título en español
1	2017	Scielo	De la Rosa J, Acosta M.	Possible cardiovascular risk factors in patients with arterial hypertension in three neighbourhoods from Esmeraldas, Ecuador	Posibles factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con hipertensión arterial en tres barrios de Esmeraldas, Ecuador.
2	2017	Scielo	Diéguez M, Soca P, López J, et al.	Prevalence of abdominal obesity and associated cardiovascular risk factors in young adults.	Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes.
3	2017	Dialnet	Bello H, Vinueza M.	Overweight and obese patients. Hidden morbidity of prediabetes and type 2 Diabetes Mellitus.	Pacientes con sobrepeso y obesos. Morbilidad oculta de prediabetes y Diabetes Mellitus de tipo 2.
4	2017	Google Académico	Souza A, Costa L, Marques Joyce, et al (Brasil)	Two patients of different age ranges with seizures: Part II	Dos pacientes de diferentes franjas etarias y convulsiones - Parte II
5	2017	Elsevier	Morilla A, Gil P, Mato E, et al	Tumoral hypoglycemia: a case report	Hipoglucemia de causa tumoral: a propósito de un caso
6	2017	Google Académico	Herranz S, Serrano A, Álvarez V, et al, (España)	Endogenous hyperinsulinism due to insulinoma. The purpose of a case.	Hiperinsulinismo endógeno por insulinoma. A propósito de un caso

7	2017	Google Académico	Boni A, Medeiros L, Oberger J, et al, (Brasil)	Seizure as insulinoma apresentation: a case report	Convulsiones como manifestación del insulinoma: Reporte de un caso
8	2017	Scielo	Reyes E, Martínez E, Ortega C, et al.	HOMA-IR and QUICKI reference values during pregnancy in Mexican women.	Valores de referencia de HOMA-IR y QUICKI durante el embarazo en mujeres mexicanas.
9	2018	Google Académico	Jaramillo C, Mesa C, Angarita L, et al. (Colombia)	Clinical and genetic characteristics and use of pancreatic angiography in a group of Colombian patients with congenital hyperinsulinism	Características clínicas, genéticas y uso de la angiografía selectiva del páncreas en un grupo de pacientes colombianos con hiperinsulinismo congénito
10	2018	Google Académico	Santos M, Águila C, Núñez O, et al (Perú)	Congenital hyperinsulinism: report of 4 clinical cases and management challenges in a developing country.	Hiperinsulinismo congénito: reporte de 4 casos clínicos y retos en el manejo en un país en vías de desarrollo.
11	2018	Scielo	Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, et al.	Obesity, insulin resistance and type 2 Diabetes Mellitus in adolescents.	Obesidad, resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus tipo 2 en adolescentes.
12	2018	Google Académico	Almeda P, Bello O, Caballeros C, et al.	Indices for the evaluation of insulin resistance in Mexican individuals without diabetes	Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes.
13	2019	Scielo	Pedraza P, Pereira R, Molinares J, et al (México)	Congenital hyperinsulinism: characterization of patients treated in a	Hiperinsulinismo congénito: caracterización de pacientes atendidos en un hospital universitario pediátrico en Colombia

				pediatric university hospital in Colombia	
14	2019	Scielo	Ramón E, Martínez B, Gracia T, et al	Prevalence of overweight/obesity and its association with diabetes, hypertension, dyslipidemia and metabolic syndrome: a cross-sectional study of a sample of workers in Aragón, Spain	Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España
15	2019	Google Académico	Heredia S. Yanez P.	Variables associated with atherogenic dyslipidaemia and visceral obesity in the staff of a public company in Riobamba, Ecuador.	Variabes asociadas a dislipidemia aterogénica y obesidad visceral en el personal de una empresa pública de Riobamba, Ecuador.
16	2019	Medigraphic	Turcios S, Cruz C, Hernández O, et al.	Endogenous hyperinsulinism hypoglycemia.	Hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno.
17	2020	Scielo	Álvarez L, Frías J, Bobadilla J, et al.	Prevalence of cardiovascular risk factors in workers of a tertiary hospital in Madrid	Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en trabajadores de un hospital terciario de Madrid.
18	2020	LILACS	Ruiz J, Letamendi J, Calderón R.	Dylipidemia prevalence in obese patients	Prevalencia de dislipidemias en pacientes obesos.

19	2020	Scielo	Turcios S, Cruz C, Hernández O, et al. (Cuba)	Endogenous hyperinsulinism hypoglycemia	Hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno
20	2020	Scielo	Tobón C, Castaño P, Gutiérrez J, et al (Colombia)	Description of the experience in patients diagnosed with insulinoma. Multicenter study in Medellín, Colombia	Descripción de la experiencia en pacientes diagnosticados con insulinoma. Estudio multicéntrico en Medellín, Colombia
21	2020	Samfyc	García C, Aranda L, Poderoso B, et al.	HOMA as a tool for decision in Diabetes. Assessment of its application in Primary Care	HOMA como herramienta para la decisión en Diabetes. Valoración de su aplicación en Atención Primaria.
22	2020	Dialnet	Flores D.	Insulin resistance. Study, diagnosis and treatment	Resistencia a la insulina. Estudio, diagnóstico y tratamiento.
23	2020	Medigraphic	Ceballos J, Solís R, Quevedo A, et al.	Insulin resistance related with biochemical and anthropometric alterations in adolescents with prediabetes	Resistencia a la insulina y su relación con alteraciones bioquímicas y antropométricas en adolescentes con prediabetes.
24	2021	Pubmed	Roca A, Córtes E, Carratalá M, et al.	Insulin resistance as a diagnostic criterion for metabolically healthy obesity in children.	La resistencia a la insulina como criterio diagnóstico de obesidad metabólicamente saludable en niños.

25	2021	Science Direct	Novoa Y, Domínguez a, Quinteiro S, et al	Congenital hyperinsulinism in Gran Canaria	Hiperinsulinismo congénito en Gran Canaria
26	2022	Scielo	Soto P, Santibáñez C, Araya M, et al.	Prevalence of Pathologic Hyperinsulinism after a glucose load charge: its relation to Cardiovascular Risk Factors.	Prevalencia de hiperinsulinismo patológico post carga de glucosa y su relación con factores de riesgo cardiovascular, en adultos no diabéticos con insulinemia basal normal.
27	2022	Elsevier	Pérez C, Gotzone B, Gianzo M.	Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk factors in the general Spanish population: ENPE study.	Prevalencia de obesidad y factores de riesgo cardiovascular asociados en la población general española: Estudio ENPE.
28	2022	Google Académico	Diaztagle J, Canal J, Castañeda J.	Hypertension and cardiovascular risk	Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular.
29	2022	Google Académico	Leal J, Ortega P.	Insulin resistance and hyperinsulinemia in obese and overweight schoolchildren.	Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia en escolares con exceso de peso.
30	2022	Google Académico	Santos E.	Insulin Resistance: Literature Review.	Resistencia a Insulina: Revisión de literatura.
31	2022	Dialnet	Vega M, Flores J, Torres M, et al.	Distribution of triglycerides and glucose (TyG) index and homeostasis model assessment insulin resistance for	Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la

				the evaluation of insulin sensitivity on late adolescence in Mexicans.	evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos.
32	2022	Scielo	Buitrago N, Figueroa L, Casanova M.	Prediabetes and its impact on cardiovascular health: A review article.	La prediabetes y su impacto sobre la salud cardiovascular: Artículo de revisión.
33	2022	LILACS	Gordillo J, Vásquez A, Gonzáles W, et al.	Effect of a low glycemic index diet in obese women with hyperinsulinemia.	Efecto de una dieta de bajo índice glucémico en mujeres obesas con hiperinsulinemia.
34	2023	Medigraphic	Torres K, Mercado U, Yocupicio F, Et al (México)	Pancreatic insulinoma	Insulinoma pancreático
35	2023	Dialnet	Vera V, Guerra J, Poma M, et al.	Diagnostic performance of eleven indicators of insulin resistance in a sample of Peruvian.	Rendimiento diagnóstico de once indicadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.