

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGIA**



Análisis de la medición de la insulina como herramienta de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II en pacientes con factores de riesgo en el sistema de salud costarricense: perspectivas de médicos generales en el Área de Atención Integral de Salud de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social en el primer cuatrimestre de 2024

Valeria Marín Salazar  
Flavio Estuardo Muñoz García

Dr. Esteban Rosales Montero.

**Año 2024**

**Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía**

## I. Resumen

La siguiente investigación consiste en un análisis de la técnica de medición de insulina como herramienta de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II en una población con factores de riesgo, los cuales manifiestan condiciones de vida de mayor vulnerabilidad y que puedan desarrollar la enfermedad de diabetes mellitus tipo II. Esta investigación se desarrolla desde una perspectiva de atención primaria por médicos generales en el Área de Atención Integral de Salud de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social.

Adicionalmente, la investigación cuenta con el objetivo general de evaluar la efectividad y la viabilidad de la técnica de medición de la insulina como parte integral del protocolo de atención primaria para pacientes con factores de riesgo en el sistema de salud costarricense. Lo anterior se propone con el fin de lograr un diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II.

Con respecto a la metodología, se realiza una investigación de tipo mixta que abarca el área cuantitativa, descriptiva y cualitativa con datos de literatura científica donde se evidencia el uso y efectividad de la técnica de medición de insulina como herramienta preventiva. De igual forma, se utilizan estadísticas dadas por el Instituto Nacional Estadística y Censos para evaluar la problemática de salud con respecto a la diabetes mellitus tipo II en Costa Rica. Para el área cualitativa, se analiza la percepción de médicos generales de Atención Primaria que laboran en la Caja Costarricense de Seguro Social.

Ahora bien, es necesario señalar que la herramienta preventiva de medición de insulina predice de mejor forma una alteración metabólica con respecto a la insulina de manera rápida; por lo tanto, se genera un efectivo diagnóstico de resistencia a la insulina o incluso prediabetes. Asimismo, esta herramienta da un buen pronóstico con respecto al riesgo cardiovascular y cerebrovascular que pueda sufrir el paciente. De esta manera, es considerada una técnica de gran utilidad para la población vulnerable con factores de riesgo a abarca la atención primaria del Sistema de Salud Pública costarricense.

La evidencia científica demuestra, a través de varios estudios, la viabilidad y efectividad sobre el uso de la técnica de la insulina. Igualmente, los médicos generales de atención primaria están a favor del uso e incorporación de la herramienta al protocolo de Atención Primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social para una mejor atención integral y preventiva hacia la población costarricense.

## II. Agradecimientos

Agradezco a mi padre, el Dr. Flavio Muñoz, y a mi madre, la Lic. Alida García, por siempre apoyar mi crecimiento como persona y darme la formación para mi vida.

Flavio Muñoz García.

Agradezco eternamente a mi padre, el Lic. Ernesto Marín, por estar siempre al lado de mi formación y crecimiento hasta la fecha; todo lo que soy es gracias a él.

Valeria Marín Salazar.

### **III. Dedicatoria**

A mis padres por ser los pilares de mi vida y creer en mis sueños.

Flavio Muñoz García.

A mi padre y hermana menor por la paciencia y sacrificio familiar realizado por tantos años.

Valeria Marín Salazar.

## IV Tabla de contenidos

<b>CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Introducción.....	2
1.2 Planteamiento del problema.....	4
1.3 Objetivos.....	5
1.3.1 Objetivo general.....	5
1.3.2 Objetivos específicos.....	5
1.4 Justificación.....	6
1.5 Antecedentes.....	11
1.5.1 Antecedentes históricos.....	11
1.5.2 Antecedentes internacionales.....	11
1.5.3 Antecedentes nacionales.....	13
<b>CAPÍTULO II-MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>14</b>
2.1 Población Vulnerable.....	15
2.2 Insulina.....	16
2.2.1. Fisiología de la insulina.....	16
2.2.2. Insulina HOMA-IR, Insulina al azar, tolerancia a la Insulina.....	19
2.2.3. Insulina en ayunas.....	20
2.2.4. Medición de insulina en Costa Rica.....	21
2.2.5. Fisiología de la regulación de la glucosa y la insulina.....	21
2.3 Obesidad.....	21
2.3.1. Definición.....	21
2.3.2. Fisiopatología de la obesidad.....	23
2.3.3. Relación con la resistencia a la inulina o DM.....	24
2.3.4. Consecuencias de la obesidad.....	24
2.4 Síndrome Metabólico.....	27
2.4.1. Etiología y fisiopatología del síndrome metabólico.....	27
2.4.2. Características clínicas del síndrome metabólico.....	32

2.4.3	Consecuencias del Síndrome metabólico.....	34
2.4.4	Criterios Diagnósticos del síndrome metabólico.....	35
2.5	Resistencia a la insulina.....	37
2.5.1.	Definición.....	37
2.5.2.	Fisiopatología de la resistencia a la insulina.....	40
2.5.3.	Fisiopatología de un paciente no insulodependiente.....	44
2.5.4.	Fisiopatología de un paciente insulino dependiente.....	44
2.5.5.	Características clínicas de resistencia a la insulina.....	45
2.5.6.	Diagnostico.....	45
2.5.7.	Calculos de glucosa/insulina en ayunas.....	47
2.5.8.	Criterios diagnósticos y diagnóstico clínico de resistencia a la insulina.....	48
2.5.9.	Cambios saludables frente a la Resistencia de insulina.....	49
2.5.10.	Índice cintura/altura como predictor clínico.....	50
2.5.11.	Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR).....	51
2.6	Diabetes mellitus tipo II.....	51
2.6.1.	Definición.....	51
2.6.2.	Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo II.....	54
2.6.3.	Características clínicas de la diabetes mellitus tipo II.....	57
2.6.4.	Diagnostico.....	58
2.6.4.1.	Criterios Diagnósticos de la diabetes mellitus tipo II.....	58
2.6.4.2.	Hemoglobina Glicosilada.....	63
2.6.4.3.	Glucosa en Ayunas.....	63
2.6.4.4.	Glucosa al azar.....	65
2.6.4.5.	Prueba de tolerancia a la glucosa.....	65
2.6.5.	Consecuencias de la diabetes mellitus tipo II.....	66
	<b>CAPÍTULO III-MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>70</b>
3.1	Tipo de investigación.....	71
3.1.1.	Nivel I.....	71

3.1.2. Nivel II.....	71
3.1.3. Nivel III.....	73
3.2 Fuentes de información.....	74
3.2.1. Fuentes primarias.....	74
3.2.2. Fuentes secundarias.....	74
3.2.3. Fuentes terciarias.....	74
3.3 Población y Muestra.....	74
3.4 Criterios de inclusión.....	74
3.5 Criterios Exclusión.....	75
3.6 Variables.....	76
3.7 Limitantes de estudio.....	76
<b>CAPÍTULO IV-ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....</b>	<b>77</b>
4.1 Revisión de antecedentes de estudio de base científica-Evidencia del uso de la medición de insulina.....	78
4.1.1. Viabilidad y efectividad de la medición de insulina como herramienta preventiva de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II.....	78
4.2 Evidencia cuantitativa de mortalidad por diabetes mellitus tipo II, datos según la fuente del INEC.....	101
4.3 Análisis cualitativo de la percepción de médicos generales de Atención Primaria del Área de Salud Integral de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social.....	105
4.4 Cuadro resumen de factores de viabilidad y factibilidad de la herramienta medición de insulina según las fuentes consultadas.....	107
4.5 Propuesta para la integración en el protocolo de Atención Primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social.....	110
4.6 Fundamentos de la propuesta.....	111
4.7 Contexto del sistema de Atención Primaria de la Caja Costarricense del Seguro Social, y su viabilidad para integrar la herramienta de medición de insulina.....	113
<b>CAPÍTULO V-CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>116</b>
Conclusiones.....	117
Recomendaciones.....	119

#### **IV. Lista de tablas**

Tabla 1. Estructura de variables para determinar la viabilidad.....	76
Tabla 2. Precio de medición de insulina en laboratorios clínicos privados.....	92
Tabla 3. Relación del uso de la técnica de medición de insulina (aplicación e interpretación) y la capacitación recibida por la Caja Costarricense de Seguro Social. ....	105
Tabla 4. Capacidad de conocer e interpretar factores de riesgo para aplicar la técnica de medición de insulina. ....	105
Tabla 5. Viabilidad de integración de la técnica de medición de insulina.....	93
Tabla 6. Propuesta de integración de la herramienta de medición de insulina en el protocolo de atención primaria para la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II.....	94

## V. Lista de figuras

Figura 1. Criterios diagnósticos unificados del síndrome metabólico.....	36
Figura 2. Identificación clínica del síndrome metabólico.....	36
Figura 3. Predisposición genética para desarrollar Diabetes Mellitus tipo II.....	61
Figura 4. Criterios para la detección de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos ...	58
Figura 5. Criterios para tamizaje de diabetes mellitus y diabetes en adultos asintomáticos	59
Figura 6. Criterios para el tamizaje y diagnóstico de prediabetes y diabetes .....	59
Figura 7. Elementos diagnósticos de la diabetes mellitus .....	60
Figura 8. Elementos diagnósticos de prediabetes .....	60
Figura 9. Manejo de la diabetes mellitus tipo II en el primer nivel de atención.....	61
Figura 10. ¿Está usted en riesgo de padecer diabetes tipo II? .....	62
Figura 11. Propuesta para detección de pacientes con factores de riesgo para resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II y su integración al protocolo de atención primaria .....	62

## **VI. Lista de gráficos**

Grafica 1. Comportamiento anual de las defunciones por diabetes mellitus en el periodo de 2021 al 2022. Costa Rica. ....	101
Grafica 2. Defunciones por diabetes mellitus por subgrupos de edades, en el periodo de 2021 y 2022. Costa Rica. ....	102
Grafica 3. Comportamiento anual de las defunciones por diabetes en Costa Rica en el periodo de 2021 y 2022. ....	103
Grafica 4. Total de defunciones provocadas por la diabetes agrupada por sexo en el periodo de 2021 y 2022. Costa Rica. ....	104
Grafico 5. Perfil Profesional de médicos generales del Área de Atención Integral de Salud de Curridabat.....	96
Grafico 6. Valor de importancia metodológica y clínica de la técnica de medición de insulina .....	97
Grafico 7. Viabilidad de incorporación como protocolo en la guía de atención primaria en el Sistema de Salud Pública .....	98

## VII. Lista de abreviaturas

1. ADA: Asociación Americana de Diabetes.
2. ADN: Ácido desoxirribonucleico.
3. AKT: Proteína serina-treonina-cinasa.
4. APS: Atención Primaria de Salud.
5. ATAP: Asistentes técnicos de atención primaria.
6. ATPIII: Tercer Panel de Tratamiento de Adulto.
7. CEN-CINAI: Centro de educación y nutrición- Centro infantiles de atención integral.
8. CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social.
9. DEXPLIS: Investigación de tipo secuencial explicativo.
10. DPP: Programa para la prevención de la Diabetes.
11. ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.
12. ECV: Enfermedad cardiovascular.
13. EBAIS: Equipo Básicos de Atención Integral en Salud.
14. FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.
15. FPG: Glucosa plasmática en ayunas.
16. FPI: Concentración de insulina plasmática en ayunas.
17. GLP-1: Péptido similar al glucagón tipo I.
18. GLUT4: Translocación del transportador de glucosa 4.
19. HDL: Lipoproteína de alta intensidad.
20. HEC: Pinza euglucémica hiperinsulinémica.
21. HOMA-B: Método para evaluar la función de la célula b.
22. HOMA-IR: Modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina.
23. ICT: Índice Cintura- Altura.
24. IGT: Intolerancia a la glucosa.
25. IL-6: Interleucinas 6.
26. IMC: Índice de Masa Corporal.
27. INS: Instituto Nacional de Seguros.
28. IRS: Sustrato del receptor de insulina.
29. NCEP: Programa Nacional de Educación en Colesterol.

30. NF-kB: Factor nuclear kB.
31. OPS: Organización Panamericana de la Salud.
32. OMS: Organización Mundial de la Salud.
33. OI3K: Fosfatidilinositol 3 kinasa.
34. QUICKI: Índice de verificación de la sensibilidad a la insulina cuantitativa.
35. RI: Resistencia a la Insulina.
36. Ser/Thr: Serina Treonina.
37. SM: Síndrome Metabólico.
38. SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico.
39. TLR: Receptores tipo toll.
40. TNF: Factor de necrosis tumoral.
41. TNF-a: Factor de necrosis tumoral alfa.
42. Tyr: tirosina.
43. TyG: Índice de triglicéridos-glucosa.
44. LDL: Lipoproteína de baja densidad.

## **CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

La siguiente investigación consiste en un análisis de la técnica de medición de insulina como una herramienta de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II. Esta investigación se dirige a una población con factores de riesgo que manifiestan condiciones de vida con mayor vulnerabilidad que puedan desarrollar la enfermedad de diabetes mellitus tipo II y que se encuentran en el sistema de atención primaria por médicos generales del Área de Atención Integral de Salud de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social.

De esta manera, se analiza la implementación de la técnica de medición de insulina en la población de riesgo de resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo II en el sistema de salud pública de la Caja Costarricense de Seguro Social. Esta medida asume una enorme importancia al ser considerada una herramienta o instrumento de atención primaria para un diagnóstico temprano para los usuarios y usuarias que consultan.

Históricamente, la técnica de medición de insulina en poblaciones vulnerables se viene implementando desde los años 80 y 90 en países como Estados Unidos y algunos países Latinoamericanos como Chile y México. Dicha implementación genera beneficios preventivos en pacientes en condición de riesgo de carácter clínico<sup>1</sup>.

En Costa Rica, lo que se ha elaborado y aplicado es un protocolo de atención hacia la enfermedad diabetes mellitus con insuficiencia de capacitación ante la prevención primaria de resistencia a la insulina. Por ello, se plantea la necesidad de integrar una perspectiva a través de una nueva técnica o herramienta como es la medición de insulina en una etapa de detección temprana del paciente.

Asimismo, una investigación sobre la epidemiología de diabetes mellitus tipo II realizada por la Caja Costarricense de Seguro Social del periodo de 2012 a 2015, determinó un incremento de 14.21% en el año 2012 a un 20.34% por cada 100000 habitantes en el 2015, representando una tasa mayor en mujeres que hombres (3 a 1). Adicionalmente, la provincia con mayor incidencia es Cartago, seguido por Puntarenas, San José, Guanacaste, Alajuela, Heredia y, por último, Limón<sup>2</sup>.

Según el Ministerio de Salud de Costa Rica, se diagnostican diariamente 20 personas con diabetes mellitus tipo II. En el año 2022, hubo 7 493 casos anuales, de los cuales se presentó que San José, con 2 678 casos clínicos, fue la provincia más afectada, seguida de Alajuela y Cartago<sup>3</sup>. Asimismo, datos de la Dirección de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Salud del año 2022 indican que 1 989 pacientes fallecieron por diabetes mellitus tipo II, siendo la provincia de San José la que cuenta con la mayor tasa de estos fallecimientos<sup>3</sup>.

Ahora bien, la información epidemiológica de Costa Rica muestra un incremento considerable a través de los años y una cantidad significativa de casos de diabetes mellitus tipo II; eso sin dejar a un lado, el porcentaje de fallecimiento por dicha enfermedad. Esta situación representa una problemática de salud pública importante que necesita ser evaluada de manera preventiva para disminuir esta epidemia nacional. La prevalencia y manifestación clínica de diabetes mellitus tipo II en Costa Rica mayormente se presenta a partir de los 40 años de edad con mayor incidencia en la población femenina y, geográficamente, en el área metropolitana<sup>4</sup>.

Pese a que hay casos diagnosticados de diabetes mellitus tipo II previo a la década de los 40, la mayor cantidad de pacientes son diagnosticados en décadas posteriores. La técnica de medición de insulina, al ser un método preventivo, se enfoca en la población de riesgo previo a los 40 años, por lo que se incorpora a un rango de edad de entre 18 a 39 años para realizar un diagnóstico preventivo de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II.

Según las fuentes consultadas, los factores de riesgo en la población vulnerable a padecer resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo II son los siguientes: a) sobrepeso con un índice de masa corporal de 25 a 29.99 u obesidad con un índice de masa corporal de 30 a 34.99; b) edad mayor a 45 años; c) antecedente familiar genético o raza afroamericana, hispano o indoamericano; d) sedentarismo o inactividad física; e) historia de diabetes gestacional en mujeres<sup>5</sup>; f) circunferencia visceral, hiperlipidemia, prediabetes, síndrome de ovario poliquístico<sup>6</sup>.

Ahora bien, en este estudio, se toma como referente el Área de Atención Integral de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social en Curridabat. La percepción de los médicos generales establece una referencia bibliográfica ante la situación actual laboral de dicha zona sobre el conocimiento y consideración de ellos ante la técnica de medición de insulina como método preventivo, con el propósito de una efectiva incorporación a través de un protocolo para el sistema de salud costarricense.

## 1.2 Planteamiento del problema

La resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II es un problema de salud pública costarricense. Esta condición metabólica y enfermedad crónica están asociadas a una serie de complicaciones médicas, tales como enfermedades cardiovasculares, neuropatía, insuficiencia renal y ceguera que pueden desencadenar la mortalidad al paciente. Por lo tanto, se considera una preocupación en el sistema de salud pública a nivel de medicina general en el país.

La detección temprana de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II previene el desarrollo y progresión de la enfermedad; sin embargo, el sistema de salud pública costarricense no posee un protocolo para el uso de la técnica de medición de insulina en el nivel de atención primaria. Pese a que el protocolo diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II establecido en el sistema de salud pública costarricense actúa de manera efectiva, la técnica de medición de insulina determina cambios sutiles en la regulación de la insulina antes de que se manifiesten síntomas clínicos evidentes. De esta manera, el análisis de la viabilidad de esta herramienta como método diagnóstico preventivo puede generar una estrategia sostenible para el sistema de salud pública de Costa Rica y reducir esta causa de mortalidad.

Por lo antes expuesto, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la efectividad y viabilidad de la integración de medición de insulina como herramienta de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II en poblaciones con factores de riesgo en el sistema de salud costarricense? Un estudio del Área de Atención Integral de Salud de Curridabat el primer cuatrimestre 2024.

## 1.3 Objetivos

### 1.3.1 Objetivo general

Evaluar la efectividad y la viabilidad de la técnica de medición de la insulina como parte integral del protocolo de atención primaria para poblaciones con factores de riesgo en el sistema de Atención Primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social con el fin de lograr un diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II.

### 1.3.2 Objetivos específicos

1. Realizar una revisión de estudios científicos de base para determinar criterios de viabilidad y factibilidad de la medición de la insulina como una técnica de detección temprana en poblaciones con condiciones de riesgo como parte del protocolo de atención primaria para la resistencia de insulina y la diabetes mellitus tipo II en el sistema de salud pública costarricense.
2. Analizar la percepción de médicos generales a través de una encuesta con relación a la medición de la insulina dentro del protocolo de atención primaria en poblaciones con factores de riesgo en el sistema de salud costarricense.
3. Diseñar una propuesta de integración viable y factible a través de una guía de medición de insulina como herramienta de diagnóstico temprano para el protocolo dirigido a médicos generales de atención primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social.

## 1.4 Justificación

Con los avances tecnológicos y la industrialización, se fomentan cambios de estilo de vida poco saludables, lo que genera usualmente en la población un aumento de sobrepeso y obesidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2022, 1 de cada 8 individuos padece de obesidad; de esta manera, se estima que 2 500 millones de adultos mayores de 18 años padecen de sobrepeso y 890 de obesidad. Lo anterior equivale a un 43% de los adultos, de los cuales predomina el sexo femenino con 1% de más en comparación al masculino.<sup>7</sup>

La OMS establece que el Índice de Masa Corporal (IMC) en la población adulta de sobrepeso es mayor o igual a 25 y de obesidad mayor o igual a 30. De igual forma, desde 1990 la obesidad a nivel mundial ha aumentado más del 100% en general y se ha duplicado en los adultos y cuadruplicado en los adolescentes en el mundo<sup>7</sup>. Este aumento de sobrepeso y obesidad se asocia a ciertos factores, entre ellos una consecuencia del actual desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto calórico, ya que ha aumentado el consumo de alimentos altamente procesados y disminuido la actividad y ejercicio físico<sup>7</sup>.

Por lo tanto, la falta de respuesta del sistema de salud para detectar el exceso de incremento de peso y de tejido graso durante las primeras etapas empeora la aparición de la obesidad. Para el año 2019, 5 millones de personas con un IMC mayor al estimado, fallecieron gracias a enfermedades no transmisibles como enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo II<sup>7</sup>.

En cuanto a las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), estas representan la principal causa de mortalidad a nivel mundial, debido a que causa el 25% de las muertes prematuras entre 30 a 69 años. Dentro de ellas, la diabetes mellitus tipo II es la cuarta causa de muerte prematura en este grupo al ocurrir antes de los 70 años; asimismo, la tasa de mortalidad es mayor también en el sexo femenino<sup>8</sup>. Los factores de riesgo considerados para el desarrollo de las enfermedades crónicas no transmisibles son la alimentación alta en grasa, inactividad física, fumado, alcoholismo, obesidad, hipertensión arterial, hipercolesterolemia<sup>8</sup>.

Ahora bien, según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), en 2018 Costa Rica estuvo en el sexto lugar de mayor porcentaje de adultos obesos a nivel de Latinoamérica. En 2016, más de 11 8000 escolares tenían sobrepeso y obesidad y, en estos últimos 8 años, la obesidad aumento un 13% en el país, al punto de establecer el inicio de una epidemia<sup>9</sup>. Adicionalmente, en Costa Rica un 36.1% de personas padecen de sobrepeso y un 26% de obesidad, de las cuales un 50.9% de la población hace poca o cero actividades físicas<sup>8</sup>.

Aunado a lo anterior, según la Encuesta Colegial de Vigilancia Nutricional y Actividad Física realizada en el 2018 por el Ministerio de Salud a nivel nacional, se determinó que un 21.1% de los adolescentes tienen sobrepeso. Asimismo, el 42.3% de dicha población pasan sentados hasta 6 horas los sábados y domingos y solo un 28% consumen los vasos de agua recomendados<sup>10</sup>.

Actualmente, la diabetes mellitus tipo II es la principal causa de consulta del área de las enfermedades endocrinas y metabólicas, alcanzando un número de 3500 egresos hospitalarios anuales. El mayor riesgo de mortalidad de la diabetes mellitus tipo II es el posible desarrollo de enfermedades cardiovasculares, lo que incrementa el riesgo de accidentes cardiovasculares, enfermedad renal crónica y cáncer<sup>7</sup>. Además, en el 2011, la Vigilancia de los Factores de Riesgo Cardiovascular de la Caja Costarricense del Seguro Social realiza un estudio sobre la situación de salud de la población costarricense por un periodo de más de 20 años. En este estudio se trabajan enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia, junto a factores de riesgo cardiovascular como obesidad, sobrepeso, inactividad física y alimentación poco saludable<sup>11</sup>.

Posteriormente, a nivel mundial, aproximadamente 4 millones de muertes son atribuidas al padecimiento de la diabetes mellitus tipo II, lo que representa un 6.8% de la mortalidad y, de este porcentaje, un 80% se presenta en países en vía de desarrollo. La Caja Costarricense de Seguro Social estima que para el 2045, aproximadamente 629 millones de personas van a padecer de diabetes mellitus tipo II a nivel mundial<sup>12</sup>.

Otras investigaciones apoyan lo expuesto anteriormente. De esta manera, según la encuesta de Factores de Riesgo Cardiovascular realizado por la Caja Costarricense del Seguro Social en 2014, la prevalencia de diabetes mellitus diagnosticada es de un 10% y no diagnosticada es de 2% siendo un total de 12.8%<sup>12</sup>.

De igual manera, en el 2016 los cantones con más porcentaje de incidencia de diabetes mellitus tipo II fueron Nandayure en Guanacaste con un 501.52%, Acosta en San José con 421.03%, Palmares en Alajuela con 384.20% por cada 100 mil habitantes; mientras que el cantón con menor tasa fue Talamanca en Limón con 17.30% por cada 100 mil habitantes. Este estudio se realizó a una población con un rango de edades entre los 45 a 59 años y se presentó una incidencia mayor en el sexo femenino<sup>12</sup>. Así mismo, se reporta que en el año 2016 fallecieron 1 129 pacientes con diabetes mellitus tipo II, lo que representa una tasa de 23.08 y se muestra un aumento de los porcentajes obtenidos en 2014 con 15.16 muertes y 20.28 en el 2015<sup>12</sup>.

Por otro lado, es pertinente señalar que la diabetes mellitus tipo II es una enfermedad que generan al paciente gran morbimortalidad. Por lo tanto, es fundamental buscar técnicas que estén al alcance del mismo para detectar los primeros cambios en el metabolismo de la insulina y aprovechar estos signos de alerta que el cuerpo emite de manera preventiva ante la enfermedad. En poblaciones con factores y condiciones de riesgo, se puede detectar de forma preventiva su alteración fisiopatológica mediante la medición de insulina años antes del desarrollo de la diabetes mellitus tipo II, lo que permite tomar las medidas necesarias para evitar su progresión.

Ahora bien, la medición de la insulina a través del índice HOMA-IR se ha convertido en un examen de laboratorio importante en la evaluación de la salud metabólica. El índice HOMA-IR es un marcador en la detección temprana y el seguimiento de diversas enfermedades o condiciones, como la resistencia a la insulina y diabetes tipo II. No obstante, a pesar de su relevancia clínica, prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas, es preocupante que muchos médicos desconozcan el diagnóstico de la resistencia a la insulina y la medición HOMA-IR; por lo tanto, se limita su capacidad para proporcionar una atención médica óptima.

Esta situación visibiliza la importancia de incorporar métodos actuales y efectivos, como la técnica de medición de insulina, en las evaluaciones de la salud metabólica. Así pues, en esta investigación, se evalúan la viabilidad y efectividad de la técnica de medición de insulina para mejorar el diagnóstico preventivo de la resistencia a la insulina, lo que beneficiará la salud de los usuarios y usuarias que consultan en atención primaria. Asimismo, es importante recalcar que los beneficios de esta investigación se extienden a todos las y los jóvenes y las y los adultos de un rango de edad entre los 18 y 39 años con factores de riesgo, ya que en Costa Rica la edad promedio en la que se manifiesta la diabetes mellitus tipo II es a partir de los 40 años<sup>4</sup>.

En el campo de la medicina y la investigación clínica, es fundamental distinguir entre la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. A pesar de que ambos trastornos comparten características clínicas similares, es esencial reconocer que se trata de condiciones médicas distintas. La importancia de esta distinción radica en la necesidad de abordar estos trastornos de manera adecuada y personalizada, ya que el diagnóstico erróneo o la confusión entre estos dos conceptos pueden tener implicaciones significativas para la prevención, tratamiento y gestión de las enfermedades metabólicas y cardiovasculares.

La presente investigación pretende contribuir a la técnica de medición de insulina en la atención primaria para la detección temprana de posibles pacientes con resistencia a la insulina en el sistema de salud pública costarricense. Asimismo, es de suma importancia llevar a cabo investigaciones que respalden la inclusión de esta técnica de medición de insulina como una herramienta en la detección temprana de estas condiciones médicas.

Los recursos informativos y profesionales disponibles en la actualidad hacen que esta investigación sea viable y relevante. Por un lado, la consulta de literatura científica aporta datos sobre la efectividad del uso de la técnica de medición de insulina como herramienta preventiva en poblaciones vulnerables. Por el otro lado, la percepción de médicos generales del Área de Atención Integral de Salud de Curridabat genera un acceso informativo para analizar si esta técnica es viable en el Sistema de Salud Pública de atención primaria. De esta manera, se cuenta con la capacidad médica y literaria para realizar la investigación de forma concreta y efectiva para abarcar geográficamente el Área de Atención Integral de Salud de Curridabat.

La literatura recopilada en la investigación abre futuros análisis del avance científico y tecnológico frente a esta enfermedad. Al abrir el camino para futuras investigaciones con objetivos similares, este estudio enriquece la base de conocimientos sobre estas condiciones médicas y promueve la implementación de la técnica de medición de insulina en la atención primaria de salud, situación que podría tener un impacto significativo en la salud pública y la calidad de vida de la población costarricense.

## 1.5 Antecedentes

### 1.5.1 Antecedentes históricos

Dentro de las investigaciones previas, en el contexto de la salud en Costa Rica, se destaca el estudio titulado “Análisis de la Guía para la Atención de las Personas Diabéticas Tipo 2 de la Caja Costarricense del Seguro Social con Guías Internacionales y Artículos de Revisión de Medicina Basada en Evidencia”, del Dr. Rafael Ángel Mazora Norato en el 2016 en la Universidad Internacional de las Américas. Esta investigación se centró en el análisis de las guías de atención para personas diabéticas tipo II en el sistema de salud costarricense al compararlas con pautas internacionales y revisando la evidencia médica disponible.

Según Rafael Ángel Mazora Norato (2016), la diabetes mellitus es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados especialmente por hiperglucemia, la cual resulta de un defecto en la secreción de insulina, acción de la insulina o de ambos. Los síntomas más comunes son poliuria, polidipsia y polifagia, además de visión borrosa, deterioro del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones. Sin embargo, estos solo aparecen en estados crónicos de hiperglicemias, motivo por el cual, cuando se hace el diagnóstico, normalmente ya existe algún grado de daño metabólico.

No obstante, la presente investigación no es idéntica a la del Dr. Mazora Norato pese a que comparten similitudes. No obstante, ambos estudios buscan mejorar la atención médica y la detección temprana de problemas relacionados con la diabetes y la resistencia a la insulina en el sistema de salud costarricense, contribuyendo así al avance de la atención médica en Costa Rica.

### 1.5.2 Antecedentes internacionales

En el ámbito internacional, se han llevado a cabo investigaciones relevantes en relación con la salud, el sedentarismo y la obesidad. Una de estas contribuciones es la tesis titulada “Sedentarismo y obesidad y su asociación a modificaciones de glicemia, insulina, proinsulina y HOMA en una cohorte de adultos jóvenes, seguidos por 10 años”, realizada por la Dra. Carolina Fuentes Jara en Chile durante el año 2020. Este estudio se enfoca en examinar la relación entre el sedentarismo, la obesidad y las modificaciones en los niveles de glicemia, insulina, proinsulina y el índice HOMA en una cohorte de adultos jóvenes a lo largo de un período de 10 años<sup>13</sup>.

De acuerdo con lo expuesto por la Dra. Carolina Fuentes Jara (2020), factores ambientales como la obesidad, el sedentarismo, los alimentos procesados y las sustancias nocivas pueden generar niveles de estrés oxidativo altos en las células  $\beta$ , lo que conlleva a mecanismos genéticos a una disminución de la sensibilidad a la insulina. Lo anterior se debe a que cuando el cuerpo trata de compensar la resistencia a la insulina, las células  $\beta$  generan un aumento de la secreción y liberación de la insulina, lo que da como resultado una hiperinsulinemia transitoria que tiene la capacidad de conservar un nivel de glucosa relativamente normal gracias al aumento agudo de la secreción de proinsulina. Sin embargo, llegará a la condición de que su aumento no compense los niveles altos de glucosa, lo que genera la enfermedad<sup>13</sup>.

Asimismo, la investigación de la Dra. Fuentes Jara (2020) presenta que se ha hallado un aumento de la concentración de proinsulina en ayunas y del índice proinsulina-insulina en su primera fase de adaptación. También se ha observado que la concentración alta de proinsulina en la IGT es un factor predictor de conversión futura en diabetes.

Finalmente, se ha demostrado además que se puede cuantificar el nivel de resistencia de la insulina según los niveles de insulina y HOMA en población que no presentan características clínicas ni analíticas de insulina resistencia. Asimismo, se mostró que el sobrepeso y los valores alterados de glicemia y triglicéridos, aumentan las probabilidades de presentar resistencia a la insulina<sup>13</sup>.

Continuando con la revisión de antecedentes a nivel internacional, es relevante destacar una investigación realizada en Sonora, México. Se trata de la tesis titulada “Tendencia a la Insulina en las Comunidades Comcaac de Sonora: Asociación con Patrones Dietarios y de Actividad Física”, realizada por Lot Burrola Herrera en México durante el año 2015. Este estudio se centra en la exploración de la resistencia a la insulina en las comunidades Comcaac de Sonora, México y su relación con los patrones dietarios y de actividad física en este grupo poblacional<sup>14</sup>.

De acuerdo con lo expuesto por Lot Burrola Herrera (2015), ciertos factores relacionados con la resistencia a la insulina son la predisposición genética, el sedentarismo, la edad, la mala alimentación y la obesidad. Se han realizado estudios que demostraron que una vida en la región rural, con más gasto de energía y menos factores de riesgo negativos llevan a una menor resistencia a la insulina. En un individuo sano, el nivel de insulina en ayuno en plasma debe ser normal, junto a una función efectiva de las células  $\beta$  del páncreas; mientras tanto, en un paciente con sensibilidad a la insulina, el nivel se ve alterado<sup>14</sup>.

Ahora bien, la tesis que más se relaciona con la presente investigación es la realizada en la Universidad de Cartagena por Vallejo Rocha Giorgio Nicolás en 2020, titulada “Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes Prediabéticos”<sup>15</sup>. Giorgio Nicolás Vallejo Rocha (2020) condujo un estudio dentro la población de entre los 18 a 40 años de edad, realizando tomas de glucosa e insulina en ayunas. Dicha investigación demostró la utilidad de la técnica de medición de índice HOMA-IR como una sola herramienta efectiva diagnóstica de resistencia a la insulina<sup>15</sup>.

### 1.5.3 Antecedentes nacionales

Tras una exhaustiva búsqueda en las bases de datos de la Universidad de Costa Rica y la Universidad Iberoamericana, no se encontraron tesis relacionadas con el tema de esta investigación. No se mencionan las demás universidades, ya que no hay acceso público a las tesis de grado. Esta ausencia de estudios anteriores en las instituciones destaca la relevancia de este trabajo y la necesidad de contribuir al conocimiento en este campo en el contexto nacional.

## **CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Población vulnerable

La noción de modo de vida se define como la integración de las condiciones de vida material, social, cultural y biológica junto con los estilos de vida tanto a nivel de la dimensión individual de la salud-enfermedad, así como la dimensión colectiva de la salud-enfermedad de la población. Este enfoque permite integrar las condiciones y los estilos de vida del paciente tanto en su plano individual como social o colectivo dentro del sistema económico social<sup>4</sup>.

Así pues, por un lado, las condiciones de vida se relacionan con las condiciones básicas de existencia material, económica, social, cultural y psicológica de la población. Por otro lado, los estilos de vida hacen referencia mayormente a actitudes, comportamientos y conductas generalmente de orden psicológico, basadas en hábitos, ya sean correctos o negativos para la salud que pueden representar conductas vulnerables para el desarrollo de ciertas enfermedades. De esta manera, el modo de vida nos ayuda a dimensionar a nivel individual del paciente y su pertenencia a un contexto del sistema social y de salud pública al que pertenece, diferencian ciertos impactos más vulnerables en poblaciones específicas<sup>4</sup>.

En Costa Rica, el rango de población vulnerable a desarrollar diabetes mellitus tipo II es de entre los 18 a 39 años. A los 40 años, usualmente se establece la enfermedad en sí, por lo que la técnica de medición de insulina tiene mayores beneficios para la población de dicho rango si se tiene un diagnóstico preventivo de la resistencia a la insulina<sup>4</sup>.

Estudios realizados en los años 2000 y 2004 mencionan que los factores de riesgo destacados para el desarrollo de diabetes mellitus tipo II eran, en ese entonces, la dislipidemia con un 67.3% y la obesidad con un índice de masa corporal >27 representando un 60.8%. Asimismo, se mostró que 34.8% de los pacientes tenía antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo II y un 19.7% de hipertensión<sup>16</sup>.

## 2.2 Insulina

### 2.2.1. Fisiología de la insulina

La insulina es una hormona que se libera en el organismo para un óptimo almacenamiento e insulina en ciertos órganos y procesamiento de energía en periodos tanto de alimentación como de ayuno. Su objetivo más importante es mantener los niveles de glucosa en la sangre a niveles óptimos. Del mismo modo, trabaja en los otros procesos metabólicos como el del lípidos y proteínas y promueve la división y crecimiento celular por medio de mitogénesis, todos procesos esenciales para la sobrevivencia del ser humano<sup>18</sup>. La fisiología médica, según Guyton y Hall 2016, describe la estructura del páncreas que consta de dos tipos principales de tejidos: los acinos que responsables de segregar jugos digestivos hacia el duodeno y los islotes de Langerhans que se encargan de secretar insulina y glucagón directamente en la sangre. Estos islotes se organizan alrededor de pequeños capilares, liberando sus hormonas hacia ellos y comprenden tres tipos fundamentales de células: alfa, beta y delta<sup>17</sup>.

Por un lado, las células beta constituyen un aproximado de 60% de las células en los islotes; asimismo, se encuentran principalmente en el centro y secretan insulina y amilina. Las células alfa representan cerca del 25% y se encargan de secretar glucagón. Finalmente, las células delta, que constituyen el 10%, liberan somatostatina. Además, existe otro tipo de célula, la célula PP, en menor proporción, que produce un polipéptido pancreático cuya función no está completamente definida<sup>17</sup>.

Ahora bien, las acciones de la insulina son establecidas por varias cascadas de señalización intracelular<sup>18</sup>. En primer lugar, en las células beta se sintetiza la insulina como polipéptido precursor de la preproinsulina una cadena de ochenta y seis aminoácidos. Seguidamente, se elimina el péptido señalizador terminal, dando así la proinsulina, la molécula de insulina madura desde que es almacenada en las vesículas de las células hasta que son secretadas desde los gránulos secretores de las células beta. Dentro de la condición de la enfermedad de diabetes mellitus tipo II, se ve un aumento de las concentraciones séricas de proinsulina, lo que genera disfunción de las células beta del páncreas<sup>17</sup>.

Así pues, las relaciones cercanas entre estos tipos celulares facilitan la comunicación intercelular y el control directo de la secreción hormonal. Por ejemplo, la insulina inhibe la liberación de glucagón, la amilina inhibe la secreción de insulina, y la somatostatina regula la secreción de insulina y glucagón.

Según Guyton y Hall 2016, la insulina asociada a la abundancia de energía desempeña un papel crucial en el almacenamiento de exceso de energía. En cuanto a las proteínas, la insulina promueve la absorción de aminoácidos por las células, lo que estimula su transformación en proteínas y evitando la degradación intracelular de las mismas. La insulina también influye en el metabolismo de los carbohidratos, al ser secretada rápidamente después de consumir una comida rica en estos. Igualmente, facilita la captación y aprovechamiento de glucosa por diversos tejidos, especialmente músculos, tejido adiposo e hígado. Durante la mayor parte del día, el tejido muscular utiliza ácidos grasos en lugar de glucosa, ya que la cantidad de insulina secretada entre comidas es insuficiente para favorecer la entrada de glucosa en las células musculares.

No obstante, hay dos situaciones en las que el músculo consume más glucosa. En primer lugar, durante el ejercicio moderado e intenso, donde la contracción muscular aumenta la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT-4) a la membrana celular, facilitando así la entrada de glucosa. En segundo lugar, en las horas posteriores a las comidas, cuando la concentración sanguínea de glucosa se eleva y la insulina adicional induce un transporte rápido de glucosa al miocito, utilizándola en lugar de ácidos grasos durante ese período<sup>17</sup>.

Después de que la glucosa pasa por un transportador facilitador de glucosa, esta entra a las células beta y así estimula la secreción de la insulina. Asimismo, el punto limitante del proceso metabólico que controla esta secreción de la insulina es la fosforilación de la glucosa por glucocinasa; de esta manera, el glucolisis genera trifosfato de adenosina que inhibe la actividad de un conducto del potasio sensible a trifosfato de adenosina. Esta situación genera una despolarización de la membrana de las células beta del páncreas, abriendo los conductos de calcio y así se da la estimulación de la secreción y liberación de la insulina.

Ahora bien, una vez la insulina está en la circulación, se une a su receptor que estimula la actividad intrínseca de tirosina cinasa para dar una autofosforilación de dicho receptor, lo que genera una activación en cascada de las moléculas de señalización intracelulares, produciendo así las respuestas ante la insulina. Esta situación se da, ya que, después de que la insulina se una al receptor lanco, las subunidades sufren cambios conformacionales dando la capacidad en las subunidades beta de que se activen y puedan autofostorilarse en residuos de Tyr. Es importante destacar que se necesitan al menos 7 lugares de fosforilación en Tyr en el receptor y de la función enzimática de cinasa de Tyr para un adecuado funcionamiento del receptor<sup>18</sup>. Una vez se da la activación del receptor, se desencadena la cascada de señalización y se activa la vía de la cinasa de fosfatidilinositol 3 para que los transportadores facilitadores de glucosa GLUT4 se trasladen en la membrana de la superficie de la célula y así la glucosa logra entrar a las células diana que necesita para su metabolismo<sup>17</sup>. Finalmente, las vías que regulan las acciones de la insulina, las del metabolismo energético y expresión genética y efectos mitogénicos, cuando no hay estímulo, provocan que las subunidades alfa generen una regulación sobre las subunidades beta y así se inhibe la capacidad del receptor para autofosforilarse<sup>18</sup>.

De esta forma, la insulina estimula la translocación del transportador de glucosa GLUT4 del intracelular a la membrana plasmática por medio de las vías de activación de OI3K y la cinasa AKT. Este transporte depende de ciertos mecanismos, entre los que participan la AS160, la cual es un sustrato proteínico de Akt, cuya función es que cuando no está fosforilado, regula negativamente la actividad de las proteínas G pequeñas Rab. Estas proteínas participan en este proceso de tráfico vascular de las GLUT4, inhibiendo el proceso de exocitosis basal del transportador; así pues, cuando la AS160 se inhibe, aumenta el traslado de GLUT4 dependiente de Rab a la membrana plasmática<sup>18</sup>.

Para que se dé un correcto funcionamiento metabólico, el proceso de señalización de insulina es regulado a nivel de los receptos que se controlan por medio de la endocitosis. Una vez se da la unión de la insulina con su respectivo receptor, estos son internalizados hacia las endosomas primarias, donde el complejo se mantiene activo y fosforilado. Asimismo, cuando está en las endosomas, su ácido pH genera la disociación de la insulina con ese receptor, degradándose por acción enzimática por la insulinasa ácida endosomal; por lo tanto, el

receptor se vuelve a la membrana celular para ser reciclado. Cuando esta estimulación se da por un largo tiempo, se da una saturación de insulina; por lo que el complejo insulina-receptor es llevado a los lisosomas para su degradación, lo que altera su reciclaje y el número de receptores disponibles presentes en la membrana celular. Este mecanismo de regulación de la cantidad y la activación del complejo insulina-receptor y su reciclaje es importante para determinar la sensibilidad celular a la insulina, ya que puede dar hincapié a la resistencia a la insulina<sup>18</sup>.

### 2.2.2. Insulina HOMA-IR, insulina al azar, tolerancia a la insulina

Como la insulina tiene uno de los papeles más importantes tanto en la resistencia a la insulina como la diabetes mellitus tipo II, hay que tomar su medición. El estándar de oro para medir dicha hormona se denomina clamp hiperinsulinémico euglucémico, así se puede validar el HOMA-IR. Sin embargo, este es un procedimiento complejo y de larga duración, el cual no es compatible con un sistema de atención público; de esa manera, existen otras formas como la HOMA-IR que es mucho más sencilla y se aproxima a la prueba antes mencionada. Ambas pruebas tienen buenos resultados científicos<sup>19</sup>.

Con respecto a la prueba a la que corresponde la toma de insulinemia al azar, esta es de escasa utilidad, ya que, a pesar de analizar la sensibilidad de la insulina en pacientes hiperglucémicos, en vez de una toma al azar o una media de 3 tomas de insulina, se prefiere realizar una sola toma de insulina basal con el índice HOMA-IR. Lo anterior debido a que es de mayor utilidad en la práctica diaria en consulta; no obstante, pese a que la toma de insulina no es muy conocida, su análisis trae grandes beneficios<sup>19</sup>.

A lo largo del tiempo y como se ha visto en diferentes estudios, se ha evidenciado que las tomas de glucosa y de insulina predicen un cierto porcentaje para el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II. De esta forma, se evidencia que los valores bajos de la proporción de glucosa con insulina en ayuno y los valores altos de insulina posterior a ingerir 75g de glucosa, son indicadores de posible desarrollo de la diabetes mellitus tipo II en pacientes conocidos como sanos. Se demuestra entonces que la resistencia a la insulina es uno de los primeros escalones alterados en el metabolismo de la glucosa. Ahora bien, el estudio para dar a conocer este padecimiento en el paciente tiene su proceso, ya que, para predecir la funcionalidad de la secreción pancreática y la sensibilidad en los tejidos periféricos, se ha

considerado la hiperinsulinemia en ayuno como un parámetro importante de resistencia a la insulina<sup>20</sup>.

Así pues, la proporción de glucosa con insulina da como resultado una respuesta fisiológica del cuerpo para tratar de mantener las condiciones euglucémica en ayuno correctas, por lo que un valor por debajo de esta medida refleja un grado de hiperinsulinemia necesarios para mantener los valores en sangre normal de glucosa. De esta manera, cuanto más bajos sean los niveles con glucosa en plasma normal, mayor es el grado de hiperinsulinemia; por lo tanto, esta técnica en ayuno proporciona una evaluación de los niveles tanto de glucosa como de insulina en sangre<sup>20</sup>.

Finalmente, la técnica de toma de insulina se realiza 2 horas después de ingerir una carga de glucosa vía oral para evaluar la respuesta pancreática ante la estimulación metabólica. En parámetros aumentados, la prueba da a conocer una respuesta por el páncreas alterada como método compensatorio a los altos y constantes niveles de glucosa en sangre presentes, siempre con el fin de mantener los niveles de glucosa lo más normales posibles. La toma de la proporción de glucosa con insulina y los niveles de insulina a 2 horas posterior a una carga vía oral de glucosa son útiles para calcular indirectamente la presencia de resistencia a la insulina y el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II<sup>20</sup>.

### 2.2.3. Insulina en ayunas

El glucagón que también es secretada por las células pancreáticas, en este caso por las células alfa, es secretado cuando las concentraciones en sangre de glucosa son bajas. La regulación de la glucosa depende también del estado basal que se encuentre el cuerpo, por ejemplo: en el estado de ayuno hay bajas concentraciones de glucosa, por lo que aumenta la secreción de glucagón, lo cual genera una estimulación del proceso de gluconeogénesis y de la glucogenólisis en el hígado para aumentar los niveles de glucosa en sangre. De la misma manera, se disminuye la captación de glucosa en los tejidos periféricos sensibles a la insulina como el musculo y tejidos adiposos, lo que estimula la lipólisis y, en ciertos niveles dependiendo de las horas del ayuno, también se da la degradación de aminoácidos almacenados.

Cuando empieza la enfermedad de diabetes mellitus, se incrementan los niveles de glucagón, estimulando la glucogenólisis y gluconeogénesis en el hígado y, en menor

cantidad, por la medula renal. El principal problema es que a pesar de que estén estimulados dichos procesos, no hay captación de la glucosa que liberan estos procesos metabólicos por parte de la célula, por lo que no se puede utilizar como fuente energética y la compensación endocrina del cuerpo se hace un método ineficaz a largo tiempo<sup>17</sup>.

#### 2.2.4. Medición de insulina en Costa Rica

Ciertas técnicas requieren de mayor complejidad, pero el índice HOMA-IR es una manera de obtener una medida de la insulina más asertiva y menos costosa. En Costa Rica la toma de insulina no está incluida en el protocolo de atención primaria para pacientes con factores de riesgo de resistencia de insulina y diabetes mellitus tipo II. De las únicas ocasiones que lo consideran en el protocolo de atención es si el paciente tiene síndrome de ovario poliquístico; no obstante, el índice HOMA-IR es una técnica más accesible para la atención primaria, que no es muy costosa, y se aplica a pacientes con resistencia a la insulina principalmente<sup>19</sup>.

#### 2.2.5. Fisiología de la regulación de la glucosa y la insulina

La homeostasis del metabolismo de la glucosa depende del equilibrio entre la demanda de consumo de gasto de energía y el nivel de consumo energético de glucosa provenientes de los alimentos ingeridos. De la misma manera, la producción hepática de la glucosa a través del proceso de gluconeogénesis y la utilización de esta se encuentra en tejidos periféricos como el músculo o tejido adiposo que intervienen en dicho equilibrio.

Ahora bien, la hormona de la insulina proveniente del páncreas es el principal regulador de dicho equilibrio y homeostasis. Sin embargo, ella no trabaja sola, ya que interfieren en el metabolismo señales y estimulaciones neuronales, metabólicas y hormonales; una de ellas, por ejemplo, es el glucagón que ayudan al proceso.

La insulina es una hormona anabólica que trabaja en la utilización y almacenamiento de glucosa y grasa, además tiene funciones en la síntesis de proteínas. Participa en todos estos procedimientos para que los tejidos periféricos como el músculo esquelético, tejido óseo, tejido nervioso y adiposo hagan uso de esta fuente metabólica<sup>17</sup>.

## 2.3 Obesidad

### 2.3.1. Definición

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para el 2016, un 39% de los adultos tenían sobrepeso y un 13% obesidad; sin embargo, la prevalencia va en aumento en los países desarrollados y en vía de desarrollo. Un estudio que se realizó en el 2020 en Costa Rica, indicó que la prevalencia del aumento de sobrepeso y obesidad en el país iba en un notable aumento superior a las cifras de la OMS, ya que para el 2015 un 68.5% de la población nacional entre 20 y 65 años padecían de obesidad, esto representa un dato alarmante para el área de salud, debido a que ubica a Costa Rica por debajo de las cifras de Estados Unidos, pero alcanzando las cifras de obesidad de México <sup>21</sup>.

Asimismo, es necesario señalar que la obesidad a largo plazo desarrolla una lista de comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial o diabetes mellitus tipo II, lo que disminuye la calidad y cantidad de años de vida. Esta se define como un estado con una masa excesiva de tejido adiposo, con un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kgm<sup>2</sup> y representa un aumento que genera alteraciones de los procesos bioquímicos y endocrinos<sup>23</sup>. Aunque a menudo se considera equivalente al aumento de peso corporal, no siempre es así; las personas delgadas, pero muy musculosas pueden tener sobrepeso según los estándares numéricos sin tener incremento de la adiposidad. Los pesos corporales tienen una distribución continua en las poblaciones, por lo que la elección de una distinción con relevancia médica entre delgado y obeso es más bien arbitraria. Por tanto, la obesidad se define mediante la valoración de su vínculo con la morbilidad y la mortalidad<sup>21</sup>.

Williams tratado de endocrinología, menciona que la obesidad se caracteriza como una enfermedad crónica y constituye un factor de riesgo significativo para diversos problemas médicos graves. Además, la obesidad está vinculada a una disminución en la calidad de vida, así como a cargas económicas y sociales considerables debido al aumento en los costos sanitarios y a la pérdida de productividad<sup>22</sup>.

Ahora bien, en el cuerpo humano existen dos tipos de tejido adiposo: el blanco y el pardo. En este caso, el relacionado a funciones con respecto a la obesidad es el tejido adiposo

blanco que constituye el mayor porcentaje de los dos tipos de tejido adiposo. Este se encuentra en todo el cuerpo, principalmente en las zonas visceral y subcutáneo, dando mayor importancia al visceral, ya que es el que trae trastornos de la resistencia a la insulina. Adicionalmente, el tejido adiposo blanco es el principal almacén de energía de triglicéridos y realiza otras funciones endocrinas, mayormente relacionadas con las adipocinas que generan estados pro y antiinflamatorios<sup>22</sup>.

Asimismo, los adipocitos blancos tienen un porcentaje grande lipídico principalmente en el área del citoplasma y el núcleo en la célula. Estos ácidos grasos dentro de la célula llegan a ser tóxicos a causa de su efecto detergente y capacidad de neutralizar el efecto de almacenamiento de triglicéridos dentro de las partículas lipídicas; de esta manera, el cuerpo humano acumula grasa dentro de las células adipocitos gracias al balance entre la síntesis de grasa neutra o el proceso de lipogénesis y su hidrólisis, también conocido como el proceso de lipólisis<sup>23</sup>.

Por su lado, la lipogénesis es un proceso metabólico que se lleva a cabo en el hígado y tejido adiposo y es estimulada por una dieta alta en carbohidratos y, por ende, la acción de la insulina es inhibida por el consumo de ácidos grasos poliinsaturados, así como por un estado de ayuno del cuerpo. Por otro lado, la lipólisis es la degradación de los triglicéridos y su liberación se da en el torrente sanguíneo en forma de ácidos grasos y glicerol. Estos estimulan tiempos de estrés metabólico, ya sea a causa de un ayuno prolongado o esfuerzo físico fuerte, ya que es una gran fuente de energía para el cuerpo en dichas condiciones. Finalmente, este proceso es estimulado por el glucagón e inhibido por la insulina, por lo que ahí es donde viene la alteración del metabolismo lipídico cuando hay constantes niveles altos de insulina en el cuerpo<sup>23</sup>.

### 2.3.2. Fisiopatología de la obesidad

El sobrepeso y la obesidad son el resultado de un desequilibrio entre la ingestión excesiva de calorías y la falta de actividad física. Hay diversos factores que contribuyen al desarrollo de la obesidad y a la respuesta del cuerpo para controlarla. Entre las causas reconocidas se encuentran aspectos genéticos, metabolismo, comportamiento, entorno, cultura y nivel socioeconómico, así como condiciones médicas, tales como problemas

tiroideos, el síndrome de Cushing y el síndrome de ovario poliquístico y medicamentos, los cuales también pueden contribuir al aumento de peso.

En cuanto al origen de la obesidad, la influencia ambiental, especialmente en entornos con alta disponibilidad de alimentos calóricos y limitadas oportunidades para la actividad física, es un factor clave. Patrones alimenticios familiares, tiempo dedicado a actividades sedentarias, dependencia del automóvil, acceso fácil a alimentos con alta densidad energética, consumo de bebidas azucaradas y porciones más grandes son elementos que contribuyen al sobrepeso. De esta manera, estudios epidemiológicos recientes sugieren que la disminución de la actividad física tiene un papel, pero los cambios dietéticos impulsados por la disponibilidad de alimentos económicos, sabrosos y promocionados intensamente son responsables del aumento significativo de la obesidad. Asimismo, los factores psicológicos, como el estrés y la ansiedad también influyen en las conductas alimenticias, así como prácticas como comer emocionalmente o tener trastornos por atracón son considerados predictores de la obesidad. Finalmente, se cree que el nivel cultural y socioeconómico también contribuyen al sobrepeso y la obesidad, ya que se destaca la necesidad de intervenciones adaptadas a diversas culturas y la superación de barreras socioeconómicas para mejorar las elecciones dietéticas. Aunque persiste un debate sobre los factores causales, es claro que se requieren intervenciones específicas y un enfoque integral para prevenir y tratar la obesidad<sup>24</sup>.

### 2.3.3. Relación con la resistencia a la inulina o DM

La resistencia a la insulina es el dato característico de la diabetes mellitus tipo II. Dado que estos pacientes a menudo tienen secreción residual de cantidades variables de insulina que evitan la hiperglucemia o cetosis grave, a menudo son asintomáticos y se diagnostican cinco a siete años después del inicio real de la enfermedad (hiperglucemia manifiesta), debido al descubrimiento de glucosa en ayunas alta en pruebas de detección sistemáticas. Estudios de detección en la población muestran que un notorio 30% de los casos de DM tipo 2 en Estados Unidos o 50% de los casos en todo el mundo<sup>25</sup>.

#### 2.3.4. Consecuencias de la obesidad

En Costa Rica, la obesidad ha ido aumentando con el tiempo. Actualmente, se registran un 5% más de hombres obesos (16,6%) que mujeres (11,6%), entre ellos el 42,3% permanece sentado durante 6 horas o más los fines de semana, mientras que solo el 28% consume más de cinco vasos de agua al día, la cantidad recomendada. El 4 de febrero de 2020, la Encuesta Colegial de Vigilancia Nutricional y Actividad Física, publicada por el Ministerio de Salud, reveló que el 21,1% de los adolescentes en nuestro país tienen sobrepeso y el 9,8% presentan obesidad, lo que da como un resultado un porcentaje de más del 30% que se encuentran por encima del índice de masa corporal adecuado<sup>26</sup>.

Así pues, la obesidad constituye múltiples áreas a nivel de salud y no solamente abarca un ámbito físico sino también psicológico y social. La perspectiva y percepción social, simbólica, imaginaria y de salud puede interferir en la vida cotidiana del paciente y traer consigo secuelas en el control de su tratamiento o esfuerzo a combatirlo, ya que puede acarrear consigo, aparte de las afectaciones físicas, consecuencias psicológicas e incluso psiquiátricas que perjudicaría ámbitos como el trabajo, relaciones sociales, familiares, de pareja e incluso percepción de sí mismo con su cuerpo<sup>27</sup>.

Por otro lado, la obesidad infantil es un problema extendido a nivel mundial, el cual afecta a al menos el 5% de los menores de 5 años y llega incluso al 15% en algunas áreas. Además de sus implicaciones físicas, como resistencia a la insulina e hipertensión, la obesidad infantil puede afectar la salud mental y el rendimiento académico. Por lo tanto, identificar las causas es crucial para abordarla eficazmente, incluyendo el entorno socioeconómico y el estrés materno durante el embarazo.

Asimismo, el nivel socioeconómico de los padres se relaciona con la obesidad infantil, ya que este influye los hábitos alimentarios y de estilo de vida. Investigaciones sugieren que complicaciones durante el parto aumentan el riesgo de obesidad en el futuro. De esta manera, es fundamental abordar este problema desde la atención primaria, especializada y a nivel poblacional para contrarrestar sus efectos en la salud infantil y juvenil<sup>28</sup>.

La obesidad, entonces, se define como el aumento del peso corporal debido a la acumulación de triglicéridos en el tejido adiposo. Una forma común de medirla es a través del índice de masa corporal (IMC), el cual se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la estatura en metros al cuadrado. Se considera obeso a quien tiene un IMC por encima de 30, mientras que entre 25 y 29,9 se considera sobrepeso. Esta condición crónica se relaciona con diversas enfermedades, especialmente el síndrome metabólico, que incluye intolerancia a la glucosa, diabetes, dislipidemia e hipertensión, lo que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y trombosis cerebral.

La obesidad es una pandemia que afecta tanto a países desarrollados como subdesarrollados. Aunque la obesidad es el principal factor de riesgo de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, es más controlable que otros factores de riesgo para diversas enfermedades y la muerte prematura. Dentro de las complicaciones principales médicas, se incluyen enfermedades pulmonares, del corazón, diabetes, cáncer, enfermedades hepáticas, trastornos ginecológicos, enfermedades venosas y periodontales, entre otras; sin embargo, la relación causal entre la obesidad y estas enfermedades no siempre está clara y sigue siendo objeto de debate y controversia<sup>29</sup>. Asimismo, las personas con obesidad también tienen un mayor riesgo quirúrgico;

El sobrepeso y la obesidad pueden aumentar el riesgo de desarrollar problemas de salud específicos y también pueden estar vinculados a dificultades emocionales y sociales, entre ellos se encuentran:

- La diabetes tipo II ocurre cuando la concentración de glucosa en la sangre es alta, lo que puede llevar a problemas cardíacos, derrames cerebrales, enfermedades renales y daño nervioso. La pérdida de peso y la actividad física regular pueden prevenir o retrasar su inicio.
- La presión arterial alta puede causar daño en el corazón, los vasos sanguíneos y aumentar el riesgo de enfermedades cardíacas, derrames cerebrales y enfermedades renales.
- La enfermedad cardíaca abarca varios problemas, incluyendo ataques cardíacos, insuficiencia cardíaca y ritmos cardíacos anormales, relacionados con la presión arterial alta y los niveles de grasas en la sangre.

- El derrame cerebral, causado principalmente por la presión arterial alta, puede dañar el tejido cerebral y afectar la capacidad de una persona para hablar o moverse.
- La apnea del sueño cuando no se trata puede aumentar el riesgo de diabetes tipo II y enfermedades cardíacas.
- El síndrome metabólico, el cual es un conjunto de afecciones médicas que aumentan el riesgo de enfermedades cardíacas, diabetes y derrames cerebrales, y está asociado con la presión arterial alta, niveles altos de glucosa y triglicéridos, bajos niveles de colesterol HDL y exceso de grasa abdominal.
- La enfermedad del hígado graso que se puede debido a la acumulación de grasa en el hígado y puede causar daño hepático, cirrosis o insuficiencia hepática.
- La osteoartritis en relación al sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de osteoartritis debido a la presión adicional sobre las articulaciones.
- Las enfermedades de la vesícula biliar y el exceso de peso pueden aumentar el riesgo de cálculos biliares.
- Los problemas durante el embarazo relacionados al sobrepeso y la obesidad pueden aumentar el riesgo de complicaciones, tales como diabetes gestacional y preclamsia, así como la necesidad de cesáreas.
- Los problemas emocionales y sociales relacionados al sobrepeso y la obesidad pueden estar relacionados con la depresión y pueden provocar estigmatización y prejuicios, lo que contribuye a problemas de salud mental<sup>30</sup>.

## 2.4 Síndrome metabólico

### 2.4.1. Etiología y fisiopatología del síndrome metabólico

La sociedad, a nivel mundial, cada vez más padece de síndrome metabólico, así como se aumenta el riesgo a desarrollar la condición con la edad, a mayor edad más riesgo de desarrollo del síndrome metabólico. Sin embargo, con la subida de peso y obesidad desde la infancia, cada vez más se presenta el síndrome metabólico desde edades muy tempranas<sup>22</sup>. Anteriormente, este síndrome se presentaba en una edad promedio de 50 años; no obstante, en las últimas décadas, con los cambios ambientales de la globalización, se está presentando a los 20 años o inclusive cada vez se ven en pacientes más jóvenes, sin descartar la población

pediátrica<sup>32</sup>. De esta manera, se ha estimado las tasas de riesgo suben hasta seis veces más de lo normal con respecto a enfermedades cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus tipo II y mortalidad<sup>33</sup>. Por lo tanto, se considera síndrome con amplias variaciones fenotípicas que se da en ciertos individuos con predisposición endógena, con riesgo genético o condiciones ambientales desfavorables<sup>31</sup>.

Ahora bien, el síndrome metabólico es una compleja interrelación de varios factores de riesgo cardio-metabólicos<sup>32</sup> e incluso es un importante parámetro a evaluar por el riesgo cardiovascular y de diabetes<sup>34</sup>. Este síndrome conlleva un conjunto de manifestaciones clínicas producto de varias alteraciones metabólicas como hipertrigliceridemia, colesterol de alta densidad, menor o igual a 40 en hombres y menor o igual a 50 en mujeres, hiperglicemia, hipertensión y obesidad visceral, considerado este último como el factor más importante para el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus. Asimismo, conlleva a un aumento de riesgo cardiovascular y de la enfermedad de diabetes mellitus, por lo que es importante atenderlo en la consideración clínica para detener la evolución del síndrome metabólico y evitar dichas enfermedades crónicas<sup>33</sup>.

Asimismo, es pertinente mencionar que el tejido adiposo tiene como función principal almacenar lípidos, principalmente triglicéridos; sin embargo, en el síndrome metabólico se considera el nivel de ácidos grasos libres en sangre como fuertes biomarcadores que potencializan el desarrollo del mismo. La fisiopatología típica, entonces, se caracteriza por la repleción del almacenamiento de ácidos grasos, lo que da como resultado una mayor concentración en sangre de estos lípidos, incrementando así la dislipidemia aterogénica, lo que produce un ambiente lipotóxico, principalmente para los órganos no adiposos como el corazón, páncreas, músculo e hígado. Finalmente, también provoca inflamación sistémica y genera diferentes condiciones clínicas<sup>33</sup>.

Así pues, existen ciertos factores de riesgo que el paciente puede tener ante el desarrollo o manifestación del síndrome metabólico: el primer factor de riesgo es el sobrepeso u obesidad, el cual se considera el componente de mayor relevancia y prevalencia a nivel mundial<sup>34</sup>. Como se mencionó anteriormente, el tejido adiposo visceral es el principal factor del síndrome metabólico y el que da mayor riesgo a padecer enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus tipo 2; no obstante, las personas con peso normal de igual

forma pueden desarrollar el síndrome metabólico o resistencia a la insulina. Debido al aumento de ácidos grasos circulantes en el torrente sanguíneo provenientes principalmente de los triglicéridos liberados por el proceso metabólico, llamado lipólisis por efecto de la lipoproteína lipasa, o a través de la enzima lipolítica intracelular, se aumenta su concentración en la sangre, lo que genera un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares o un estado ateroesclerótico que, a largo plazo, puede ser perjudicial para la salud del paciente<sup>33</sup>.

La insulina tiene un papel importante en el control de dichos procesos, ya que la resistencia a la insulina es fundamental para el desarrollo de las alteraciones que conforman el síndrome<sup>34</sup>. De esta manera, la insulina estimula la acción de la enzima lipoproteína lipasa en las células adipocíticas y regula la antilipólisis, el cual es un proceso más sensible del metabolismo de la insulina, debido a que cuando se desarrolla resistencia a la insulina hay aumento de la lipólisis, lo que genera más ácidos grasos en sangre y se disminuye la acción antilipolítica de la insulina. Por otro lado, los ácidos grasos generan una captación defectuosa de la glucosa mediante la insulina, por lo que se produce un defecto en la fosforilación oxidativa mitocondrial que aumenta el almacenamiento de los triglicéridos en el músculo esquelético y músculo cardíaco. Asimismo, en el hígado se aumenta la producción de glucosa y su almacenamiento de los triglicéridos<sup>33</sup>.

Adicionalmente, cuando se padece de obesidad, hay una alteración en el proceso metabólico de la hormona leptina, cuya función es la disminución del apetito, incrementar el gasto energético y la sensibilidad a la insulina; en otras palabras, equilibrar el control de ingesta del individuo. Por lo tanto, cuando hay exceso de grasa, se genera un estado de hiperleptinemia; como cualquier otro mecanismo de compensación, al haber un exceso de leptina no se genera captación de sus receptores tanto en el cerebro como en otros tejidos y, si no trabaja adecuadamente, el cuerpo entra en inflamación, resistencia a la insulina, hiperlipidemia y desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Así pues, en general, la grasa abdominal es un marcador clínico y no una fuente de los ácidos grasos libres circulantes posprandial en el padecimiento de la obesidad<sup>33</sup>.

El segundo factor de riesgo que también está relacionado con la obesidad es la dislipidemia. Con un examen de laboratorio de lípidos, se verifican los niveles normales o alteradas de esta área, tales como tener aumentados los niveles de triglicéridos; los niveles de colesterol, tipo lipoproteína de baja densidad; lipoproteína de muy baja densidad (de este principalmente su componente apolipoproteína C-III, un modulador de los triglicéridos). Asimismo, un incremento de esta molécula inhibe la lipoproteína lipasa, lo que genera un mayor aumento de los triglicéridos y un mayor riesgo de aterosclerosis.

Otro dato importante es verificar el nivel de colesterol, tipo lipoproteína de alta intensidad, una molécula que se considera más protectora que dañina. Sin embargo, el estado de hipertrigliceridemia y aumento de colesterol tipo lipoproteína de baja densidad disminuye el colesterol tipo lipoproteína de alta intensidad. Esto trae en consigo una generación de menor contenido de éster de colesterilo en el centro de las lipoproteínas; de igual forma, hay un aumento en el transporte de éster de colesterilo mediada por proteínas de los triglicéridos que dan como resultado una partícula de colesterol más pequeña y densa, considerada más aterogénico<sup>33</sup>.

El tercer factor de riesgo es la intolerancia a la glucosa o, dicho de otra manera, la resistencia a la insulina. Como ya se mencionó en el apartado de resistencia a la insulina, esta es una alteración en el proceso del metabolismo de la hormona insulina y del aprovechamiento de la glucosa. Así pues, cuando la acción de la insulina está defectuosa, se altera el mecanismo de la glucosa a nivel sanguíneo, del hígado, de los riñones y en otros órganos diana que están estrechamente relacionados con la glucosa, principalmente los tejidos sensibles a la insulina como el tejido adiposo y el músculo. Asimismo, cuando hay una concentración aumentada en sangre de la glucosa, se genera un mecanismo compensatorio alterando la secreción y eliminación de la insulina para contrarrestar la hiperglicemia y llegar a niveles normales; sin embargo, a nivel crónico, este mecanismo compensatorio empieza a fallar lo que genera un estado hiperglicémico constante incluyendo niveles altos en estado de ayuno, lo que da pie a un desarrollo de la enfermedad de diabetes mellitus tipo II<sup>33</sup>.

Como cuarto factor esta la hipertensión arterial. Todas estas condiciones anteriormente mencionadas a largo plazo van dañando el sistema cardiovascular y, el primer paso, es el establecimiento de la hipertensión. De esta manera, una presión elevada es un dato

relativo del síndrome metabólico y es uno de los principales modificadores riesgosos de enfermedad cardiovascular. Se ha evidenciado que un efecto directo de los niveles altos de insulina afecta la presión arterial, por lo que es un factor necesario de considerar, ya que es la principal causa de muerte en este tipo de pacientes<sup>32</sup>.

Ahora bien, la hormona insulina no solamente tiene importantes funciones a nivel del metabolismo de la glucosa, sino también grandes funciones a nivel cardiovascular. La insulina es un vasodilatador y ayuda a la reabsorción de sodio a nivel tubular en los riñones, en la resistencia a la insulina, se da una pérdida de dichas capacidades. Cuando esta se ve alterada, hay lesión en la vía de señalización específica de la Fosfatidilinositol-3-cinasa, lo que a nivel endotelial genera una alteración que causa un desequilibrio entre la producción de óxido nítrico y la secreción de endotelina 1. Esta situación produce una disminución en el torrente sanguíneo de estas vías y se recalca también la actividad vasoactiva que, a nivel de tejido adiposo, produce especies reactivas de oxígeno liberadas por Nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato oxidasa que afectan la función endotelial y generan una vasoconstricción en la zona<sup>33</sup>.

Adicionalmente, la resistencia a la insulina estimula el sistema nervioso simpático nivelando los receptores de angiotensina II (AT2) y los niveles de óxido nítrico<sup>33</sup>. En personas con obesidad, se aumenta la expresión del gen de angiotensinógeno a nivel de los adipocitos, lo que da como resultado un aumento de angiotensina II circulante y una vasoconstricción. A nivel del riñón, cuando hay resistencia a la insulina o síndrome metabólico, la reabsorción de sodio aumenta en individuos caucásicos quedando por fuera personas africanas o asiáticas. También, se genera un estado de hiperuricemia junto con el ácido nítrico sintasa y se ha visto que esta condición estimula el sistema de renina angiotensina aldosterona<sup>33</sup>.

El último punto, más que un factor, es una consecuencia de tener varios factores de riesgo juntos. Se trata de las citocinas proinflamatorias y la adiponectina: cuando el cuerpo tiene obesidad o síndrome metabólico, ya está en un estado proinflamatorio; por lo tanto, cuando crece la masa adiposa, se ve un aumento de las citocinas proinflamatorias como la interleucina 1, interleucina 6, interleucina 18, resistina, el factor de necrosis tumoral alfa y el marcador sistémico de proteína C reactiva, ya que aumentan los macrófagos provenientes de

dicho tejido en la zona dando un estado inflamatorio. Por el contrario, la adiponectina, una citocina antiinflamatoria procedente del tejido adiposo, cuyas funciones naturales son aumentar la sensibilidad de la insulina, principalmente en el hígado y el músculo y disminuir ciertos procesos inflamatorios, se ve disminuida cuando se está frente al síndrome metabólico<sup>33</sup>.

De esta manera, ciertos estudios han considerado la relación genética con el síndrome metabólico como una cierta asociación genómica o ciertas variantes de genes; sin embargo, muchos de ellos tienen funciones desconocidas y no relacionadas con el desarrollo del síndrome metabólico. No obstante, sí se ha demostrado una estrecha relación con el estilo de vida sedentario y alimentación poco saludable. Por ejemplo: la inactividad física es un factor de riesgo para posibles episodios de enfermedades cardiovasculares y muerte; así pues, todos los factores del síndrome metabólico están relacionados con una vida sedentaria con malos hábitos. Lamentablemente, la vida sedentaria de la población va en aumento, por ello el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus han incrementado. Por lo tanto, puede verificarse que es una condición más ambiental que genética.<sup>33</sup>

Ahora bien, el mecanismo fisiopatológico del síndrome metabólico explica el desarrollo de todos los factores previamente mencionados; no obstante, el principal factor es el aumento de los ácidos grasos libres en la sangre procedentes del tejido adiposo. Este genera muchas alteraciones en diferentes sistemas, por ejemplo: en el hígado, los ácidos grasos dan un aumento en la síntesis de la glucosa, de los triglicéridos y del colesterol, incluyendo un aumento de la lipoproteína de baja densidad y la disminución de la lipoproteína de alta intensidad<sup>33</sup>. Por otro lado, en el músculo, los ácidos grasos afectan la sensibilidad a la insulina, lo que disminuye su captación y, por ende, no se genera un metabolismo adecuado de la glucosa. La musculatura es uno de los órganos de almacenamiento de glucagón y es una fuente importante de glucosa para cuando bajan sus niveles en sangre; sin embargo, dicha función se ve alterada, ya que, a mayor acúmulo de triglicéridos, mayor disminución de la captación de glucosa o glucagón<sup>33</sup>.

Por su lado, cuando se da un aumento de los ácidos grasos en páncreas, aumenta la secreción de insulina para tratar de compensar la concentración alta de glucosa en sangre.

Por lo tanto, cuando esto ocurre se está frente a un estado hiperinsulinémico, este aumento de la insulina en sangre aumenta la reabsorción de sodio a nivel renal y estimula la actividad simpática nerviosa contribuyendo al desarrollo de hipertensión. De igual forma, con el tiempo el páncreas se queda sin el suministro de la hormona, llamado de otra forma resistencia a la insulina, lo que disminuye sus niveles en sangre y pierde la capacidad de contrarrestar el alto nivel de glucosa en sangre, dando pie al inicio de la diabetes mellitus tipo II. Un estado de hiperinsulinemia es un dato temprano del cuerpo ante la alteración de la glucosa, pese a que no registra manifestaciones, ya que es de los primeros datos de compensación ante el establecimiento y desarrollo de los factores de riesgo; por ello, es importante tomar las medidas de la hormona de insulina cada cierto tiempo, a pesar de que no haya manifestaciones de síndrome metabólico<sup>33</sup>.

Finalmente, el estado proinflamatorio que sufre el cuerpo contribuye la resistencia a la insulina y la lipólisis de los triglicéridos almacenados a consecuencia del exceso de ácidos grasos y glucosa. Asimismo, se da por el aumento de las interleucinas y el factor de necrosis tumoral alfa procedentes del metabolismo de los macrófagos a nivel de tejido adiposo. De igual manera, la interleucina 6 y otras citocinas aumentan a nivel hepático la Proteína C reactiva, contribuyendo al estado inflamatorio y a la síntesis de fibrinógeno y del activador plasminógeno; de esa manera, se provoca un estado protrombótico. Por último, este proceso disminuye la adiponectina, una citocina que disminuye el estado inflamatorio y controla la sensibilidad de la insulina; por lo tanto, al eliminar este factor, se beneficia al cuerpo<sup>33</sup>.

#### 2.4.2. Características clínicas del síndrome metabólico

El síndrome metabólico no suele dar manifestaciones clínicas al inicio. Cuando se presentan los primeros síntomas o signos, es cuando ya ha recorrido un tiempo prudente de desarrollo de la condición; por lo tanto, cuando se realiza el examen físico al paciente, en la mayoría de los casos se encuentra un perímetro abdominal aumentado, la presión sanguínea puede encontrarse elevada y hay posibilidad de la aparición de acantosis nigricans en ciertas áreas del cuerpo<sup>22</sup>.

Las manifestaciones clínicas van de la mano con el desarrollo crónico de los factores de riesgo a desarrollar del síndrome metabólico; por lo que se encuentra en el paciente ciertas

condiciones específicas, tales como laboratorios de lípidos alterados principalmente hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. También en la mayoría de los casos hay resistencia a la insulina y, en pacientes avanzados, se puede determinar diabetes mellitus tipo II, ya que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de diabetes de 3 a 5 veces más de lo normal<sup>33</sup>.

Ahora bien, cuando el paciente tiene obesidad y un estado de lípidos alterado, generalmente hay hepatopatía adiposa no alcohólica. Actualmente, es la hepatopatía más común y un factor común e importante en su desarrollo es la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico; por lo tanto, cuando aumentan los ácidos grasos libres en el torrente sanguíneo, se da una disminución de la oxidación de los ácidos grasos intrahepáticos para poder equilibrar el exceso. Por otro lado, aumenta la biosíntesis de triglicéridos y su acumulación hepatocelular junto con la inflamación y tensión oxidativa. Así pues, es importante siempre revisar la condición del hígado, ya que del 25% al 60% de los pacientes presentan hepatopatía adiposa no alcohólica y un 35% presenta esteatohepatitis no alcohólica cuando se tiene manifestaciones de síndrome metabólico. Asimismo, el mayor peligro de esta condición hepática es el desarrollo de cirrosis, carcinoma hepatocelular y hepatopatía en etapa terminal<sup>33</sup>.

Otro dato de laboratorio importante es en la función renal. En los últimos años, se ha visto una estrecha relación entre el síndrome metabólico con la hiperuricemia; es decir, la deficiencia de la insulina en la reabsorción tubular renal. Además de todas las alteraciones con el sodio, también se ha visto afectado el ácido úrico, lo que provoca efectos negativos a nivel de la presión al igual que el electrolito, ya que también genera efecto a nivel endotelial. Asimismo, se da un aumento de la dimetilarginina asimétrica, una disminución endógena del óxido nítrico sintasa y la microalbuminuria, que de la misma forma es un resultado de la disfunción de la insulina<sup>33</sup>.

Por otro lado, en pacientes femeninas que padecen síndrome de ovario poliquístico, tienen de 2 a 4 veces más posibilidades de desarrollar síndrome metabólico y de un 40% a 50% presentan manifestaciones del síndrome, por lo que se debe tomar en consideración este tipo de pacientes relacionados con el síndrome metabólico<sup>33</sup>. El síndrome de ovario poliquístico es un conjunto de manifestaciones que genera un trastorno que afecta

principalmente a mujeres con obesidad, lo que provoca una clínica de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina. Una paciente con síndrome de ovario poliquístico y síndrome metabólico establecido, tiene más probabilidades que una mujer sana de padecer una enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo II<sup>32</sup>.

Por su lado, en los pacientes masculinos, principalmente, aunque no excluye del todo a las mujeres, se presenta la condición de apnea obstructiva del sueño, la cual está muy relacionada a la obesidad, la hipertensión, el aumento de citocinas, la alteración de la glucosa y la resistencia a la insulina, todos los factores de riesgo previo mencionados. Consecuentemente, se exagera la condición de la apnea cuando se padece del síndrome metabólico; por lo tanto, el tratamiento establecido con presión positiva mejora la vía respiratoria y también la sensibilidad a la insulina en dichos pacientes<sup>33</sup>.

#### 2.4.3. Consecuencias del síndrome metabólico

El síndrome metabólico se origina a raíz de la resistencia a la insulina, indicando la incapacidad de la insulina, ya sea exógena o endógena, para desempeñar eficazmente su función en la captación y utilización de la glucosa. Identificar de manera temprana la resistencia a la insulina es crucial para iniciar el tratamiento lo antes posible. Aunque la pinza euglicémica hiperinsulinémica (HEC) se considera el estándar de oro para evaluar esta resistencia, su complejidad limita su aplicación a investigaciones de escala reducida, excluyendo estudios poblacionales. Por ende, se propone el uso del Modelo de Evaluación de la Homeostasis de la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) como alternativa validada y de aplicación clínica. HOMA-IR presenta una sólida correlación con los resultados de la prueba HEC, respaldada por un coeficiente de correlación significativo. Este modelo simplificado predice la resistencia a la insulina mediante la fórmula:  $\text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/dL}) \times \text{glucosa en sangre en ayunas } 22,5/(\text{mmol/L})$ . La determinación de los valores de corte para la resistencia a la insulina a través de HOMA-IR puede basarse en diferentes enfoques, siendo uno de ellos la utilización de los percentiles 75 o 90 de una población sana<sup>35</sup>.

El síndrome metabólico aumenta la morbimortalidad en comparación con una persona sana, el aumento de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, aumento de la Apoproteína B, al igual que la Apoproteína C III, la hiperuricemia, la alteración de los factores

protrombóticos, la dimetilarginina asimétrica, el aumento de citocinas provocando un estado inflamatorio crónico, la alteración en la función hepática y renal, el estado hiperlipidémico genera a largo plazo enfermedades crónicas altamente mortales como enfermedades cardiovasculares, por ejemplo; infarto agudo miocardio, evento cerebrovascular o insuficiencia cardíaca, el desarrollo de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad vascular periférica, y hasta enfermedad de Alzheimer por lo que siempre es importante ver las manifestaciones clínicas que establece el síndrome metabólico para tomar las medidas pertinentes en un tiempo prudente<sup>33</sup>.

#### 2.4.4. Criterios Diagnósticos del síndrome metabólico

La evaluación del síndrome metabólico se debe considerar en personas obesas con dislipidemia representada, intolerancia a la insulina o a la glucosa, hipertensión y diabéticos. No siempre se diagnostica el síndrome en fases preventivas, en ciertos casos los pacientes ya son diabéticos o hipertensos a la hora de recibir el diagnóstico metabólico; sin embargo, igual es de suma importancia la evaluación del síndrome en dichos pacientes, ya que hay evidencia de una reducción de riesgo cardiovascular cuando se trabaja la condición<sup>34</sup>.

Como a todo paciente se le debe realizar una buena anamnesis, considerando los antecedentes familiares y personales de riesgo, de igual forma un buen examen físico es necesario para detectar ciertas alteraciones representativas del síndrome metabólico como lo son el hiperandrogenismo o acantosis nigricans. Una vez realizado dichos procesos, junto con la medición del perímetro abdominal, se continúa con las pruebas de laboratorio para obtener resultados de mediciones de glucosa, lípidos, presión arterial y todo lo que ayuda para el análisis de los criterios diagnósticos de las guías para establecer un buen seguimiento<sup>34</sup>.

Ahora bien, para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico lo más importante es que el paciente cumpla con los criterios diagnósticos internacionales establecidos por el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) y el Tercer Panel de Tratamiento de Adulto (ATPIII).<sup>33</sup>

En general, los criterios del síndrome metabólico establecidos por las guías internacionales se evidencian en el siguiente cuadro de la revisión literaria del síndrome metabólico<sup>32</sup>:

**Figura 1. Criterios diagnósticos unificados del síndrome metabólico**

<b>Medida</b>	<b>Punto de corte categórico</b>
Perímetro abdominal	Definiciones específicas para la población y el país ( <b>tabla 3</b> )
Triglicéridos	≥150 mg/dL
Colesterol de alta densidad (HDL)	Hombres <40 mg/dL, mujeres <50 mg/dL
Presión sanguínea	≥130/≥85 mmHg
Glucosa en ayuno	≥100 mg/dL

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Fragozo MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. Metabolic syndrome: a literature review. 2022 noviembre; 26(1). Página: 55<sup>32</sup>**

Dichos criterios de diagnóstico son utilizados también en Costa Rica y se encuentran establecidos en la Guías para la Detección, el Diagnóstico y el Tratamiento de Dislipidemias para el Primer Nivel de Atención del 2004, fecha de la última actualización<sup>36</sup>.

**Figura 2. Identificación clínica del síndrome metabólico**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Definición de valores</b>
Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura
Hombres	> 102 cm
Mujeres	> 88 cm
Triglicéridos	>150 mg/dl
HDL colesterol	
Hombres	< 40 mg/dl
Mujeres	< 50 mg/dl
Presión arterial	>130/ >85 mmHg
Glucosa en ayunas	>110 mg/dl

**Fuente: imagen tomada de la referencia: CCSS. Guías para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias para el primer nivel de atención. Caja costarricense de seguro social. 2004. Página: 17<sup>36</sup>**

Para algunas asociaciones de salud, la obesidad abdominal, aparte de ser el principal factor de riesgo, es el principal criterio de diagnóstico. Sin embargo, para algunas entidades

como la Organización Mundial de la Salud, este no es un factor principal. El ATP III lo incorpora entre sus cinco criterios de igual valor, ya que no lo consideran excluyente para el diagnóstico de síndrome metabólico; no obstante, la consideración del perímetro abdominal para el diagnóstico es de suma importancia y ayuda para el médico, ya que es la principal razón del desarrollo de resistencia a la insulina y de los otros factores de riesgo del síndrome<sup>34</sup>.

Aparte de los criterios diagnósticos establecidos, también se utilizan las herramientas de laboratorio como pruebas de función renal, de función hepática, análisis de lípidos y glucosa en ayuno. Asimismo, siempre es necesario evaluar y descartar síndrome de ovario poliquístico con pruebas hormonales como testosterona, luteinizante y foliculoestimulante y la apnea obstructiva del sueño con pruebas de sueño. Además, en la historia clínica un dato importante para establecer el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes mellitus tipo II son los antecedentes familiares, los datos de medición de presión arterial y perímetro central; no obstante, ya otros datos que son más individuales y opcionales por los niveles de apoproteína B, Proteína C reactiva de alta sensibilidad, fibrinógeno, ácido úrico y microalbuminuria también pueden ser relevantes<sup>33</sup>.

## 2.5 Resistencia a la insulina

### 2.5.1. Definición

La resistencia a la insulina es una condición alterada donde las células receptoras que normalmente responder a la insulina dejan de hacerlo, esto predispone a la persona a desarrollar diabetes mellitus tipo II<sup>18</sup>. Es bastante común en la sociedad en general, aproximadamente un tercio de la población adulta occidental la presenta y se relaciona con un estilo de vida poco saludable. La resistencia a la insulina altera diferentes vías metabólicas y, con el tiempo, fomenta el desarrollo de diversas patologías, la mayoría crónicas. Asimismo, juega un papel importante de riesgo en el desarrollo de diabetes mellitus tipo II, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico y enfermedad de hígado graso no alcohólico<sup>37</sup>.

Adicionalmente, la resistencia a la insulina se manifiesta con una disminución en el transporte de la glucosa en el musculo esquelético y adipocitos, un aumento en la producción

hepática y cambios en el metabolismo de lípidos en el hígado y grasa<sup>18</sup>. Ella está fuertemente relacionada con la obesidad, principalmente abdominal, el sedentarismo, estrés, dietas altas en grasas saturadas y azúcares procesados. En conjunto, el cuerpo se precipita a un estado inflamatorio constante a consecuencia de un fomento de aparición del síndrome metabólico, donde hay un aumento en la producción de citoquinas inflamatorias provenientes de las células adipocitos en la región visceral como factor tumoral alfa e interleucina 6. De igual manera, se genera una disminución de adiponectina, la cual tiene un rol fundamental como insulinosensibilizante, lo cual aumenta principalmente el riesgo cardiovascular y la diabetes mellitus tipo II<sup>37</sup>.

A pesar de que la presente investigación va dirigida a la población adulta, cabe mencionar que ciertas estadísticas han demostrado un aumento en la obesidad a partir del año 2000 en la población infantil y adolescente, entre los cuales se encontraron factores de riesgo como composición corporal, factores metabólicos e incluso un aumento de la resistencia a la insulina. La diabetes mellitus tipo II es una enfermedad que se forma a través de muchos años y la mayoría de pacientes presentan al inicio de la alteración patológica una intolerancia a la glucosa. De esta manera, debido a la tasa de incremento en obesidad que se presenta desde hace un par de décadas, se están generando cada vez más alteraciones metabólicas se presenten en pacientes de edades muy tempranas, incluyendo algunos casos de diagnósticos de diabetes mellitus tipo II en la población juvenil. Muchos estudios han mostrado que al poner en acción las recomendaciones apropiadas y cambios de estilo de vida saludables, se puede evitar, o al menos detener, el avance hacia el diagnóstico de la diabetes<sup>38</sup>.

Asimismo, la obesidad sea en la edad que se presente, es el principal problema para el inicio de la formación de resistencia a la insulina y todas las alteraciones metabólicas que le siguen en cascada que se interconectan entre sí de forma viciosa. Un estudio realizado en el segundo y tercer trimestre del año 2003 en 3 centros educativos en Lima, Perú, titulado “Resistencia a insulina en adolescentes obesos” analizó a la población adolescente con obesidad a ver si tenía resistencia a la insulina. Como resultado, por su factor de riesgo de obesidad, se detalló que pacientes con un cierto grado de obesidad sin llegar a tener obesidad severa, ya tenían cifras de HOMA-IR de hasta 12.5; también, el 50% de la muestra tenían un HOMA-IR en cifras mayores al 66 percentil<sup>38</sup>. Otro estudio en Venezuela (CREDEFAR),

denominado " Evaluación del crecimiento, desarrollo y factores de riesgo cardio metabólico en escolares y adolescentes de la ciudad de Mérida, Venezuela", tuvo como resultado un incremento de HOMA-IR y de HOMA-B células en la toma de insulina en ayunas. Los resultados fueron mayores en el sexo femenino; sin embargo, la glucosa en ayunas presentó valores mayores en el sexo masculino<sup>39</sup>.

Cabe destacar que en la adolescencia se ha visto un incremento transitorio de la resistencia a la insulina como un componente normal del desarrollo puberal finalizando al término de esta etapa<sup>39</sup>. Por otro lado, la obesidad y resistencia a la insulina son marcadores de riesgo cardiovascular, como la proteína C reactiva en la población adolescente igual que la adulta, el equilibrio de la glucosa es dependiente del balance entre la secreción y la acción de insulina por las células pancreáticas. De esta manera, la identificación de la célula beta por medio de HOMA-%B, en este caso en la población adolescente con obesidad, puede indicar un riesgo de la resistencia a la insulina ya establecida desde esa edad temprana que precede al agotamiento de la célula beta para el desarrollo diabetes mellitus tipo II y riesgos cardiovasculares si no hay cambios desde ese momento<sup>38</sup>.

Históricamente, el término de resistencia a la insulina (RI) fue introducido en 1936 y comúnmente se describe como la disminución en la respuesta biológica a la insulina, lo que incluye la reducción de la producción hepática de glucosa y la disminución de la eliminación de glucosa bajo la influencia de la insulina<sup>40</sup>. Este término ha sido utilizado para describir una reducción probabilística de la sensibilidad de la insulina en diferentes variables en forma de control, que caracteriza la obesidad y genera el inicio del síndrome metabólico predisponiendo más adelante el riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo II y enfermedades cardiovasculares<sup>39</sup>.

La resistencia a la insulina, entonces, es un proceso metabólico alterado caracterizado por una respuesta disminuida en los tejidos periféricos, los cuales son el tejido adiposo, muscular y hepático con sus acciones bioquímicas de la insulina correspondientes. Esta situación genera un aumento compensatorio de la insulina en las células beta del páncreas para lograr la normalidad de los niveles de glucosa en sangre<sup>19</sup>. Asimismo, no es una enfermedad, tampoco una condición de prediabetes ni un síndrome metabólico, sino que se presenta cuando hay una disminución en la acción eficaz de la hormona de insulina con su

respectivo receptor en las células dianas, lo que genera un trastorno a nivel del metabolismo de glicemia, de los lípidos y de las proteínas. Esta disminución está asociada al desarrollo de diversas patologías a corto o largo plazo, ya que primero se genera una hiperinsulinemia postprandial, después una hiperinsulinemia en ayunas, para terminar en estado hiperglicémico. De manera compensatoria, el páncreas genera mayores picos de secreción de insulina dando así un ambiente de hiperinsulinemia compensatoria, dicho proceso no ocurre en el padecimiento de diabetes mellitus tipo II<sup>37</sup>.

### 2.5.2. Fisiopatología de la resistencia a la insulina

La inflamación, una respuesta protectora del cuerpo frente a agresiones físicas, químicas o biológicas, se caracteriza por un aumento en el número de leucocitos y/o en los niveles de citocinas proinflamatorias en la circulación o los tejidos. La obesidad induce cambios en el tejido adiposo, hepático y muscular que desencadenan una respuesta inflamatoria crónica de bajo grado, contribuyendo así a la resistencia a la insulina y a la disfunción metabólica sistémica. Este estado se asocia con la acumulación de lípidos, especialmente en el tejido adiposo, lo que provoca un aumento en el tamaño de las células adiposas y cambios en la secreción de adipocinas y citocinas proinflamatorias, así como la liberación anormal de ácidos grasos libres. Estos compuestos actúan en diferentes tejidos, como el hepático y el muscular, modificando así la respuesta inflamatoria y el metabolismo lipídico, contribuyendo al síndrome metabólico. Asimismo, la obesidad también incrementa la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo, lo que amplifica la producción y secreción de citosinas, entre las que se encuentran la resistina, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), y varias interleucinas.

Ahora bien, los siguientes factores, además de contribuir a la inflamación local y sistémica, pueden inducir resistencia a la insulina: Los receptores de tipo toll (TLR), especialmente TLR-2 y TLR-4, juegan un papel importante en la inflamación asociada a la obesidad y activan la vía del factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). La activación de TLR-4 por ácidos grasos promueve la fosforilación de IRS en Ser/Thr, lo que inhibe la señalización de insulina. Además, se ha observado que los TLR-4 promueven la síntesis y secreción de citocinas proinflamatorias, así como la expresión de enzimas implicadas en la biosíntesis de ceramidas, que a su vez inhiben la señalización de insulina. Estos hallazgos refuerzan la idea de que el

sistema inmune juega un papel crucial en el desarrollo de la resistencia a la insulina y la diabetes tipo II<sup>41</sup>.

De igual forma, la hiperinsulinemia puede conducir a la resistencia a la insulina al disminuir la cantidad de receptores de insulina y desensibilizar las vías de señalización posreceptor. Diversas investigaciones mostraron que la hiperinsulinemia sostenida durante períodos prolongados inhibe la capacidad de la insulina para eliminar la glucosa no oxidativa y estimular la actividad del glucógeno sintasa. En personas obesas, la reducción de la secreción de insulina puede aumentar la sensibilidad a la insulina. A nivel celular, por ejemplo, la fosforilación de serina en proteínas IRS puede bloquear la señalización de la insulina y diversas cinasas, como mTOR/S6K, están involucradas en este proceso. Aunque los mecanismos exactos son complejos, la activación crónica de la señalización de la insulina debido a la hiperinsulinemia puede deteriorar la respuesta a la insulina al inhibir la retroalimentación<sup>22</sup>. Los mecanismos relacionados con la resistencia a la insulina (RI), donde se observa una disminución en la capacidad de la hormona para ejercer sus efectos biológicos, pueden ser exacerbados por diversas condiciones fisiológicas como la obesidad, el envejecimiento y trastornos metabólicos como el síndrome de ovario poliquístico (SOP).

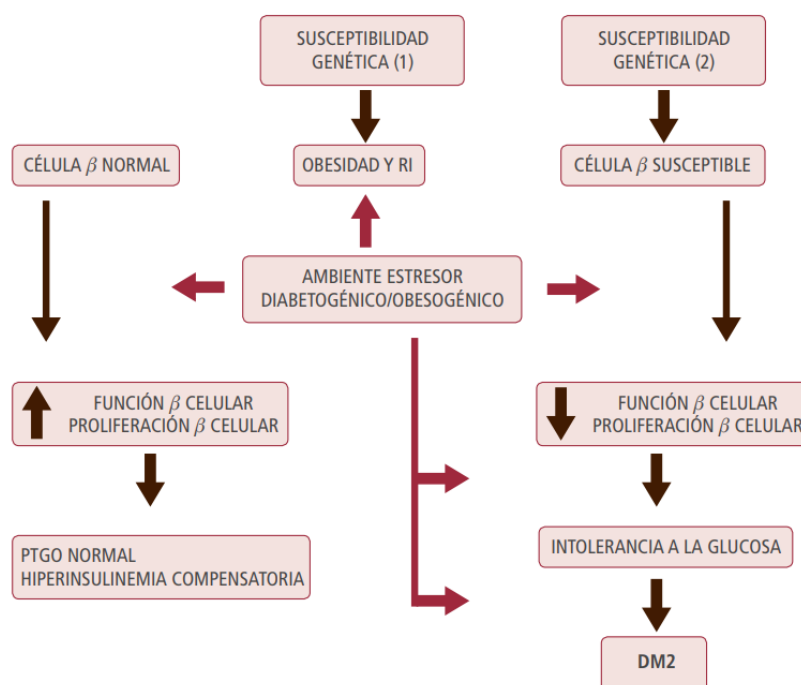
A pesar del avance científico con técnicas de alta precisión como los estudios genómicos ampliados y los ensayos de expresión génica, hasta ahora estos mecanismos solo explican parcialmente el fenómeno o son aplicables a ciertos tipos de diabetes. Se han descrito alteraciones en diferentes niveles, tales como:

- a) Eventos antes del receptor: presencia de anticuerpos contra el receptor o la insulina.
- b) Alteraciones en el receptor de insulina: mutaciones anómalas que afectan su funcionamiento.
- c) Cambios después del receptor: variantes genéticas relacionadas con una señalización celular alterada, anomalías en la síntesis o expresión de transportadores de glucosa.

No obstante, aunque las mutaciones genéticas explican algunos casos extremos de resistencia a la insulina, como aquellas que afectan directamente al receptor de insulina, son poco comunes y tienen una utilidad limitada en estudios poblacionales.

La resistencia a la insulina se manifiesta principalmente en los tejidos periféricos como el músculo y el tejido adiposo, lo que reduce la captación y oxidación de glucosa. La hiperinsulinemia compensatoria permite mantener una tolerancia normal a la glucosa durante cierto tiempo, pero cuando este mecanismo falla, posiblemente debido a defectos en la secreción hormonal por parte de las células beta, se desarrolla intolerancia a los carbohidratos y, eventualmente, diabetes tipo II<sup>42</sup>.

**Figura 3. Predisposición genética para desarrollar Diabetes Mellitus tipo II**



**Fuente: imagen tomada de la referencia<sup>42</sup>.**

### 2.5.3. Fisiopatología de un paciente no insulodependiente

El incremento en la cantidad de grasa visceral está estrechamente relacionado con el desarrollo de hígado graso no alcohólico y síndrome metabólico (SM). y esta asociación se intensifica a medida que aumenta el número de componentes del síndrome metabólico, tanto en hombres como en mujeres. La actividad metabólica más elevada del tejido adiposo visceral, en comparación con el tejido adiposo subcutáneo, conduce a una mayor producción de adipocitocinas proinflamatorias. Esta situación hace que la acumulación de grasa visceral, incluso en personas no obesas, se asocie con resistencia a la insulina y síndrome metabólico

en adultos y adolescentes, lo que sugiere la importancia de identificar los componentes del síndrome metabólico desde una edad temprana.

Un estudio de seguimiento realizado en Japón con 1380 participantes demostró que el área de grasa intra-abdominal, medida mediante tomografía computarizada, es un predictor independiente de la aparición de los componentes del síndrome metabólico, incluso en personas no obesas con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 25 kg/m<sup>2</sup>. Además, el aumento de peso en adultos, independientemente de su IMC inicial, se relaciona con un mayor riesgo de resistencia a la insulina. Además de la grasa visceral, se ha observado que el aumento de grasa en otros lugares del cuerpo, como en el músculo esquelético, en la región intratorácica y a nivel pancreático, puede ser un indicador inicial de la acumulación de grasa ectópica y de resistencia a la insulina<sup>43</sup>.

Ahora bien, la condición no insulino-dependiente usualmente lo padecen pacientes con obesidad, alterándose el patrón de secreción de la insulina y su resistencia en el órgano blanco. Se ha evidenciado en estos pacientes la deficiencia de la insulina por parte de las células beta del páncreas para compensar la resistencia a la insulina, un estado tóxico para el cuerpo de hiperglicemia, ya que puede afectar la secreción hormonal e incrementar el defecto metabólico que se está generando en el paciente<sup>44</sup>.

Debido a lo anterior, es fundamental encontrar un nivel adecuado de glucosa en plasma como tratamiento efectivo y una acción para detener el progreso disfuncional de las células beta del páncreas para pacientes no insulino-dependientes. Al mismo tiempo, el desgaste del control de la glicemia en este tipo de pacientes aumenta el riesgo de resistencia a la insulina; por lo tanto, se ha evidenciado que una intervención nutricional, cambios de estilo de vida como un aumento de la actividad física y la pérdida de peso con respecto al control glicémico y la secreción y acción de la insulina en los pacientes no insulina-dependientes generó una mejoría muy significativa en el control de dichas dos moléculas. De esta manera, se genera una disminución de las concentraciones de glucosa en ayunas y post prandial e, inclusive, la concentración de la insulina aumenta ligeramente; no obstante, sí se da una mejor captación de glucosa mediada por la insulina<sup>44</sup>.

Con una intervención de cambios de estilo de vida, ya se da en el cuerpo un cambio relativo de la resistencia a la insulina y un mejoramiento del perfil glicémico y

funcionamiento de la insulina. Esto es importante intervenirlo a un tiempo preventivo, debido a que se ha demostrado que, a nivel de pacientes diabéticos, pese al aumento de la sensibilidad de la insulina, siguen teniendo resistencia a la acción de insulina, lo cual en pacientes obesos no insulino-dependientes puede mejorar considerablemente este trastorno metabólico. Lo anterior debido a que la resistencia a la insulina es uno de los principales factores de riesgo con mayor peso para el desarrollo de pacientes no insulino-dependientes. A partir de varios estudios, se demuestra que sí es posible revertir parcialmente la resistencia a la insulina en estos tipos de pacientes con intervenciones preventivas y cambios de estilo de vida, incluso sin llegar a considerar algún tratamiento farmacológico; así pues, los cambios a tiempo son fundamentales<sup>44</sup>.

#### 2.5.4. Fisiopatología de un paciente insulino-dependiente

La pérdida de células  $\beta$ -pancreáticas en la diabetes tipo II está asociada con la disfunción del tejido adiposo y la alteración en la regulación de los ácidos grasos. La insulina y las catecolaminas son los principales reguladores del lipólisis, las cuales participan en el proceso que libera ácidos grasos en el torrente sanguíneo. Durante la diabetes tipo II, la pérdida de la capacidad de la insulina para inhibir la lipólisis resulta en un aumento de los ácidos grasos circulantes, lo que contribuye a la resistencia a la insulina y la disfunción de las células  $\beta$ . El tejido adiposo también libera proteínas proinflamatorias, como TNF y IL-6, así como ácidos grasos libres que pueden dañar las células  $\beta$ . La leptina, por ejemplo, una hormona producida por el tejido adiposo, puede inducir apoptosis en las células  $\beta$  y se asocia con la obesidad y la diabetes. Por otro lado, la adiponectina, también producida por el tejido adiposo, tiene efectos antiinflamatorios y puede proteger las células  $\beta$ . El desequilibrio entre estas citocinas puede contribuir a la muerte celular.

Adicionalmente, la lipólisis es un proceso clave en el cual los triglicéridos se descomponen en ácidos grasos y glicerol. La exposición prolongada a ciertos ácidos grasos libres, como el palmitato, puede ser altamente tóxica para las células  $\beta$ , mientras que otros, como el oleato, pueden ser protectores. De esta manera, se están investigando terapias que involucran células troncales o precursoras pancreáticas para regenerar células  $\beta$  funcionales como una estrategia para el tratamiento de la diabetes<sup>45</sup>.

Con respecto al hecho de que las irregularidades en el metabolismo de la glucosa están vinculadas a dos eventos claramente identificables, existe un consenso general sobre el: la acción inadecuada de la insulina, la insuficiente secreción de la hormona o una combinación de ambas características. En el caso de la diabetes tipo II, se considera que la resistencia a la insulina es el evento principal en su desarrollo, con los defectos asociados a una deficiencia relativa en la secreción de la hormona como evento secundario, pero igualmente significativo. La resistencia a la insulina puede estar estrechamente relacionada con marcadores genéticos, como en algunos trastornos genéticos reconocidos, tales como el síndrome de Rabson-Mendenhall y el leprechaunismo, donde la alteración en el receptor de insulina es evidente. Sin embargo, en la mayoría de los casos comunes, como en individuos con antecedentes familiares de resistencia a la insulina, este defecto genético puede estar relacionado a mecanismos menos claros asociados a una predisposición genética, en el que se han identificado algunos genes de riesgo (genes candidatos) que podrían influir parcialmente en el fenotipo del individuo con resistencia a la insulina<sup>42</sup>.

#### 2.5.5. Características clínicas de resistencia a la insulina

Generalmente, cuando hay resistencia a la insulina la sintomatología se presenta con un paciente letárgico, somnoliento, con polifagia, dificultad para perder peso; por el contrario, aumentan los problemas para la concentración en sus tareas rutinarias e insomnio. También hay manifestaciones físicas o signos en el cuerpo, los más comunes son los siguientes: obesidad abdominal mayor o igual a 90 centímetros en hombres y mayor o igual a 80 centímetros en mujeres; acantosis nigrans, la cual es una pigmentación en ciertas regiones del cuerpo por el exceso de insulina sobre estimulada, lo que da una alteración de los queratinocitos de la piel; hiperglicemia; hipertrigliceridemia; enfermedad de hígado graso no alcohólico; en mujeres síndrome de ovario poliquístico; hirsutismo; hipertensión esencial y niveles de HDL menor a 49 mg/dl en hombres y menor a 50 mg/dl en mujeres<sup>37</sup>.

#### 2.5.6. Diagnostico

La resistencia a la insulina puede medirse por varias técnicas. La regla de oro para determinar la sensibilidad/resistencia a la insulina en un individuo es un pinzamiento hiperinsulinémico euglucémico. En esta técnica, desarrollada por DeFronzo, se suministra a un paciente una infusión constante de insulina para producir hiperinsulinemia. Al mismo

tiempo, se suministra una segunda infusión que contiene glucosa y se ajusta para producir euglucemia. Dado que el individuo se encuentra en estado estacionario, la tasa de infusión de glucosa representa la velocidad de captación/desecho de glucosa en el músculo, la grasa y otros tejidos en condiciones hiperinsulinémicas; es decir, la sensibilidad a la insulina del paciente.

Ahora bien, cuando se lleva a cabo con trazadores, también es posible determinar la tasa de producción de glucosa hepática como una medida de la sensibilidad del hígado a la insulina. Dado que esta técnica es costosa, invasiva y consume tiempo, se han desarrollado enfoques alternativos para estimar la resistencia a la insulina, como el método de la glucosa en el plasma en estado estacionario de Reaven o el modelo mínimo de Bergman de desecho de la glucosa valorado con una prueba realizada frecuentemente de tolerancia a la glucosa con muestra intravenosa.

Asimismo, cuando se acopla a los valores de insulina, también puede obtenerse el índice de disposición, que es una medida combinada de sensibilidad a la insulina y secreción de esta. Para estudios de cohortes grandes o una medida simple en un escenario ambulatorio, el valor de valoración de modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR) puede calcularse utilizando tan solo las concentraciones de glucosa en ayunas e insulina. Este factor está correlacionado favorablemente con un pinzamiento hiperinsulinémico euglucémico con valores R de 0,88. Otros prefieren el empleo del índice de verificación de la sensibilidad a la insulina cuantitativa (QUICKI), como modelo matemático alternativo, también basado en la inversa del logaritmo de HOMA-IR.

En cuanto a la sensibilidad a la insulina, en esta influyen varios factores, entre ellos: la edad, el peso, la etnia, la grasa corporal (especialmente la obesidad intraabdominal), la actividad física, la ingesta en la dieta, el microbiota intestinal y las medicaciones. Dichos datos sustanciales indican que la resistencia a la insulina desempeña un papel principal en el desarrollo de IG y diabetes<sup>46</sup>.

Ahora bien, es importante considerar la posibilidad de realizar pruebas de detección de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en personas sin síntomas, especialmente en adultos con sobrepeso u obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) y que presentan uno o más factores de riesgo adicionales para DM. Estos factores de riesgo incluyen: i) inactividad física; ii) antecedentes

familiares de primer grado con DM; iii) pertenencia a una raza/etnicidad de alto riesgo; iv) mujeres que han dado a luz a un bebé con un peso de 9 libras o han sido diagnosticadas con diabetes gestacional; v) hipertensión; vi) niveles bajos de colesterol HDL (35 mg/dL o 0,90 mmol/L) y/o altos niveles de triglicéridos (250 mg/dL o 2,82 mmol/L); vii) mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP); viii) niveles elevados de A1C ( $\geq 5,7\%$ ), intolerancia a la glucosa (IGT) o alteración de la glucosa en ayunas (IFG) en pruebas previas; ix) otras condiciones clínicas relacionadas con la resistencia a la insulina, como la obesidad grave; x) antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV). Las pruebas de detección en personas asintomáticas que no presentan estos factores de riesgo deben comenzar a los 45 años<sup>40</sup>.

#### 2.5.7. Cálculos de glucosa/insulina en ayunas

Los cálculos de glucosa/insulina en ayunas se basan en cálculos matemáticos aplicados a valores de glucosa e insulina en ayunas obtenidos simultáneamente. Los métodos más utilizados son los siguientes: a) la relación glucosa: insulina; b) la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) =  $(\text{glucosa} \times \text{insulina})/22,5$ ; c) el logaritmo del HOMA-IR; d) el índice de verificación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (QUICKI) =  $1/(\log \text{ glucosa} + \log \text{ insulina})$  y el índice HOMA-IR/Adiponectina ( $\text{glucosa en ayunas} \times \text{insulina}/22,5 \times \text{adiponectina en ayunas}$ ). Como ya se señaló anteriormente, estos métodos son fáciles de realizar y útiles en un entorno clínico, pero tienen varias limitaciones. Por ejemplo, el logaritmo HOMA-IR es el método más utilizado y valores superiores a 2,7 sugieren resistencia a la insulina; sin embargo, debido a que las relaciones entre la insulina y el nivel de glucosa son hiperbólicas en lugar de lineales, pueden ser preferibles los métodos que utilizan transformación logarítmica. Generalmente, se prefiere utilizar el método QUICKI porque es fácil de realizar y se correlaciona razonablemente bien con la pinza euglicémica. De esta manera, los valores inferiores a 0,335 sugieren resistencia a la insulina y se ha encontrado que están presentes en la mayoría de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Recientemente, se ha sugerido un índice que incluye la medición de adiponectina, para tener en cuenta la función de los adipocitos en el índice. El índice HOMA-IR/Adiponectina es considerado como un método fiable para evaluar la resistencia a la

insulina. Si bien es valioso, es posible que no agregue mucha más información que HOMA-IR por sí solo<sup>47</sup>.

Ahora bien, un estudio realizado en Venezuela observó que, en todos los grupos de edad analizados, solo se encontró una diferencia significativa entre géneros en el grupo de 14 a 18 años, donde las niñas mostraron niveles significativamente superiores. Este hallazgo coincide con los resultados previamente reportados por Moran y sus colegas, así como por Guillaume y sus colegas, quienes también encontraron disparidades en la sensibilidad a la insulina entre hombres y mujeres. Cabe destacar que estos datos se obtuvieron a través de la medición del índice de evaluación del homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR), como parte del análisis llevado a cabo en el estudio<sup>48</sup>.

La medición de los niveles de insulina debe llevarse a cabo en condiciones precisas y reproducibles para evaluar la resistencia a la insulina y la función de las células beta mediante el HOMA. La especificidad analítica del ensayo utilizado para medir la insulina depende de su capacidad para reaccionar con la proinsulina. Así pues, se ha observado que individuos con mayor resistencia a la insulina tienen concentraciones elevadas de proinsulina. Por lo tanto, un ensayo con baja sensibilidad a la insulina y alta reactividad con la proinsulina podría generar resultados falsos positivos de hiperinsulinemia. De esta manera, se recomienda el uso de métodos de radioinmunoensayo de doble anticuerpo, ya que minimizan la reacción cruzada con la proinsulina y sus derivados<sup>49</sup>.

Finalmente, la evaluación clínica mediante la prueba de tolerancia oral de 75 gramos de glucosa, utilizada para diagnosticar intolerancia a la glucosa o diabetes, se complementa con mediciones de insulinemia en diferentes momentos de la prueba. Se considera una posible resistencia a la insulina si los niveles de insulina superan los 100 y 60 uU/mL, a la hora y dos horas después de la carga de glucosa, respectivamente, siempre que la glucosa no supere los 140 mg/dL a las dos horas (ausencia de intolerancia a la glucosa). Aunque estos valores de referencia para la insulinemia son indicativos de resistencia a la insulina en la práctica clínica, no están confirmados como estándares universales para un diagnóstico certero. Otro método de investigación clínica es el índice de Matsuda, que utiliza cinco mediciones de glucosa e insulina durante la prueba de tolerancia oral de glucosa. Este define la resistencia a la insulina corporal total con un valor inferior a 2,5 según la siguiente fórmula: Índice de Matsuda (ISI)

=  $10.000 / \sqrt{(\text{glicemia en ayunas} \times \text{insulina basal}) \times (\text{glicemia media entre 30 y 120 minutos} \times \text{insulinemia media entre 30 y 120 minutos})^{50}}$ .

#### 2.5.8. Criterios diagnósticos y diagnóstico clínico de resistencia a la insulina

La técnica pinza euglucémica hiperinsulinémica (HEC) es considerada el estándar de para evaluar la resistencia a la insulina. En este método, se induce una elevación aguda de la concentración plasmática de insulina, mantenida aproximadamente en 100 mU/mL mediante la administración intravenosa continua de insulina. Al mismo tiempo, se mantiene constante la concentración de glucosa en plasma a un nivel basal mediante la infusión de glucosa, al utilizar el principio de retroalimentación negativa. En condiciones de euglucemia, la tasa de infusión de glucosa se iguala a la absorción de glucosa por todos los tejidos del cuerpo, proporcionando una medida de la sensibilidad del tejido a la insulina exógena. La aplicación de esta técnica es limitada en uso clínico. De manera similar, otros índices como los de McAuley, Belfiore, Cederholm, Avignon y Stumvoll se utilizan más ampliamente con fines epidemiológicos. No obstante, los índices sustitutos clínicamente útiles para la resistencia a la insulina son HOMA-IR, HOMA2, QUICKI, índice TyG, relación triglicéridos/HDL y índice de Matsuda<sup>35</sup>.

#### 2.5.9. Cambios saludables frente a la resistencia de insulina

Algunas actividades como bajar de peso y aumentar el ejercicio físico principalmente el aeróbico son las medidas terapéuticas no farmacológicas más importantes frente a la resistencia de insulina. Asimismo, un estilo de vida saludable, bajar de peso, una dieta adecuada baja el riesgo cardiovascular y de la diabetes mellitus tipo II considerablemente<sup>37</sup>. La actividad física y la pérdida de peso, si es necesaria, pueden mejorar la respuesta del cuerpo a la insulina y revertir la resistencia a la insulina, así como prevenir o retrasar la diabetes tipo II en personas con prediabetes<sup>51</sup>.

El Programa para la Prevención de la Diabetes (DPP), respaldado por los Institutos Nacionales de la Salud, demostró que la pérdida de peso del 5% al 7% del peso inicial redujo significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo II. Este programa mostró que la modificación del estilo de vida, incluyendo cambios en la dieta y aumento de la actividad física, puede ser efectiva en la prevención de la diabetes. Además, el estudio reveló que el

uso de metformina también puede reducir el riesgo, aunque en menor medida. Es importante hacer un plan, seguir el progreso y obtener apoyo de profesionales de la salud, familiares y amigos para lograr cambios en el estilo de vida que ayuden a prevenir o revertir la resistencia a la insulina y la prediabetes. Asimismo, participar en programas de cambio de estilo de vida, como el Programa Nacional para la Prevención de la Diabetes, puede ser una opción efectiva para algunas personas<sup>52</sup>.

#### 2.5.10. Índice cintura/altura como predictor clínico

A nivel global, se observa un aumento en el consumo de calorías junto con una disminución en la actividad física, resultado del desarrollo de infraestructuras de transporte y comunicación, así como la popularización de actividades de ocio sedentarias. Esta situación crea un entorno propicio para el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones, incluyendo trastornos metabólicos como los relacionados con carbohidratos, lípidos y proteínas, problemas que afectan a nuestra población. De esta manera, la distribución de la grasa corporal, especialmente si se concentra en el abdomen, es de gran interés clínico.

Aunque en nuestra región el Índice Cintura-Altura (ICT) no se utiliza ampliamente, es un predictor crucial para detectar posibles desórdenes metabólicos, lo que sugiere que esta valiosa correlación no está siendo plenamente aprovechada. Otra característica destacada del ICT es su utilidad en todas las edades para diagnosticar sobrepeso y obesidad, particularmente en la infancia, donde su valor es significativo. Comparado con otras medidas como el IMC, la circunferencia de cintura y cadera, y el porcentaje de grasa corporal, el ICT muestra ser un predictor más efectivo para identificar factores de riesgo cardiovascular y metabólico<sup>53</sup>.

Durante un extenso periodo, el Índice de Masa Corporal (IMC) ha sido ampliamente utilizado como un indicador antropométrico fundamental para predecir el riesgo cardiovascular debido a su facilidad de medición y su interpretación directa. Sin embargo, se reconoce que el IMC puede estar influenciado tanto por la masa muscular como por desequilibrios en la distribución de líquidos corporales. Además, al ser una medida global de la adiposidad corporal, el IMC puede no ser completamente preciso al considerar las diferentes localizaciones de la grasa corporal, lo que podría limitar su capacidad predictiva.

En una serie de estudios realizados con trabajadores del Sistema de Pensiones Civiles del Estado mexicano de Chihuahua, se observó que más de dos tercios de los participantes tenían sobrepeso y aproximadamente un tercio presentaba síndrome metabólico; así pues, se encontró que el Índice Cintura-Altura (ICT) era superior a 0.50 en tres cuartas partes de los sujetos analizados. Además, se identificó una fuerte asociación entre valores elevados de ICT y factores de riesgo cardiovascular bien reconocidos, como hipertrigliceridemia, niveles elevados de LDL y glucemia en ayunas. Notablemente, los valores de ICT fueron significativamente mayores en aquellos sujetos con síndrome metabólico confirmado. Estos resultados respaldan la utilidad diagnóstica del ICT como una herramienta eficaz en la evaluación del riesgo cardiovascular<sup>54</sup>.

#### 2.5.11. Índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR)

El Modelo de Evaluación de la Homeostasis de la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR) se ha establecido como una herramienta confiable para evaluar la resistencia a la insulina y es el índice más utilizado en estudios epidemiológicos a gran escala. La evaluación de la función de las células  $\beta$  y la resistencia a la insulina mediante HOMA fue introducida por primera vez en 1985. Las ecuaciones simplificadas para calcular el HOMA-IR y el HOMA- $\beta$  son las siguientes:  $HOMA-IR = (FPI \times FPG) / 22,5$ ;  $HOMA-\beta = (20 \times FPI) / (FPG - 3,5)$ . Aquí, FPI representa la concentración de insulina plasmática en ayunas (mU/L) y FPG es la glucosa plasmática en ayunas (mmol/L)<sup>40</sup>.

## 2.6 Diabetes mellitus tipo II

### 2.6.1. Definición

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica poligénica y multifactorial que comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia que se da con una cierta relación genética estrecha, hasta un 40% de riesgo si ambos padres han sufrido de la enfermedad; sin embargo, la interferencia de factores ambientales suele propagar o generar la diabetes a un rápido o lento ritmo. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la

utilización de glucosa o aumento de la producción de ésta. Asimismo, el trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario<sup>33</sup>.

La diabetes mellitus actualmente es una epidemia mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, hay 200 millones de personas con dicha enfermedad y con las condiciones del momento la cifra va en aumento<sup>55</sup>; asimismo, hay más de cinco millones de personas que mueren por complicaciones relacionadas a la diabetes<sup>56</sup>. A pesar de ser una enfermedad tan común, se presunta que al menos un 50% de los casos están sin diagnosticar, por lo que se estima que por cada paciente diagnosticado con diabetes mellitus tipo II hay una persona sin diagnosticar<sup>55</sup>. En Costa Rica, 6 de cada 10 adultos tienen sobrepeso u obesidad y el síndrome metabólico, la prevalencia ha ido en aumento subestimando la cifra de 14.8% representando un serio problema de salud pública. De igual manera, el 20% de la población de la tercera década padece de diabetes y se ha evidenciado que dicha patología aumenta los costos de atención a un 5%. Así pues, esta situación ha llevado a un control metabólico deteriorado y genera más complicaciones crónicas en personas con diabetes en el país. Según la Organización Mundial de la salud, en Costa Rica la mortalidad se debe mayormente a causa de enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la enfermedad cardiovascular con un 29%, seguidamente el cáncer con un 23% y las muertes relacionadas con diabetes representa un 4.0%<sup>56</sup>.

Por otro lado, un estudio demostró que en zonas rurales del país la tasa de fallecimientos prematuros por diabetes era de un 13.8% por cada 100.000 habitantes. De igual forma, las provincias de Guanacaste, Puntarenas y Limón tienen la mayor tasa de mortalidad relacionada a diabetes principalmente por complicaciones cardíacas y renales, de la cual la población femenina tiene un porcentaje mayor que la masculina; mientras tanto, las provincias de Guanacaste, Limón, Puntarenas y ciertas áreas rurales de Alajuela demostraron un bajo control metabólico global en comparación al resto del país; sin embargo, en la región urbana y, en general, se ha aumentado un mayor control de la diabetes en la población costarricense<sup>56</sup>. El 70% de los fallecimientos de los pacientes con diabetes mellitus tipo II son por cardiopatía coronaria, el 20% de estos pacientes tienen angina de pecho y su porcentaje

de infarto agudo miocardio es parecido a una persona no diabética que ya ha sufrido algún infarto previo<sup>56</sup>.

Ahora bien, a diferencia de la diabetes mellitus tipo I, el tipo II es totalmente prevenible, ya que su mayor causa de desarrollo es por factores de riesgo asumidos diariamente en el estilo de vida, tales como: la obesidad, sedentarismo, mala alimentación entre otros que ya se han mencionado, por lo que la nutrición, el ejercicio y buen control farmacológico es fundamental en cada paciente diabético ya diagnosticado para evitar las complicaciones que generan gran morbimortalidad al individuo<sup>56</sup>.

Inicialmente, la etapa inicial del desarrollo de la diabetes mellitus tipo II puede ser asintomática e inadvertida, lo cual puede alargarse por varios años, hasta 10 años de desarrollo de la enfermedad. Por lo tanto, es fundamental una promoción educativa social y un control previo como someterse a ciertos controles como de laboratorio y cambios de estilo de vida. Del mismo modo, como la vía del metabolismo de la insulina es de las primeras en alterarse en el comienzo de esta enfermedad, es importante estarse tomando la medición de insulina para ver si hay un nivel de alteración fisiológica y así tomar las medidas pertinentes<sup>56</sup>.

Se ha observado que la desigualdad en salud genera grandes problemas a nivel mundial. En Costa Rica, un gran porcentaje de la población tiene acceso a una atención integral; sin embargo, una buena educación y promoción de la salud para la sociedad es fundamental en relación al desarrollo de la diabetes mellitus, ya que las estadísticas indican que las personas con menor recurso económico, social y educativo tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad. Por otro lado, las barreras financieras y el acceso a ciertas técnicas a nivel del sistema de salud continúan contribuyendo a las disparidades en la salud nacional e internacional<sup>57</sup>.

En una encuesta realizada en el país por la Caja Costarricense de Seguro Social relacionada a los factores de riesgo cardiovascular en el año 2014, dio como resultados de que un 10 por ciento de la población mayor de 20 años tenían algún factor de riesgo vinculado, de este grupo 2.8% no tenían conciencia de que llevaba consigo un factor de riesgo o la enfermedad en sí, con el paso de los años se va aumentando el porcentaje de pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardiovascular<sup>12</sup>. Asimismo, la Caja Costarricense de

Seguro Social, junto con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), crean una guía de atención para los pacientes con diabetes mellitus con el fin de dar una mejor calidad en la detección temprana, diagnóstico asertivo y un tratamiento eficaz<sup>12</sup>.

Debido al rápido incremento del problema de salud pública, es fundamental determinar desde el análisis sociocultural y económico los factores que están relacionados con este aumento masivo de este padecimiento. Un factor importante que caracteriza a la población costarricense es el ingreso económico de la persona, ya que a nivel nacional la pobreza ha aumentado y la clase media está desapareciendo. De esta manera, al bajar los ingresos de las familias costarricenses, las conductas alimentarias y actividad física se modifican. De igual forma, un nivel educativo bajo junto con un ingreso salarial bajo consume grandes porciones de alimentos ricos en grasas malas y azúcares refinados que aceleran el sobrepeso y obesidad desde edades muy tempranas. Adicionalmente, uno de los principales factores de riesgo de desarrollo de la diabetes mellitus tipo II se relaciona también con el cambio de vida del siglo XXI, donde se incrementa el sedentarismo por las tecnologías. El incremento de tener un estado inflamatorio y lleno de estrés todo el tiempo, el aumento de las industrias alimentarias y las comidas muy procesadas juegan un importante en el desarrollo de la enfermedad<sup>12</sup>.

Finalmente, la diabetes mellitus II aumenta el riesgo de una muerte prematura. Este factor aumenta principalmente en países de desarrollo y también a una morbilidad y calidad de vida poco grata, ya que un nivel alto de glucosa sanguínea crónica genera disfunción endotelial y aceleración del aterosclerosis, junto con las afectaciones avanzadas que incluyen retinopatía, neuropatía y nefropatía. Todas estas complicaciones macrovasculares y microvasculares aumentan el riesgo de isquemia aguda al miocardio, eventos cerebrovasculares y otras complicaciones que dan posibilidad de una muerte súbita o mala condición de vida; de esta manera, es importante acceder la información de prevención social que dan las instituciones de salud y los funcionarios, principalmente, de atención primaria para que la población consulten y tengan acceso a su seguridad social a través del sistema de salud para la prevención, seguimiento y un control adecuado<sup>12</sup>.

## 2.6.2 Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo II

La alteración fisiopatológica de la diabetes mellitus tipo II está relacionada con todos los trastornos anteriormente mencionados, ya que es el eslabón final de la obesidad principalmente la visceral. La alteración de la secreción de insulina, la alteración hepática, del tejido graso y muscular, al igual que el estado característico de hiperglicemia, con el avance de la resistencia a la insulina, las concentraciones altas de insulina en sangre gracias a la compensación por los niveles altos de glucosa de los islotes pancreáticos, pierden su capacidad y se tornan incapaces de mantener dicha compensación. Las primeras señales del inicio de la diabetes se presentan cuando hay hiperglicemia en ayunas con un nivel disminuido de insulina. Esta situación produce una producción aumentada de glucagón principalmente por el trastorno que se da en el metabolismo del musculo esquelético por el uso no oxidativo de la glucosa y un aumento en la producción en el hígado de glucosa, anunciando así el fallo de las células beta del páncreas<sup>33</sup>.

Además, en la resistencia a la insulina se generan defectos posteriores al receptor en la fosforilación y desfosforilación regulada por la insulina, lo que da como resultado una acumulación de lípidos a nivel de tejido muscular esquelético y en tejido adiposo principalmente a nivel visceral. Aunado a esto, se suma la liberación de todas las moléculas proinflamatorias, conocidas como adiponectina, un factor de necrosis tumoral alfa, leptina, entre otras. De esta manera, un aumento de los niveles de adipocinas altera la regulación de la insulina, de su interacción con el musculo esquelético y del hígado y disminuye la utilización de la glucosa en general<sup>33</sup>.

Cuando se inicia la diabetes mellitus tipo II, la secreción de insulina aumenta por la compensación ante la insulinoresistencia que se produce una fuerte deficiencia con el paso del tiempo de las células beta hasta más de un 50%. Todo este aumento de la secreción de insulina es para mantener las concentraciones de glucosa en sangre los más adecuadas posibles, las respuestas a otras hormonas o sustancias como arginina están bien conservadas al inicio, pero con el tiempo también llegan a alterarse<sup>33</sup>. Al tener una pérdida de más del 50% de la masa de las células beta en el páncreas, el metabolismo puede generar un efecto negativo sobre la función de los islotes como una toxicosis por glucosa, que puede complicarse por la hiperglicemia. Por otra parte, el aumento de los ácidos grasos libres y el

aumento de las citocinas proinflamatorias, junto con sus macrófagos y la disminución de GLP-1, pueden empeorar la función del páncreas<sup>33</sup>.

Así pues, desde sus primeras etapas, en la diabetes mellitus se genera una fuerte alteración metabólica hepática en relación con la insulina, lo que produce una incapacidad de los niveles altos de insulina de suprimir la gluconeogénesis y da como resultado un estado hiperglicémico en ayunas. Por ello, en las tomas de laboratorio salen alterados los niveles de glucosa en ayuna cuando ya se estableció la enfermedad; de igual forma, los niveles de glucógeno están alterados, disminuyendo su almacenamiento en el hígado y músculo en el periodo posprandial<sup>33</sup>.

A nivel del tejido adiposo, la diabetes mellitus trae consigo la resistencia a la insulina de larga data, se incrementa la lipólisis y el aumento de la concentración de los ácidos grasos libres, lo que altera la función hepática y aumenta las lipoproteínas de muy baja densidad. El aumento de los triglicéridos hepáticos y su secreción de parte del hígado, se dan con el estado de dislipidemia del paciente con diabetes mellitus tipo II; si no hay cambios, estos niveles de lípidos producen hígado graso no alcohólico y anomalías en la función hepática, las cuales producen otras complicaciones metabólicas y cardiovasculares. Por lo tanto, es importante que las tomas de lípidos aparte de las tomas de tiempo de glucosa porque es una condición de varias rutas metabólicas alteradas<sup>33</sup>.

Desde una perspectiva del mecanismo fisiopatológico, en el caso de la diabetes tipo II, se pueden identificar tres etapas claramente definidas:

a) Inicialmente, se observa un estado de resistencia periférica a la insulina, típicamente con niveles de glucosa en sangre dentro de lo normal.

b) En una segunda fase, se evidencia una resistencia más pronunciada en los tejidos periféricos (como músculos y tejido adiposo), lo que conlleva a una sobreproducción de insulina que no logra mantener la glucosa en niveles adecuados después de las comidas (hiperglucemia posprandial).

c) La fase final se caracteriza por una disminución en la función de las células beta del páncreas, lo que resulta en una reducción en la producción de insulina. En este punto, los mecanismos asociados están aún en debate, pero uno de ellos podría ser la apoptosis inducida

por glucotoxicidad o lipotoxicidad. Esta etapa se manifiesta con hiperglucemia en ayunas, lo que representa el fenotipo completo de la diabetes mellitus tipo II<sup>42</sup>.

### 2.6.3. Características clínicas de la diabetes mellitus tipo II

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa inician aproximadamente 10 años previo a la representación de la clínica típica de la diabetes mellitus tipo II. Cuando el cuerpo empieza a dar manifestaciones clínicas, este presenta un probable diagnóstico ya establecido y un tiempo de evolución de la enfermedad. Desafortunadamente, el mayor porcentaje de la población consulta una vez establecido los síntomas sin ningún control previo<sup>58</sup>.

Aparte de las evidencias físicas que caracterizan a los pacientes diabéticos como obesidad central, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico y, por supuesto, un estado hiperglicémico, hay ciertos signos y síntomas que denota la patología, entre ellos se encuentran el aumento en la frecuencia urinaria o poliuria con concentraciones de glucosa en la orina en ciertas ocasiones; una sed excesiva o polidipsia por la misma gran pérdida de orina, ya que el sistema de compensación del cuerpo genera una sensación de necesidad de tomar agua para evitar la deshidratación; tener un nivel de glucosa bajo dentro de la célula, fatiga y somnolencia. De igual forma, el sistema de compensación genera aumento del apetito o polifagia para suplementar la necesidad energética dentro de las células, pero sin tener éxito, ya que en muchos casos no logra tener un gran porcentaje de la glucosa a la célula, aumenta el apetito y se empeora el estado de obesidad e hiperlipidemia del paciente<sup>58</sup>.

A diferencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo I que pierden peso desde un principio, cuando la diabetes mellitus tipo II avanza, las otras vías metabólicas se alteran. Esta situación genera una gran pérdida de peso al paciente que incluso puede llegar a perder el nivel de masa muscular en el cuerpo, especialmente los pacientes de edad avanzada. A nivel de la piel, suelen encontrarse áreas hiperpigmentadas llamada acantosis nigricans generalmente en el cuello, axilas, dedos del pie, codos y rodillas. En las mujeres, se presenta el síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo que va muy relacionada con la resistencia a la insulina. Las manifestaciones clínicas pueden presentarse en cada paciente en un tiempo indeterminado, a corto o largo plazo alrededor de sus vidas; también, su intensidad es muy

variable lo que es importante detectar cualquier anomalía fisiológica del metabolismo de la glucosa lo más pronto posible para el bienestar de la persona<sup>58</sup>.

#### 2.6.4. Diagnóstico.

##### 2.6.4.1. Criterios Diagnósticos de la diabetes mellitus tipo II

El protocolo de atención para llegar a un diagnóstico de diabetes mellitus tipo II está basado en la guía nacional de diabetes que está fundada en la guía de la Asociación Americana de Diabetes (ADA). En estas guías, se especifican los criterios a considerar, los pasos a seguir con respecto al nivel del paciente, el tratamiento correspondiente y la acciones dependiendo de las consecuencias que se presentes; de esta manera, el diagnóstico de diabetes está muy bien fundamentada por las grandes organizaciones de salud tanto a nivel nacional como internacional.

#### Figura 4. Criterios para la detección de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos

- ▶ 1. Se debe considerar la realización de pruebas en adultos con sobrepeso u obesidad (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> o  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> en individuos asiático-americanos) que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:
    - Familiar de primer grado con diabetes.
    - Raza/origen étnico de alto riesgo (p. ej., afroamericano, latino, nativo americano, asiático americano, isleño del Pacífico).
    - Historia de enfermedad cardiovascular (ECV).
    - Hipertensión ( $\geq 140/90$  mmHg o en terapia para la hipertensión).
    - Nivel de colesterol HDL  $< 35$  mg/dL (0,90 mmol/L) y/o nivel de triglicéridos  $> 250$  mg/dL (2,82 mmol/L).
    - Individuos con síndrome de ovario poliquístico.
    - La inactividad física.
    - Otras condiciones clínicas asociadas con la **resistencia a la insulina** (p. ej., obesidad severa, *acantosis nigricans*).
  - ▶ 2. Las personas con **prediabetes** (A1C  $\geq 5,7$  % [39 mmol/mol], IGT o IFG) deben hacerse la prueba anualmente.
  - ▶ 3. Las personas a las que se les diagnosticó **diabetes mellitus gestacional** (DMG) deben hacerse pruebas de por vida al menos cada 3 años.
  - ▶ 4. Para todas las demás personas, las pruebas deben comenzar a los 35 años.
  - ▶ 5. Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse en intervalos mínimos de 3 años, con la consideración de pruebas más frecuentes según los resultados iniciales y el estado de riesgo.
  - ▶ 6. Personas con VIH.
- Siglas: IFG, alteración de la glucosa en ayunas; IGT, alteración de la tolerancia a la glucosa; A1C: Hemoglobina glicosilada.*

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. 2023; 41(1)(4-31), página:3<sup>57</sup>.**

En la Guía de la Caja Costarricense de Seguro Social se numeran los criterios que se deben considerar en la detección de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos. Del mismo modo, se señalan los criterios de tamizaje y los parámetros de medidas a seguir para su clasificación correspondiente.

**Figura 5. Criterios para tamizaje de diabetes mellitus y prediabetes en adultos asintomáticos.**

CRITERIOS PARA TAMIZAJE	
1.	Adultos con sobrepeso/obesidad (IMC $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> ), con uno o más de los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• DM en familiares de primer grado.</li> <li>• Historia de enfermedad cardiovascular.</li> <li>• HTA.</li> <li>• Colesterol HDL &lt;35 mg/dl o triglicéridos &gt;250 mg/dl.</li> <li>• Síndrome de ovario poliquístico.</li> <li>• Sedentarismo.</li> <li>• Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (obesidad severa, acantosis nigricans).</li> </ul>
2.	Personas diagnosticadas con prediabetes deben tamizarse cada año.
3.	Mujeres con DMG deben tamizarse cada tres años.
4.	En caso de no cumplir con los criterios previos, el tamizaje se debe iniciar a partir de los 45 años.
5.	Con resultados normales, el tamizaje se debe repetir al menos cada tres años, con la consideración de realizarlo con más frecuencia, dependiendo de los resultados iniciales y de los factores de riesgo.

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Social CCSS. Guía para la atención de la persona con Diabetes Mellitus tipo 2. III edición ed. Social CCSS, editor. San José: EDNASS-CCSS; 2020. Página: 23<sup>12</sup>.**

**Figura 6. Criterios para el tamizaje y diagnóstico de prediabetes y diabetes.**

A1C	5,4-6,4% (39-47 mmol/mol)	$\geq 6,5$ % (48mmol/mol)
FPG	100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/mol/L)	$\geq 126$ mg/dl (7,0 mmol/l)
Glucemia dos horas después de sobrecarga 75 gr	140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/mol/L)	$\geq 200$ mg/dl (11,1 mmol/l)
Glucemia al azar	-	$\geq 200$ mg/dl (11,1 mmol/l)

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. 2023; 41(1)(4-31), página:4<sup>57</sup>.**

Una vez considerados los criterios, la guía nacional de atención primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social establece los elementos de diagnóstico con sus respectivos

parámetros para la confirmación de diabetes mellitus o la sospecha de prediabetes, la cual esta fundada por la guía de la Asociación Americana de Diabetes (ADA).

**Figura 7. Elementos diagnósticos de la diabetes mellitus.**

ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS
Glicemia en ayunas (al menos ocho horas) $\geq 126$ mg/dl
Glicemia postcarga (dos horas) de 75 g de glucosa $\geq 200$ mg/dl
A1c $\geq 6,5$ %
En una persona con síntomas clásicos de hiperglicemia o con una crisis hiperglicémica, una glicemia al azar $\geq 200$ mg/dl

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. 2023; 41(1)(4-31), página:24<sup>12</sup>.**

**Figura 8. Elementos diagnosticos de prediabetes.**

ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS
Glicemia en ayunas (al menos ocho horas) entre 100 y 125 mg/dl
Glicemia postcarga (dos horas) de 75 g de glucosa entre 140 y 199 mg/dl
A1c entre 5,7 y 6,4 %

**Fuente: imagen de la referencia: Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. 2023; 41(1)(4-31), página:24<sup>12</sup>.**

Ahora bien, para la atención primaria se considera la siguiente tabla para obtener un promedio del manejo correcto para cada paciente, su control y tratamiento individualizado.

**Figura 9. Manejo de la diabetes mellitus tipo II en el primer nivel de atención.**

VARIABLES	CARACTERÍSTICAS	PRIMERA CITA/AÑO	CONTROL C/3 MESES
Historia familiar	Historia familiar de DM en primer grado.	✓	
	Historia familiar de enfermedad autoinmune.	✓	
Historia de la enfermedad	Revisar anteriores regímenes de tratamientos.	✓	
	Historia de hospitalizaciones previas.	✓	
	Historia de hipoglicemias e hiperglicemias.	✓	✓
Comorbilidades asociadas	Apnea del sueño.	✓	
	Enfermedades cardiovasculares establecidas.	✓	
	Sobrepeso u obesidad.	✓	
	Dislipidemia.	✓	
	Poliquistosis ovárica.	✓	
	Hipertensión arterial.	✓	
Presencia de complicaciones	Evaluación y clasificación del pie diabético.	✓	
	Inspección de los pies y presencia de pulsos.	✓	
Evaluación mental, psicológica y social	Investigar por signos de depresión, ansiedad, desórdenes alimenticios.	✓	
	Valorar referencia a Psicología.	✓	
	Apoyo familiar (cuidadores).	✓	
	Evaluar por deterioro cognitivo.	✓	
Vacunación	Influenza.	✓	
	Neumo23 (mayores de 60 años).	Dosis única en la vida	
Exploración física	Peso, talla, IMC, circunferencia abdominal, PA.	✓	✓
	Valoración de fondo de ojo o tamizaje por cámara no midriática, según disponibilidad.	✓	
Inspección odontológica	Revisión bucodental.	✓	
Determinación bioquímica	Glicemia, EGO.	✓	✓
	Hemograma, perfil de lípidos, sodio y potasio.	✓	
	Creatinina plasmática, TFG, microalbuminuria.	✓	
	A1c.	I Sem	II Sem
ECG	Se puede variar frecuencia, según la necesidad.	✓	
Automonitoreo	Revisión de registro de resultados en personas con medidor de glicemia.	✓	✓
Conocimiento	Evaluar el conocimiento de la propia persona en relación con su enfermedad.	✓	✓
Programa educación DM/ estilos de vida saludables	Patrón y consejo dietético.	✓	✓
	Patrón y consejo de actividad física, ejercicio y salud.	✓	✓
	Adherencia al tratamiento.	✓	✓
	Insulinización.	✓	✓
	Automonitoreo.	✓	✓
	Cuidado de los pies.	✓	✓
	Consumo de tabaco, alcohol y drogas.	✓	✓

**Fuente: imagen tomada de la referencia: Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. 2023; 41(1)(4-31), página:28<sup>12</sup>.**

El la guía de la Asociación Americana de Diabetes, se especifica en este cuestionario que analizar el nivel de riesgo con respecto al peso, el sexo, antecedentes familiares, estilo

de vida y otras posibles enfermedades crónicas, todo en relación al diagnóstico de Diabetes mellitus tipo II, son factores importante para el analisis de cada paciente en su atención integral y pronóstico con respecto a la enfermedad.

Figura 10. ¿Está usted en riesgo de padecer diabetes tipo II?

**Diabetes Risk Test:**

WRITE YOUR SCORE IN THE BOX.

1. How old are you? .....

Less than 40 years (0 points)  
40–49 years (1 point)  
50–59 years (2 points)  
60 years or older (3 points)

2. Are you a man or a woman? .....

Man (1 point) Woman (0 points)

3. If you are a woman, have you ever been diagnosed with gestational diabetes? .....

Yes (1 point) No (0 points)

4. Do you have a mother, father, sister or brother with diabetes? .....

Yes (1 point) No (0 points)

5. Have you ever been diagnosed with high blood pressure? .....

Yes (1 point) No (0 points)

6. Are you physically active? .....

Yes (0 points) No (1 point)

7. What is your weight category? .....

See chart at right.

Height	Weight (lbs.)		
4' 10"	119–142	143–190	191+
4' 11"	124–147	148–197	198+
5' 0"	128–152	153–203	204+
5' 1"	132–157	158–210	211+
5' 2"	136–163	164–217	218+
5' 3"	141–168	169–224	225+
5' 4"	145–173	174–231	232+
5' 5"	150–179	180–239	240+
5' 6"	155–185	186–246	247+
5' 7"	159–190	191–254	255+
5' 8"	164–196	197–261	262+
5' 9"	169–202	203–269	270+
5' 10"	174–208	209–277	278+
5' 11"	179–214	215–285	286+
6' 0"	184–220	221–293	294+
6' 1"	189–226	227–301	302+
6' 2"	194–232	233–310	311+
6' 3"	200–239	240–318	319+
6' 4"	205–245	246–327	328+

1 point    2 points    3 points

If you weigh less than the amount in the left column: 0 points

Adapted from Bang et al. Ann Intern Med 151:775–783, 2009 • Original algorithm was validated without gestational diabetes as part of the model.

**If you scored 5 or higher:**

You are at increased risk for having type 2 diabetes. However, only your doctor can tell for sure if you do have type 2 diabetes or prediabetes, a condition in which blood glucose levels are higher than normal but not yet high enough to be diagnosed as diabetes. Talk to your doctor to see if additional testing is needed.

Type 2 diabetes is more common in African Americans, Hispanics/Latinos, Native Americans, Asian Americans, and Native Hawaiians and Pacific Islanders.

Higher body weight increases diabetes risk for everyone. Asian Americans are at increased diabetes risk at lower body weight than the rest of the general public (about 15 pounds lower).

ADD UP YOUR SCORE.

**Lower Your Risk**

The good news is you can manage your risk for type 2 diabetes. Small steps make a big difference in helping you live a longer, healthier life.

If you are at high risk, your first step is to visit your doctor to see if additional testing is needed.

Visit [diabetes.org](http://diabetes.org) or call 1-800-DIABETES (800-342-2383) for information, tips on getting started, and ideas for simple, small steps you can take to help lower your risk.

Fuente: imagen tomada de la referencia: Association AD. Standards of care in Diabetes-2023. The Journal of clinical and applied research and education. 2023 january; 46(1), página: S26<sup>59</sup>.

#### 2.6.4.2. Hemoglobina glicosilada

La hemoglobina humana está formada por tres variedades de hemoglobina: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. Asimismo, se presentan sus fracciones menores: hemoglobina A1a, hemoglobina A1b y hemoglobina A1c<sup>60</sup>. De la familia de los menores, la hemoglobina A1c es la más abundante en los glóbulos rojos y se forma por la condensación de la glucosa en la parte N-terminal de la cadena beta de la hemoglobina, por se modifica por los residuos de glucosa. De esta manera, entre mayor sea la concentración de glucosa en sangre, mayor será la glucosilación de la hemoglobina. Este nivel representa un estimado de glicemia en las últimas 6 a 8 semanas, por la relación que tiene con la vida media de un eritrocito que son 120 días, ya que la hemoglobina A1c aumenta en relación con el envejecimiento del eritrocito<sup>60</sup>.

Analizar la hemoglobina ayuda a tener un verdadero y control más confiable del paciente y de sus complicaciones. Incluso, se ha demostrado que es el mejor indicador para estimar las complicaciones macrovasculares de los pacientes con diabetes es que hay que tener en cuenta que ciertas modificaciones químicas o genéticas pueden alterar el resultado de la hemoglobina glicosilada. Aun así, este es un procedimiento de protocolo, aprobado por las grandes organizaciones de salud y que permite al médico tener un panorama asertivo de la conducta del metabolismo de la glucosa en un periodo de tiempo; por lo cual, su consideración es muy importante para el diagnóstico y principalmente el seguimiento de las complicaciones de los pacientes con diabetes mellitus tipo II<sup>60</sup>. Finalmente, la hemoglobina glicosilada da como resultado la media de glicemia en los últimos 2 a 3 meses. Dicha prueba es un criterio de diagnóstico y se puede realizar en cualquier momento del día sin previo ayuno. Asimismo, es la técnica más recomendada para un control glicémico óptimo.<sup>61</sup>

#### 2.6.4.3. Glucosa en ayunas

El ayuno intermitente es una herramienta clínica que cada vez se hace más popular en la población por sus grandes beneficios para la salud. La aplicación de esta técnica ha sido muy provechosa para controlar, e inclusive, curar alteraciones metabólicas y el desarrollo de diferentes tipos de cáncer. Esta herramienta equilibra la homeostasis del cuerpo, desinflama el sistema, elimina las toxinas, mejora el ciclo circadiano y hormonal, baja de peso al utilizar otras vías metabólicas como la oxidación de las grasas, regula la microbiota intestinal, mejora

el funcionamiento de la saciedad y, dependiendo del nivel de las horas del ayuno intermitente, da una estimulación de las células madres, lo cual genera una reparación del ADN, lo que elimina células cancerosas<sup>62</sup>.

Esta técnica consiste en ingerir alimentos a ciertas horas del día para luego tener un periodo de inanición. Este periodo puede ser de 8 hasta de 20 horas o más y la cantidad de horas sin ingesta alimenticia depende de cada persona; el más conocido, es de 16/8 horas. Todos los casos son muy individuales y algunas personas por ciertas razones no pueden someterse al ayuno intermitente, por lo que es muy importante consultar a un médico y llevar un control alimenticio y del ayuno adecuado<sup>62</sup>.

Asimismo, es importante llevar una dieta completa y nutricional, ya que, al tener horas sin ingesta alimenticia, en el periodo de comer el paciente debe ingerir todos los nutrientes necesarios para no caer en desnutrición u otras alteraciones de deficiencias. Para la diabetes mellitus tipo II, el ayuno da muchos beneficios, ya que la restricción calórica y de glucosa genera una disminución de los niveles de glucosa en sangre y se reduce la tasa de glicosilación de proteínas de larga duración, así como se equilibra el metabolismo y se genera un mejor funcionamiento de la insulina con sus receptores, lo que aumenta su sensibilidad de su tejido blanco. Asimismo, evita las complicaciones de la diabetes mellitus, como la hipoglicemia, ya que a pesar de que no se tiene ingesta de glucosa por un tiempo, el metabolismo se regula muy bien sin provocar la complicación de la hipoglicemia<sup>62</sup>.

Aparte de la regulación de la glucosa junto con el aumento de la sensibilidad de la insulina, la disminución de peso, el mejoramiento del perfil lipídico y el control de las alteraciones metabólicas dan un beneficio en la salud cardiovascular y evita muchas complicaciones relacionadas a ese sistema, los beneficios de realizar un ayuno intermitente son bastante amplio, sin embargo, es importante adaptarlo a cada paciente y siempre a la mano de un control profesional en el área<sup>62</sup>.

Ahora bien, parte del protocolo de atención de la diabetes establecido por las guías internacionales y nacionales es la medición de la glucosa en ayunas, condición donde se le indica al paciente no comer por un cierto rango de tiempo, generalmente entre 8 a 12 horas. Usualmente, a primera hora en la mañana se hace la toma de sangre para obtener los niveles de glucosa en ayuno; prácticamente, este nivel indica cómo está el nivel de glucosa en sangre

sin la estimulación que generan los alimentos al metabolismo de la glucosa. Estas medidas tienen ciertos rangos específicos para considerarse normal, riesgoso o alterado, lo cual también son establecidas por las guías de diabetes mellitus<sup>63</sup>.

Así pues, una glicemia en ayunas normal se considera menor o igual a 99 mg/dl, si la cifra se encuentra entre 100-125mg/dl, se presenta un riesgo y una posible condición de prediabetes y si la medición sale mayor o igual a 126mg/dl, se genera una alarma de condición diabética tipo II. Sin embargo, se ha visto que la toma de ayuna no es suficiente para determinar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo II. Generalmente, esta técnica se da de rutina en la consulta primaria, si hay una alteración en las cifras de la glucosa en ayuna, se recomiendan otras técnicas de medición que son posterior a una dosis de glucosa para que se le da al paciente en ciertos tiempos específicos después de la aplicación. Esta situación se realiza así, ya que son más sensibles para la detección de diabetes y es más sencillo y de menor costo la aplicación de la toma de glucosa en ayunas, pero sí se considera menos sensible con apenas un 30%. Esta situación no ayuda a generar el diagnóstico y puede provocar que personas con el padecimiento queden por fuera<sup>63</sup>.

#### 2.6.4.4. Glucosa al azar

La glucosa al azar da una muestra que depende del valor según el punto de corte seleccionado, un corte alterado o que el diagnóstico de diabetes mellitus sea mayor o igual de 200 mg/dl con sintomatología típica presente. Si da un resultado de 140 a 180 mg/, se dan sospechas de la enfermedad; sin embargo, es necesario confirmar con otra prueba diagnóstica<sup>61</sup>.

#### 2.6.4.5. Prueba de tolerancia a la glucosa

Las pruebas de tolerancia a la glucosa abarcan ciertas opciones. El resultado es una glucosa en plasma venoso a las 2 horas de ingerir 75g de glucosa. Esta técnica detecta intolerancia a la glucosa y es protocolo de las guías nacionales e internacional, pero cabe destacar que no se debe someter a solo una prueba en específico, todas se complementan para llegar a un diagnóstico certero<sup>61</sup>.

Para un correcto diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II, se recomienda realizar todas las pruebas pertinentes establecidas por las guías internacionales. De esta manera, se

ha visto que una sola evaluación de la glicemia en ayunas con valores alterados menor al 50% fueron diagnosticados con diabetes mellitus, lo cual sube el porcentaje dependiendo del nivel de glucosa en ayuno. Por lo tanto, es importante tomar las pruebas de niveles de glucosa desde un inicio, ya que se ha documentado que hasta un 20% de pacientes, al momento de ser diagnosticados con diabetes mellitus, ya tienen retinopatía y un 10% tienen nefropatía por lo que, los estudios pre diabéticos son muy útiles para una intervención adecuada y control de las complicaciones futuras<sup>64</sup>.

Finalmente, la prueba de tolerancia a la glucosa ayuda a determinar si hay riesgo o alteración. Este resultado depende en cómo trabaja la glucosa ingerida en el cuerpo y cómo el organismo la metaboliza; de esta forma, esta prueba de laboratorio consiste en un método enzimático glucosa-oxidasa en suero y plasma por medio de la formación de quinonimina. La técnica se basa en comparar el valor de la glucosa basal con el valor promedio de 2 horas después de ingerir una dosis oral de glucosa, la cual suele ser 75 g. Esta muestra se presenta en suero o plasma con anticoagulantes y se procesa en el laboratorio por un tiempo no más de 60 minutos. Así pues, esta prueba es de gran utilidad a la hora del diagnóstico y seguimiento, ya que muestra como el cuerpo del paciente metaboliza la glucosa entre sus diferentes vías metabólicas, por lo que es fundamental dentro del protocolo de atención primaria<sup>65</sup>.

#### 2.6.5. Consecuencias de la diabetes mellitus tipo II

El padecimiento de la diabetes mellitus tipo II conlleva un aumento de la morbimortalidad, ya sea a corto o largo plazo. Al aumentar el riesgo cardiovascular, se incrementa el riesgo de muerte súbita al paciente. Además, se presentan complicaciones en la calidad de vida que, con el tiempo, generan malestar psicológico y físico al individuo. Así mismo, si no se tiene un buen control de los niveles de glucosa, hay riesgos de padecer otras condiciones, como es el caso una hipoglicemia, principalmente en adultos mayores.

Ahora bien, por un lado, la diabetes afecta a ciertos órganos y sistemas en específico trayendo consigo dolor y disfuncionamiento, por ejemplo: la retinopatía diabética, que es una complicación que abarca y amenaza la visión; la neuropatía diabética, definida como un conjunto de síntomas y signos de disfunción del sistema nervioso periférico que puede afectar a cualquier parte del cuerpo y, finalmente, el pie diabético, el cual se da por la pérdida de

sensibilidad el riesgo de formaciones de úlceras y, de forma más grave, puede llegar a haber amputaciones de alguna extremidad por la misma diabetes<sup>12</sup>.

Por otra parte, la nefropatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes y de mayor afectación para el paciente diabético. Al entrar a diferentes niveles de disfunción renal, se complica más la relación a nivel cardiovascular y pulmonar, lo que genera una hipertensión arterial grave e, inclusive, una insuficiencia cardiaca congestiva a largo plazo, aumentando así la mortalidad. Asimismo, la diabetes mellitus tipo II genera en la persona una gran morbimortalidad, lo que afecta la calidad de vida, la psicología y las relaciones sociales; por ello, es fundamental una detección temprana para evitar el curso y desarrollo de la enfermedad, ya que esta produce muchos cambios en el estilo de vida, totalmente prevenibles con el acceso a mayor educación y a técnicas preventivas. Esto generaría mejores resultados de viabilidad de la toma de insulina en Costa Rica<sup>12</sup>.

Ahora bien, otro aspecto a tomar en cuenta es la cetoacidosis. A pesar de que predomina en las complicaciones de diabetes mellitus tipo I, el paciente diabético tipo II puede llegar a presentarlo en casos muy graves. Esta complicación, se da cuando hay un mal manejo de las dosis de insulina y la gran concentración de glucosa en sangre, así como la producción de cuerpos cetónicos en la orina. Estos factores generan un ambiente ácido, generando síntomas como aumento de la micción y la sed, debilidad, adormecimiento, vómito, diarrea y dolor abdominal. En ciertas ocasiones, el paciente tiene un aroma dulce afrutado por los niveles de acetona. Así pues, se considera esta situación como una emergencia que requiere intervención inmediatamente, ya que si no puede generar la muerte al paciente. Generalmente, se logra controlar rápidamente la situación con el tratamiento adecuado<sup>58</sup>.

Por su lado, también se presenta el coma hiperosmolar. Este padecimiento, de igual forma, se da en una situación de un estado de hiperglicemia por mal control. Generalmente, lo padecen pacientes que tienen una mala ingesta de agua; por lo tanto, se debe tener cuidado con los pacientes encamados que requieren cierto nivel de agua de forma dependiente. Asimismo, esta condición ocasiona pérdida de conciencia, lo que requiere intervención médica inmediatamente en un centro de salud<sup>58</sup>.

La Diabetes mellitus tipo II es una enfermedad crónica que no surge de la noche a la mañana. Con base en los estudios de pacientes, se ha demostrado que el curso de esta enfermedad trasciende un tiempo de al menos diez años previo al diagnóstico; por lo tanto, es fundamental establecer métodos o estrategias de prevención y centrarse en los marcadores tempranos, como la resistencia a la insulina, es el principal mecanismo fisiopatológico de la diabetes mellitus tipo II y de las enfermedades cardiovasculares. De esta manera, es importante centrarse en la detección rápida de la resistencia a la insulina como el mejor método para evitar un futuro diagnóstico de la enfermedad<sup>66</sup>.

Si se detecta que adultos con sobrepeso u obesidad tienen un alto riesgo a desarrollar diabetes mellitus tipo II, se deben hacer fuertes recomendaciones de cambios de estilo de vida basados en el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) con el objetivo de reducir los factores de riesgo. Esto se basa en la reducción de peso de por lo menos el 7% del peso corporal inicial por medio de una alimentación baja en calorías, carbohidratos y grasas saturadas. Asimismo, se recomienda realizar por lo menos 150 minutos a la semana de actividad física de intensidad moderada, preferiblemente ejercicio aeróbico; no obstante, esta recomendación varía en cada paciente<sup>57</sup>.

Los estudios demuestran que, si la persona cambia su estilo de vida e interfiere favorablemente con su salud para mejorarla, se reduce a un 58% las probabilidades de desarrollar diabetes mellitus tipo II en los próximos 3 años<sup>57</sup>. De esta manera, aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo cardiovascular, inclusive a nivel de prediabetes, se les recomienda la detección y el control de los factores de riesgo modificables en la enfermedad cardiovascular, como lo es: tener niveles de lípidos óptimos, el consumo de grasas saludables y un ejercicio cardiovascular constante<sup>57</sup>.

Asimismo, es pertinente dar educación nutricional y, si es necesario, referirlo a terapia de Nutrición Médica con un especialista, ya que la alimentación del paciente con alteración metabólica de la glucosa e insulina es fundamental. Por lo tanto, se debe hacer la dieta correspondiente a cada paciente y acatar las recomendaciones pertinentes para tener un balance nutricional correcto. Los objetivos de un control adecuado nutricional son promover y apoyar patrones de alimentación saludables, con variedad de alimentos llenos de nutrientes y adjuntando buenas porciones en cada comida para mejorar la salud en general. Además, se

enfocan en mantener el peso corporal ideal y los niveles adecuados de glucosa, presión arterial y lípidos. Asimismo, si ya se tiene la enfermedad, estas recomendaciones pueden prevenir las complicaciones de la diabetes mellitus; entre ellas están evitar que el paciente entre en un estado de estrés con su alimentación, demostrarle al individuo que se puede disfrutar de una buena alimentación y su estado de salud simultáneamente. Posteriormente, es fundamental abandonar el hábito de fumar para obtener mayores beneficios para la salud y aconsejar al paciente e informarlo sobre los riesgos de seguir fumando. Estas precauciones son parte del protocolo de atención primaria para cualquier enfermedad, incluida la diabetes<sup>57</sup>.

De igual forma, es importante brindarle una atención psicosocial a todo paciente con diabetes para mejorar la calidad de vida y obtener una salud completa e integral. Por otra parte, el ciclo del sueño también debe ser el adecuado, ya que un descanso completo ayuda al cuerpo a recuperar su salud y equilibrar todos los procesos fisiológicos<sup>57</sup>.

Finalmente, es necesario mencionar que, a nivel de la Caja Costarricense de Seguro Social, el término de prediabetes lo aplican a aquellas personas que tienen los niveles de glucosa elevados, pero que no cumplen otros criterios de diagnóstico de diabetes. Durante este nivel, e inclusive antes, es importante tomar la medición de insulina, ya que, de ser necesario, revelaría un dato de alteración fisiológica del páncreas. No obstante, lo anterior no se considera una entidad clínica, sino solo una condición de alto riesgo para desarrollar diabetes mellitus, por lo que se considera el principal momento para la prevención y así evitar el desarrollo de la enfermedad<sup>12</sup>.

Como ya se ha mencionado, existen varios tipos de herramientas para medir los niveles de insulina o de glucosa que se utilizan a nivel global en el área de salud. El más estándar es la pinza euglucémica hiperinsulinémica o la evaluación del modelo de homeostasis para la práctica clínica. Estas técnicas principalmente se utilizan para evaluar la relación entre la resistencia a la insulina y la diabetes; sin embargo, pese a que son las más utilizadas, algunas de ellas a nivel internacional son costosas, no se encuentra en todos los centros médicos y requieren de personal capacitado<sup>66</sup>.

## **CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO**

### 3.1 Tipo de investigación

#### 3.1.1. Nivel I

Se aplica una revisión de antecedentes de estudios científicos sobre la viabilidad y efectividad de la medición de la insulina como herramienta de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II.

Los procedimientos utilizados son los siguientes:

- Identificación de fuentes y estudios relacionados con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo II.
- Aplicación de análisis de fuentes y estudios a partir de dos criterios de clasificación:
  - Estudios como evidencia del uso de la técnica de insulina, su viabilidad y factibilidad. Además, su valor y utilidad como herramienta de diagnóstico temprano de la resistencia a la insulina.
  - Identificación de estudios elaborados a partir de cohortes de factores de riesgo de resistencia a la insulina y desarrollo de la diabetes mellitus tipo II.

La clasificación de fuentes establece este orden para jerarquizar su valor para este estudio.

#### 3.1.2. Nivel II

El análisis descriptivo del Sistema de Atención Primaria que establece al modelo de la Caja Costarricense de Seguro Social. Así pues, se considera el:

- Análisis del módulo del Sistema de Atención Primaria de la CCSS.
- Análisis del Sistema de Atención Primaria de la CCSS para la resistencia de insulina y diabetes mellitus tipo II.
- Evidencia cuantitativa de causa de muerte por diabetes mellitus en Costa Rica, según la fuente del INEC 2021 y 2022.
- Análisis cualitativo de percepción – opinión de un grupo focal de 15 médicos de Atención Primaria del Área de Atención Integral de Curridabat de la CCSS.

En cuanto a los procedimientos utilizados, se encuentran los siguientes:

Se mezcla el análisis cualitativo y cuantitativo utilizando las fuentes de la CCSS, la base de datos de causas de mortalidad del INEC del año 2021 y 2022 y una consulta de percepción-opinión de 15 médicos funcionarios del Área de Salud de Curridabat. Esta última consulta cubre la totalidad de médicos bajo el criterio de que todos laboran a nivel de Atención Primaria del modelo de la CCSS.

En cuanto al análisis cuantitativo, se utiliza datos del INEC. De esta manera, se construyen tablas y gráficos de: número de defunciones, grupos etarios y la localización geográfica a partir de los datos reportados por la CCSS- Ministerio de Salud. Asimismo, el registro de defunciones aplica cuando la muerte no es en un centro de salud u hospital. El procedimiento utilizado nivela la estadística descriptiva al utilizar la base de datos del INEC que cubre la totalidad de defunciones por año en Costa Rica.

El procedimiento cualitativo, se aplica al análisis de una consulta de 5 preguntas con 5 apartados a 15 médicos general de Atención Primaria. Las preguntas engloban los siguientes temas:

- Uso de la técnica de medición de insulina (HOMA-IR o QUICKI) en su trabajo.
- Capacidad para interpretar el resultado de una prueba de medición de insulina
- Capacitación para aplicar e interpretar la prueba de medición de insulina.
- Factores de riesgo para solicitar la medición de insulina en un paciente vulnerable.
- Razones para integrar la técnica de insulina en el protocolo de atención primaria.

Asimismo, se utiliza un cuadro para reflejar las respuestas y establecer observaciones de análisis con respecto a su:

- Relación del uso de la medición de insulina (aplicación e interpretación) y la capacitación debida por la CCSS.
- Capacidad de conocer e interpretar factores de riesgo para aplicar la técnica de medición de insulina.
- Viabilidad de integrar la medición de insulina en el protocolo de atención primaria.

### 3.1.3. Nivel III

Ahora bien, también se realiza una propuesta de integración de la herramienta de medición de insulina al protocolo de Atención Primaria para la resistencia de insulina y diabetes mellitus tipo II. Por lo tanto, se propone:

- Un cuadro resumen de factores de viabilidad y factibilidad de la herramienta de medición de insulina para el Sistema de Salud de las fuentes consultadas.
- Diseño de propuesta para la detección de pacientes con factores de riesgo para la resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo II y su integración al protocolo de Atención Primaria de la CCSS.
- Contexto del Sistema de Atención Primaria de la CCSS y su viabilidad para integrar la herramienta de medición de insulina.

Del mismo modo, el enfoque descriptivo describe un fenómeno o situación tal como es, sin intervenir en él. En este caso, al investigar sobre la viabilidad de la herramienta de la medición de insulina y los datos estadísticos de la situación actual de diabetes mellitus tipo II.

Los resultados cualitativos y cuantitativos se integran por medio de la triangulación de datos, se compara los hallazgos de ambos métodos para proporcionar una comprensión completa e integral de la investigación<sup>67</sup>.

De esta manera, en el presente estudio se da la combinación de métodos cuantitativos y cualitativos. A nivel cualitativo, se permite una exploración de las experiencias y percepciones de los médicos generales de Atención Primaria de la CCSS; mientras que el área cuantitativa proporciona datos objetivos y generales sobre el tema de investigación, tales como bases de datos y fuentes estadísticas por el INEC. La combinación de ambos métodos permite una comprensión e integración del fenómeno de estudio<sup>67</sup>.

Este estudio, se siguen los principios éticos de la investigación, incluyendo el consentimiento informado de los participantes, la confidencialidad de los datos y el respeto

por la autonomía de los usuarios. Por lo tanto, se obtiene la aprobación ética del Área de Atención Integral de Curridabat antes de iniciar la recopilación de datos<sup>67</sup>.

## 3.2 Fuentes de información

### 3.2.1. Fuentes primarias

En cuanto a las fuentes primarias se utiliza el método de recolección de datos a través de una encuesta tipo cerrada hacia la población de profesionales del área de medicina general, quienes trabajan en atención primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social. El cuestionario permite obtener y analizar la percepción del funcionario con respecto al contexto de la técnica de medición de la insulina en Costa Rica.

En los anexos de la tesis, se incluyen las preguntas dirigidas a los médicos generales.

### 3.2.2. Fuentes secundarias

Con respecto a las fuentes secundarias, se realiza una revisión literaria a través de artículos científicos de base sólida sobre la medición de la insulina como método de detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus.

### 3.2.3. Fuentes terciarias.

Finalmente, se toman en cuenta datos relevantes de los protocolos y antecedentes de tesis sobre el tema de la medición de insulina y su relación con la resistencia a la insulina y diabetes mellitus.

## 3.3 Población y muestra

La investigación actual no se enfoca en una población o muestra específica, ya que su objetivo principal es el análisis de datos estadísticos, la revisión de fuentes literarias científicas y la realización de un análisis cualitativo sobre la percepción de médicos generales de Atención Primaria en relación con la medición de insulina.

### 3.4 Criterios de inclusión

En cuanto a los criterios de inclusión, se obtienen los siguientes:

- Literatura científica que aborde estudios sobre la aplicación de la técnica de medición de insulina en pacientes con factores de riesgo.
- Literatura científica que explique cuáles son los factores de riesgo relacionados con la alteración de la resistencia a la insulina en la población vulnerable.
- Análisis basado en el modelo de Atención Primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social.
- Uso de datos estadísticos sobre la mortalidad por diabetes mellitus en Costa Rica proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos para los años 2021 y 2022.
- Percepción de médicos generales que trabajan en Atención Primaria en el Área de Atención Integral de Salud de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social.
- Análisis del modelo de las evidencias científicas sobre la técnica de medición de insulina, el modelo de Atención Primaria y la Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo II de la CCSS, con el fin de establecer la propuesta de Guía de medición de insulina para su incorporación en el protocolo de Atención Primaria del sistema de salud pública costarricense.

### 3.5 Criterios Exclusión

Por otro lado, los criterios de exclusión son los siguientes:

- Literatura científica que no aplique la técnica de medición de insulina en pacientes con factores de riesgo, lo que dificultaría evaluar su viabilidad y factibilidad.
- Estudios que se centren exclusivamente en el riesgo cardiovascular sin establecer una relación con la resistencia a la insulina.
- Investigaciones que no incluyan a poblaciones con factores de riesgo asociados con la resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo II.
- Análisis exclusivo del modelo de atención secundaria o terciaria del sistema de la Caja Costarricense de Seguro Social.

- Utilización de datos estadísticos del Instituto Nacional de Estadística y Censos anteriores a 2021.
- Percepción de médicos especialistas o médicos que no laboren en el sistema de salud pública de la Caja Costarricense de Seguro Social.

### 3.6 Variables

**Tabla 1. Estructura de variables para determinar la viabilidad**

VARIABLES INDEPENDIENTES	VARIABLES DEPENDIENTES
Técnica de medición de insulina.	Resultados de Resistencia a la insulina o prediabetes.
Sobrepeso y Obesidad.	Presencia de síndrome metabólico.
Edad.	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo II
Cambios en el estilo de vida y control médico.	Mortalidad por diabetes mellitus tipo II.
Prevención de la salud.	Calidad de vida.
Protocolos del sistema de salud pública costarricense en atención primaria.	Atención actualizada y efectiva.
Capacitación de los funcionarios de atención primaria	Personal capacitado y actualizado.

**Fuente: elaboración propia con base a la referencia.**

### 3.7 Limitantes de estudio

Se reconocen varias limitaciones en este estudio, entre ellas se encuentran la:

- Disponibilidad de datos estadísticos actualizados hasta el año 2024.
- Escasez de estudios adicionales que respalden científicamente el uso de la técnica de medición de insulina en pacientes con factores de riesgo.
- Limitaciones para acceder y analizar directamente el perfil de pacientes con factores de riesgo que son atendidos específicamente por el servicio de Atención Primaria de la CCSS.

- Dificultad para realizar un análisis exhaustivo del estilo de vida y las condiciones de vida de la población vulnerable con factores de riesgo en Costa Rica.

## **CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

## 4.1 Revisión de antecedentes de estudio de base científica: Evidencia del uso de la medición de insulina

### 4.1.1. Viabilidad y efectividad de la medición de insulina como herramienta preventiva de la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II

La Diabetes mellitus tipo II es un problema de salud pública a nivel mundial que genera grandes complicaciones macro y microvascular, lo que, lamentablemente, produce el fallecimiento de un considerable porcentaje de pacientes. Esta enfermedad muchas veces es asintomática, especialmente al inicio, por lo que es importante abarcar estrategias de prevención, tales como la resistencia a la insulina, que se considera la principal vía fisiopatológica para el desarrollo de la diabetes de analizar de forma preventiva<sup>65</sup>.

Ahora bien, el índice HOMA se utiliza como una herramienta epidemiológica para la predisposición de algunas alteraciones metabólicas. De esta manera, la pinza euglucémica hiperinsulinémica (HEC) es la herramienta más importante y de primera línea establecida por las autoridades de salud para la prevención de la diabetes mellitus; pese a esto, es costosa, solo puede realizarla el personal capacitado y en la mayoría de centros de salud no cuentan con ella. No obstante, en la práctica clínica está más arraigada y es accesible el modelo de homeostasis para la resistencia a la insulina (HOMA-IR) que ha ayudado a la evaluación y relación entre la resistencia a la insulina y el desarrollo de la diabetes. También, esta técnica ha dado como resultado, con respecto a otras condiciones clínicas, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial y la enfermedad hepática no alcohólica<sup>65</sup>.

Varios estudios han demostrado que la herramienta HOMA-IR es muy útil en la detección temprana de la resistencia a la insulina; por ejemplo, en el artículo de revisión “HOMA-IR como predictor de resultados de salud en pacientes con factores de riesgo metabólico: una revisión sistemática y un metaanálisis” de José González et al. Los autores realizaron una revisión sistemática y meta-analítica desde el año 2018 hasta junio del 2021, publicado en 2022, de 38 estudios que evaluaron pruebas de diagnóstico. La base de datos para dicha investigación procede de varios países: Irán, Corea del Sur, Francia, México, Suecia, Estados Unidos, Polonia, Japón, Países Bajos, Italia, Australia, Taiwán, Tailandia y Grecia, donde se aplicaban la prueba HOMA- IR, HOMA-s u HOMA2-IR como tipo de

predictor. La revisión tomó en cuenta criterios de inclusión, tales como adultos sanos mayores o igual a 18 años, personas con síndrome metabólico, sobrepeso u obesidad, dislipidemia, prediabetes, síndrome de ovario poliquístico y enfermedad hepática no alcohólica. Asimismo, se excluyeron los estudios con pacientes con diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares establecidas, mujeres embarazadas y escrituras que no se relacionaban al tipo de revisión sistemática que deseaban realizar los autores<sup>65</sup>.

Dicha revisión dio resultados heterogéneos. Por una parte, 19 estudios dieron como resultado 161 000 participantes con diagnóstico incidental de diabetes y 1 estudio dio como resultado 132 participantes con Esteatopatitis no alcohólica (NASH). Por lo tanto, se concluyó que tener valores altos de HOMA-IR se asocia a un mayor riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II y su relación es más alta en comparación cuando se tiene niveles bajos de HOMA-IR. También, se demostró que tener niveles altos de HOMA-IR aumenta 1.35 veces mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial sistémica y riesgo cardiovascular en general, tanto en personas sanas como con síndrome metabólico. La mayoría de estudios revisados no generó ningún resultado con respecto al riesgo de cáncer, dislipidemia y Esteatopatitis no alcohólica con un HOMA-IR alto; no obstante, uno de los estudios realizados en Tailandia demostró que 167 participantes mostraron una relación entre HOMA-IR aumentada y un mayor riesgo de niveles altos de trigliceridemia. De igual forma, 1 estudio demostró que 132 participantes con HOMA-IR elevada tienen un mayor riesgo de fibrosis factor, un predisponente al desarrollo de NASH<sup>65</sup>.

En general, identificar de manera veloz la resistencia a la insulina es la mejor ruta de acción para prevenir la diabetes mellitus tipo II y las demás enfermedades asociadas. La HOMA-IR es un buen referente de la resistencia a la insulina que da como resultados tanto alguna alteración fisiopatológica como aportes adicionales de otras alteraciones. Así pues, esta es considerada un excelente marcador clínico para el análisis pronóstico de varias enfermedades metabólicas tanto en individuos sanos como el pacientes con cierto nivel de problemas de salud<sup>65</sup>.

Por otra parte, en un estudio prospectivo realizado por Davood et al., se realizó un seguimiento de 6 años, que incluyó a un total de 3 101 personas normoglicémicas con edades comprendidas entre los 20 y 70 años. De esta forma, se realizó una regresión logística

nominal para evaluar la posible incidencia de alteraciones aisladas de glucosa en ayunas (IFG), alteraciones aisladas de la tolerancia a la glucosa (IGT), combinaciones de alteraciones en glucosa en ayunas y tolerancia a la glucosa (CGI) y diabetes mellitus, ajustadas por desviación estándar. Además, se incorporaron dos variables: HOMA-IR y HOMA-B respectivamente. Este estudio demostró que un incremento en HOMA-IR en individuos normogluceémicos se relaciona con una mayor incidencia de prediabetes en los subtipos IFG e IGT; mientras que un aumento en HOMA-B se asocia con un mayor riesgo de IFG. Adicionalmente, no se observaron diferencias significativas entre la incidencia de IGT e IFG con un aumento en HOMA-IR. Por lo tanto, se concluyó que el HOMA-IR se relaciona con una mayor incidencia en sujetos normogluceémicos; sin embargo, esta asociación no se observa una vez que han entrado en el estado de prediabetes<sup>67</sup>.

Otro estudio, realizado por Wallace et al., menciona que el modelo HOMA se deriva de una evaluación matemática de la interacción entre la función celular y la resistencia a la insulina en un modelo idealizado que luego se utiliza para calcular las concentraciones de insulina y glucosa en estado estacionario. En este caso, el modelo HOMA se utiliza para producir una estimación de la sensibilidad a la insulina y la función celular a partir de las concentraciones plasmáticas de insulina y glucosa en ayunas<sup>68</sup>.

Así pues, el modelo HOMA se divide en dos: HOMA 1 y HOMA 2. El HOMA 1 es el modelo original hecho por Mathews et al, el cual contiene una aproximación matemática que tiene como objetivo medir la resistencia a la insulina y la función celular, respectivamente. El HOMA 2 es el modelo HOMA actualizado; es decir, el modelo informático de HOMA que se utiliza a partir de la glucosa plasmática en ayunas e insulina, insulina específica o péptido C, con el fin de determinar la sensibilidad a la insulina y la función celular. Las ecuaciones de HOMA 1 brindan estimaciones de resistencia a la insulina y función de células beta que pueden usarse entre poblaciones o para examinar cambios longitudinales. Sin embargo, las ecuaciones subestiman la sensibilidad a la insulina y sobreestiman la función celular en comparación con ensayos más nuevos. Por lo tanto, HOMA 1 funciona bien para evaluar el cambio relativo; es decir, cualquier cambio porcentual en un modelo se traduce en un cambio porcentual similar en el otro. Sin embargo, al evaluar la resistencia absoluta o la función celular, se debe utilizar el modelo HOMA 2, ya

que se ha recalibrado de acuerdo con los ensayos de insulina actuales y se ha ampliado para permitir el uso de péptido C si es necesario. De esta manera, HOMA 2 proporciona un valor de sensibilidad a la insulina que es el recíproco de la resistencia a la insulina<sup>69</sup>.

Ahora bien, la elección del método utilizado para evaluar la resistencia a la insulina y la función celular depende del tamaño y tipo de estudio. Aunque las pinzas hiperinsulinémica-euglucémica e hiperglucémica son técnicas útiles para estudios fisiológicos en un número relativamente pequeño de sujetos, una herramienta más simple como HOMA puede ser más apropiada para su uso en estudios epidemiológicos grandes. A menudo se hace referencia a las pinzas hiperinsulinémica-euglucémica e hiperglucémica como el "estándar de oro", pero se debe tener cuidado con esta terminología, ya que implica que el resultado de dicha prueba podría ser "mejor" o incluso "correcto". No hay justificación para afirmar que los resultados de una prueba son superiores a los de otra. Utilizar HOMA para medir la sensibilidad a la insulina y la función celular resulta beneficioso en poblaciones normales, debido a que facilita la comparación con individuos que presentan tolerancia anormal a la glucosa. Además, permite la recopilación de datos a lo largo del tiempo en personas que desarrollan una tolerancia anormal a la glucosa. HOMA también puede ser empleado en individuos para detectar una reducción en la sensibilidad a la insulina o un fallo celular<sup>69</sup>.

Por su parte, en el estudio de revisión realizado por CH Lee et al, sobre los límites óptimos de HOMA-IR prospectivo de 15 años a 2 895 sujetos chinos de Hong Kong, se constó de dos etapas. La primera parte fue realizar un análisis transversal para evaluar los puntos de corte óptimos de HOMA-IR para caracterizar la disglucemia en pacientes diabéticos y no diabéticos y su tolerancia normal a la glucosa (NGT) y la segunda parte fue un estudio prospectivo para analizar el parámetro de referencia adecuado de HOMA-IR en la población del estudio<sup>70</sup>. Al igual que otras investigaciones que descartan la técnica de pinza hiperinsulinemiceuglucémica con glucosa por su alto costo, poca accesibilidad, alta complejidad, se recomienda para medir la insulina, utilizar la técnica de inmunoensayo enzimático de micropartículas. Esta es una técnica más profesional, de mayor costo, pero altamente sensible y también se utilizó la técnica HOMA-IR como mejor opción para estimar la resistencia a la insulina, aplicando la fórmula establecida: HOMA IR: (insulina en ayunas

[uIU/ml] x glucosa en ayunas [mmol/L]) / 22.5. Así pues, esta técnica se ha utilizado para identificar pacientes con resistencia a la insulina y para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en ciertos estudios investigados por el artículo. De igual forma, toman en consideración los factores de riesgo relacionados a la alteración metabólica como obesidad central, presión arterial y dislipidemia<sup>70</sup>.

Adicionalmente, ciertos estudios evidenciaron que el nivel glicémico de un paciente sí puede cambiar con el tiempo. Entre un 10% y 13% de personas con prediabetes volvieron a un estado glicémico normal en 5.7 años cuando hubo buen control y una intervención con el estilo de vida a tiempo. Por lo tanto, se manifiesta la importancia de la evaluación temprana de la glucosa y la insulina para interferir a tiempo y prevenir el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II<sup>70</sup>.

Es este estudio, en la primera etapa del análisis transversal, se menciona que los valores aumentados de HOMA-IR se relacionaron con un incremento de los índices de edad, obesidad, presión arterial alta, dislipidemia y resistencia a la insulina. Por otra parte, en el análisis prospectivo que evaluó el rango de referencia adecuado de HOMA-IR en la población conocida como sana con un seguimiento a largo plazo de 15 años, 872 participantes seguían con una tolerancia normal a la glucosa después de 15 años de evaluación. Al final de la investigación, se obtuvo dos parámetros de corte del HOMA-IR, de 1.4 y 2.0, para discriminar la disglucemia de la tolerancia normal a la glucosa, la diabetes mellitus tipo II y no diabéticos. Dichos cortes ayudan a la investigación clínica para la evaluación efectiva de la resistencia a la insulina<sup>70</sup>.

Por otro lado, el estudio “La resistencia a la insulina estimada por HOMA es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular en sujetos con diabetes tipo II. Datos prospectivos del estudio de complicaciones de la diabetes de Verona”, la investigación va dirigida a 960 pacientes con diabetes mellitus tipo II ya diagnosticada y sus complicaciones cardiovasculares como la aterosclerosis. En la revisión, se toman en cuenta factores de riesgo relacionados con la investigación de la tesis, tales como sexo, edad, tabaquismo, drogas, enfermedades previas y nivel socioeconómico, sobrepeso y obesidad, circunferencia cintura-cadera, índice de masa corporal (IMC), dislipidemia, presión arterial y resistencia a la

insulina. De esta manera, se refuerza la importancia de los factores de riesgo desarrollados a lo largo de la investigación relacionados con el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II<sup>71</sup>.

En este estudio, la evaluación de resistencia a la insulina se evaluó con la técnica HOMA y se calculó una puntuación de resistencia a la insulina (HOMA-IR) con la fórmula establecida: glucosa plasmática en ayunas (mmol/l) multiplicado por insulina sérica en ayunas (mU/l) dividido por 22.5. Dichos resultados especificaron que los niveles bajos de HOMA-IR daban una alta sensibilidad a la insulina; por el contrario, los niveles altos de HOMA-IR demostraron una baja sensibilidad a la insulina, lo que se establecía la resistencia a la insulina<sup>71</sup>. Se evaluó la confiabilidad de HOMA comparándolo con la pinza euglucémica insulinemia, en el cual HOMA pudo demostrar un 65% de la sensibilidad a la insulina medida con la pinza de glucosa tanto en pacientes no diabéticos como diabéticos<sup>71</sup>.

Ahora bien, el artículo de revisión iba dirigido principalmente al riesgo cardiovascular; no obstante, se utilizó la técnica HOMA-IR como criterio de valoración agregado entre dicha investigación, lo que aportó datos relevantes para los resultados. Así pues, se evidenció que el riesgo de evento cerebrovascular (ECV) aumentó en un 31% por cada aumento de unidad en (Log) HOMA-IR, siendo este un predictor independiente de ECV inicial. De igual forma, el riesgo de ECV aumento un 56% por cada aumento de unidad en (log) HOMA-IR<sup>71</sup>.

Finalmente, en las conclusiones de la revisión, se mencionaron la importancia y relación que tiene la resistencia a la insulina con respecto al riesgo y desarrollo de ECV en la diabetes mellitus tipo II contribuyendo por medio de la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares. Del mismo modo, recalcan el uso de la herramienta HOMA-IR y su confiabilidad con la evaluación de resultados, pese a que no utilizaron el estándar de oro que es la pinza de glucosa. Por lo tanto, se evidencia que el HOMA-IR tiene una alta relación con la resistencia a la insulina mediada con pinza tanto para individuos diabéticos como no diabéticos. Asimismo, se mostró que la resistencia a la insulina predice enfermedades cardiovasculares posteriores<sup>71</sup>.

Además, en la investigación de Kavita Venkataraman et al, se analiza la sensibilidad a la insulina en relación con las enfermedades cardiovasculares con otros parámetros aparte

de HOMA. De esta forma, destaca la importancia de la determinación preventiva de la sensibilidad a la insulina y su ayuda a identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo II. Al igual que otras investigaciones, consideran el estándar de oro que es la pinza euglucémica hiperinsulinémica muy costosa, difícil y poco accesible; por lo tanto, se inclinan a la aplicación de la HOMA-IR calculada con su fórmula respectivamente<sup>72</sup>.

Así pues, el estudio menciona que como la sensibilidad a la insulina está estrechamente relacionada con otros parámetros antropométricos y bioquímicos específicos, se decidió analizar y evaluar dichos parámetros para estimar la sensibilidad de la insulina en 253 personas sanas de una media de edad entre los 21 a los 41 años con IMC entre 18.5 a 30 kg/m<sup>2</sup>. No tomaron en cuenta a los pacientes con diabetes mellitus tipo II, hipertensos, dislipidemia, cardiopatía isquémica, epilepsia, ni alguna otra alteración que pueda variar la sensibilidad de la insulina<sup>72</sup>. Metodológicamente, los parámetros antropométricos y bioquímicos tomados en cuenta son altura, peso, circunferencia cintura cadera, pliegues cutáneos en bíceps, tríceps, subescapular y supra ilíaco y grasa total. Pese a estos parámetros, así como el análisis diferente que se realizó en esta investigación, sí se aplicó la pinza de glucosa euglucémica hiperinsulinémica para evaluar la sensibilidad de la insulina y se evaluaron otros parámetros como la glucosa y el perfil de lípidos<sup>72</sup>.

Finalmente, los resultados y discusión del estudio demostraron que con los parámetros: relación cintura-cadera, triglicéridos en ayunas y la insulina se establece la ecuación de sensibilidad a la insulina. Dicha predicción funcionó igual de efectiva que la HOMA-IR para la detección de pacientes con mayor riesgo a desarrollar diabetes mellitus tipo II e incluso se concluyó que es mejor para evaluar el riesgo de evento cerebrovascular, por lo que estos tres parámetros abren otro nivel de investigación clínica para aplicarlas a nivel preventivo<sup>72</sup>.

Es importante abarcar ejemplos de investigaciones que incluyen otras técnicas para medir la insulina para evaluar la efectividad y viabilidad; por lo tanto, el estudio: “Índices de sensibilidad a la insulina obtenidos de pruebas de tolerancia oral a la glucosa” del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas hacen una comparación del análisis de

medición de la sensibilidad a la insulina a través de ciertas técnicas estándares de glucosa comparadas con la pinza de insulina euglicémica<sup>73</sup>.

La prueba de tolerancia a la glucosa ha sido la aplicación más estandarizada para sacar la sensibilidad de glucosa en los pacientes. La investigación y otras análisis realizados por la misma evidencian que el uso de la prueba de tolerancia a la glucosa, fórmulas o comparaciones de glucosa bajo la curva de glucosa plasmática e insulina bajo la curva de insulina plasmática, o la concentración plasmática de insulina elevada con una concentración alta de glucosa plasmática indican una resistencia a la insulina<sup>73</sup>.

De esta manera, se utilizó una función hiperbólica de conversión del producto de la glucosa y la insulina para sacar el índice de sensibilidad a la insulina: estimaciones de la captación de glucosa durante la tolerancia a la glucosa dividida por el registro de la concentración plasmática de insulina para estimar el índice de sensibilidad a la insulina. Estas pruebas realizadas en diferentes investigaciones y analizadas en el artículo de la Universidad de Texas concluye que ninguna es válida para estimar un adecuado índice de sensibilidad a la insulina en comparación con la medición directa de la eliminación de glucosa mediada por insulina<sup>73</sup>.

Históricamente, la medición directa de la sensibilidad a la insulina mediante la pinza de insulina euglicémica, en la década de los 80, empezó a proponer la evaluación del modelo homeostático (HOMA) para proporcionar un índice de sensibilidad a la insulina. En los últimos, años se ha realizado más investigaciones sobre su uso, las cuales evidencian una proporción de estimación razonable de la sensibilidad de la insulina en comparación con las inexactitudes que generaba la evaluación de la sensibilidad a la insulina a partir de la glucosa plasmática, así como las concentraciones plasmáticas de insulina en ayunas y durante la tolerancia a la glucosa<sup>73</sup>.

En este artículo de revisión, se realizó una investigación en el Centro de Investigación clínica del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio a 153 personas, las cuales se sometieron tanto a la prueba de pinzamiento de insulina euglicémica y a la prueba de tolerancia a la glucosa de 75 gramos. Los participantes tenían obesidad y se

clasificaron en tres grupos: tolerancia normal a la glucosa, intolerantes a la glucosa y los diabéticos tipo II<sup>73</sup>.

En la investigación se concluyó que la resistencia a la insulina está presente en un 20% a 25% en personas no diabéticas, pero con factores de riesgo como obesidad o dislipidemia. Al mismo tiempo, la técnica de tolerancia a la glucosa sigue siendo el estándar de oro efectivo para analizar la sensibilidad a la glucosa; sin embargo, se estima que la técnica de pinzamiento de insulina euglicémica es un método más definitivo y específico para cuantificar la sensibilidad a la insulina. Incluso con ciertas herramientas adicionales como la radiomarcada, se puede obtener la sensibilidad insulinemia a nivel del hígado y del tejido periférico ya que estos datos fueron altamente correlacionados<sup>73</sup>.

La investigación de la tesis va dirigida al método preventivo con respecto a la diabetes mellitus tipo II, sin embargo, la hipertensión arterial es un factor determinante relacionado con los pacientes diabéticos, la revisión del artículo de “Insulina en ayunas, resistencia a la insulina y riesgo de hipertensión en la población: un metaanálisis” de Feng Wang et al, ha sido de las pocas investigaciones que relaciona la técnica HOMA-IR con respecto a la sensibilidad de la insulina y su relación con el riesgo de hipertensión arterial<sup>74</sup>.

La hipertensión arterial es una enfermedad crónica que va de la mano con la diabetes mellitus tipo II y genera un ciclo vicioso de complicaciones de morbimortalidad al paciente. Se estima que para el 2025 se espera que 1 560 millones de adultos padezcan hipertensión arterial a nivel mundial. Las concentraciones de insulina en ayunas demuestran el estado del metabolismo de la glucosa y clínicamente los niveles altos de insulina son un marcador de resistencia a la insulina, a la diabetes mellitus tipo II y a la hipertensión arterial<sup>74</sup>.

En esta investigación, los autores realizaron una búsqueda de 11 referencias bibliográficas elegibles con los siguientes criterios de inclusión: estudios observacionales prospectivos de la población; concentración basal de insulina en ayunas o resistencia a la insulina e la incorporación de un aproximado de riesgo equilibrada con la edad de hipertensión relacionada con clasificaciones altas o bajas de concentraciones de insulina en ayunas o resistencia a la insulina. De esta manera, es el primer meta análisis que evalúa la

asociación entre la resistencia a la insulina estimada por HOMA-IR y el riesgo de hipertensión posterior<sup>74</sup>.

Así pues, la resistencia a la insulina se evaluó con la técnica HOMA-IR calculándose con su fórmula establecida. Se evaluaron 10 estudios y detalló una asociación de las concentraciones de insulina en ayunas con el riesgo posterior de hipertensión; de estos, 5 hicieron una asociación de la resistencia a la insulina con el riesgo posterior de hipertensión. En conjunto, todas las referencias sumaron un total de 10 230 casos de hipertensión con 55 059 participantes; por lo tanto, se concluye que los pacientes con insulina en ayunas altas y HOMA-IR tienen un 54% y 43% mayor riesgo de padecer hipertensión, situación que tiene un mayor porcentaje en mujeres que hombres. Así confirmaron que las concentraciones altas de insulina en ayunas y HOMA-IR sí se relacionan de forma independiente a un mayor riesgo de hipertensión en la población en general. Se concluye la importancia del uso de la técnica de medición de insulina como una herramienta preventiva eficaz para actuar en un adecuado tiempo con el paciente, con el propósito de prevenir incluso el desarrollo de hipertensión arterial y predecir su riesgo<sup>74</sup>.

Por otro lado, un estudio llevado a cabo por Ruijgro et al., investigó el tamaño y la forma de las asociaciones entre la glucosa, la hemoglobina glicosilada, la insulina y el HOMA-IR en relación con la incidencia de diabetes tipo II. Los autores observaron que las asociaciones entre la glucosa plasmática en ayunas y la hemoglobina glicosilada no eran lineales y mostraban un aumento más pronunciado en niveles elevados en comparación con las otras variables. Esta fuerte asociación con la glucosa plasmática en ayunas, se debe a que es el marcador más frecuente para el diagnóstico de diabetes.

Los resultados del estudio anterior, en el que participaron 1 349 sujetos de entre 50 y 75 años sin diabetes, concluyen que falta de información sobre las asociaciones entre la insulina en ayunas y el HOMA-IR con la incidencia de diabetes tipo II. Por otro lado, las asociaciones encontradas entre la glucosa plasmática a las 2 horas después una carga oral, la insulina en ayunas y el HOMA-IR en relación a la diabetes tipo 2 sugieren que el riesgo disminuye con niveles más bajos de estas variables. Por consiguiente, los investigadores concluyeron que la glucosa plasmática en ayunas está más estrechamente relacionada con la

incidencia de diabetes, seguida por la glucosa a las 2 horas después de una carga oral, la hemoglobina glicosilada, el HOMA-IR y la insulina en ayunas<sup>75</sup>.

Ahora bien, en un estudio de cohorte prospectivo poblacional realizado por Hedblad et al., se examinaron 4 748 sujetos no diabéticos, con edades comprendidas entre los 46 y 68 años, sin historial previo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. La prevalencia de resistencia a la insulina se determinó utilizando el método HOMA.

En cuanto a los resultados, estos indicaron que la resistencia a la insulina, evaluada mediante HOMA, se asocia en esta cohorte de sujetos de mediana edad con una mayor incidencia de infarto de miocardio y mortalidad. Se encontró que el riesgo relativo de sufrir un evento coronario era dos veces mayor en el grupo con resistencia a la insulina en comparación con el grupo control sin resistencia a la insulina. Estos hallazgos respaldan la evidencia de que la resistencia a la insulina se correlaciona con un aumento en la incidencia de enfermedad coronaria y mortalidad. Además, este riesgo se mantuvo significativamente alto incluso después de ajustar por factores como el tabaquismo, la actividad física y el riesgo cardiovascular<sup>76</sup>.

Adicionalmente, una investigación realizada por DiNicolantonio et al., menciona la efectividad de la medición de insulina postprandial como biomarcador temprano para el diagnóstico de prediabetes, diabetes tipo II y riesgo cardiovascular elevado. Los autores plantean que la evaluación de los niveles de insulina después de una comida puede ser una herramienta más eficaz para identificar estas condiciones que la prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) tradicional.

Así pues, los autores analizaron los datos de 150 individuos sin diagnóstico previo de diabetes. Se les realizó una OGTT y se midieron sus niveles de insulina postprandial. Los resultados se clasificaron en cinco patrones: normal, limítrofe o diagnóstico para diabetes, y bajo nivel de insulina. Los hallazgos revelaron que la medición de insulina postprandial identificó individuos con alteraciones en el metabolismo de la glucosa que no fueron detectados por la OGTT. Entre los participantes con tolerancia normal a la glucosa, el 50% exhibió patrones de insulina indicativos de diabetes.

Los autores concluyen que la medición de insulina postprandial es un biomarcador temprano más sensible y específico para el diagnóstico de prediabetes, diabetes tipo II y riesgo cardiovascular elevado que la OGTT. Esta técnica podría permitir una detección más temprana y oportuna de estas condiciones, facilitando intervenciones preventivas y mejorando los resultados de salud en la población<sup>77</sup>.

Pese a que la población pediátrica no es parte del estudio, con el aumento de obesidad y sobrepeso infantil de las últimas décadas, cabe destacar a grosso modo que a nivel de Costa Rica solo se encontró un estudio de Holst-Schumacher de toma de insulina mediante inmunoensayo y estimada por índice HOMA-IR totalmente autorizado por los concejos de ética y salud del país. Este estudio se realizó en una población de niños escolares de edad promedio de 8 a 10 años de San José en el año 2003, lo que demostró por primera vez resultados de hiperinsulinismo desde temprana edad y la prevalencia del síndrome metabólico con sobrepeso y obesidad en niños del país. Se deduce que los niños con obesidad son considerados de alto riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y enfermedades crónicas a temprana edad como el doble riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y tienen 5 veces más de riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II, inclusive en niños sin síndrome metabólico establecido. Para el país, la pinza euglucémica hiperinsulinémica resulta una técnica muy cara e invasiva, por lo que optaron por una estimación calculada con HOMA-IR. El estudio destaca que en el país no se tiene criterios diagnósticos establecidos a nivel pediátrico, tampoco estudios previos de toma de insulina y de síndrome metabólico en niños; por lo tanto, se sugirió cambios de estilo de vida saludables para dichos niños, pero sigue siendo un área por investigar más a fondo<sup>78</sup>.

A nivel estadístico, con respecto a la diabetes mellitus tipo II, un análisis de literatura de datos de encuestas y datos epidemiológicos de 1990 a 2025 por Xilin Lin et al, indica que la Federación Internacional de Diabetes (FID) calcula que unos 451 millones de adultos vivían con diabetes a nivel mundial en el año 2017. La carga de diabetes aumentó gradualmente desde el año 1990 al 2017, con un aumento aproximado de 693 millones para el 2045. Esta enfermedad, asimismo, aumenta de 2 a 3 veces más el riesgo de mortalidad y es de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial; se calcula que más del 80% de las muertes prematuras son por las enfermedades no transmisibles<sup>79</sup>.

La investigación de Xilin Lin et al incluyen datos que demuestran que los pacientes con mayor riesgo son los de un nivel socioeconómicamente más bajo. Por lo tanto, se da una mayor presencia en los países con menor desarrollo y con un entorno de desarrollo integrado medio bajo. Dentro de estos países, se incluye Costa Rica. También, se le suman los factores de riesgo metabólicos, hábitos como el tabaquismo, mala alimentación, sedentarismo, un IMC aumentado y factores ambientales y ocupacionales<sup>79</sup>. En general, se demostró que, en el 2017, la prevalencia mundial de diabéticos tipo II fue de 476.0 millones y que aumente a 67.9 millones en 2045, lo que representaría un aumento de 129.7% y 116.7%. Se estima se genere un aumento de 26.6 millones de incidencia con 570 millones de prevalencia, 1.59 millones de muertes y 79.3 millones morbilidad para el año 2025 sin no se hacen intervenciones efectivas a tiempo<sup>79</sup>.

Con respecto al ámbito nacional, el departamento de coordinación de investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Hispanoamericana con datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), muestra varios datos estadísticos con respecto a la diabetes mellitus tipo II en Costa Rica. Así pues, se evidencia un aumento de defunciones y tasa de mortalidad en el año 2000 con una tasa de 13.5 a un 39.9 en el año 2021 por 100 mil habitantes, lo que representa un pico de aumento en los últimos 5 años.

Asimismo, tal y como se demuestra en otras estadísticas internacionales, en el país también hay una prevalencia mayor de diabetes en el sexo femenino con una relación de 1.15 mujeres fallecidas por cada hombre. La mayoría de mortalidad se da en pacientes mayores de 50 años, seguido de pacientes con 80 a 89 años y por último los del grupo de 60 a 69 años. Mientras tanto, los registros de las muertes prematuras de menor edad son de 40 a 49 con 4.24%. Con respecto a la muerte prematura, para el 2021 estas aumentaron en pacientes entre los 60 a 64 años un 8% y los de 50 a 54 años un 61%<sup>80</sup>.

La revisión del año 2000 al 2021 menciona que la tasa mayor de diabetes mellitus tipo II por provincia fue la de Guanacaste, después Cartago, Limón y Alajuela. Las provincias con menor tasa son Puntarenas y San José. A nivel de cantones, el de mayor incidencia de mortalidad es Turrubares con 33.70, San Mateo con 33.00 y Nicoya con 32.40<sup>80</sup>. Adicionalmente, a lo largo de estos años, se registró en el INEC más de 400 defunciones acumuladas que tuvieron lugar principalmente en el Hospital San Juan de Dios, seguido del

Hospital Calderón Guardia, en los hogares y en el Hospital de México. Se registra que el centro de salud con menor incidencia de fallecimientos por esta enfermedad fue el Hospital Blanco Cervantes<sup>80</sup>.

En el contexto de las guías clínicas relevantes, la Guía de Práctica Clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, hace mención de la medición de insulina HOMA IR. Este índice, ampliamente utilizado en la evaluación de la resistencia a la insulina, ha sido destacado en dicha guía como un indicador importante para comprender y abordar la relación entre la diabetes persistente y sus efectos adversos en la salud cardiovascular, incluyendo la adiposidad, la presión arterial, los lípidos, la disfunción endotelial y la inflamación sistémica en las mujeres en comparación con los varones. Estos resultados pueden contribuir a un aumento del riesgo relativo de enfermedad coronaria<sup>81</sup>.

En las guías de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, desarrolladas por la Organización Panamericana de la Salud, también se menciona la medición de la insulina HOMA IR. En ella, se exhorta a revisar la literatura reciente, ya que algunos autores han propuesto la insulina basal o la relación insulina/glucosa (HOMA), debido a que los criterios de resistencia a la insulina son difíciles de cumplir en ausencia de alteraciones en la tolerancia a la glucosa<sup>82</sup>.

Ahora bien, el II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre la resistencia a la insulina menciona que el clamp euglicémico hiperinsulinémico, el test de tolerancia a la insulina, la insulina HOMA IR y la insulina en ayunas han sido desarrollados para investigación clínica y epidemiológica. A pesar de ello, su uso en la práctica clínica también es común. Entre los más utilizados en este contexto se encuentran la medición de insulina en ayunas y la postcarga oral de glucosa (75g), así como la insulina HOMA IR, donde se considera alterado un valor igual o superior a 15 uui/ml para la insulina basal y mayor a 2,6 para el HOMA IR<sup>83</sup>.

Dado que la secreción fisiológica de insulina es pulsátil, en ambos exámenes para la medición de la insulina basal se deben tomar dos muestras en serie en un lapso de 10 a 15 minutos. En caso de que el resultado sea considerado dentro del rango de resistencia a la insulina, debe existir al menos una de las manifestaciones mencionadas en el consenso para

plantear el diagnóstico. Es importante destacar que existen limitaciones en la determinación de la insulina. A diferencia de otras hormonas, no existe un método recomendado internacionalmente<sup>83</sup>.

En la Guía de la Asociación Americana de Diabetes 2023 (ADA, por sus siglas en inglés), se menciona brevemente la medición de la insulina en el monitoreo continuo de glucosa o HOMA para evaluar la función de la célula beta y detectar el riesgo de progresión de la diabetes relacionada con la fibrosis quística (CFRD). Se destaca que este método puede ser más sensible que la prueba de tolerancia a la glucosa oral. Sin embargo, aún falta evidencia que vincule estos resultados con los resultados a largo plazo<sup>58</sup>.

Con respecto al sistema de salud costarricense, la medición de insulina emerge como una herramienta fundamental para la detección temprana de la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus en pacientes con factores de riesgo. Sin embargo, se ha observado una notoria ausencia de esta medición en las áreas de salud y EBAIS. El documento titulado “Organización funcional de los servicios de Laboratorio Clínico en los tres niveles de atención” revela que la medición de insulina se encuentra exclusivamente disponible en los hospitales nacionales, marcando una disparidad en la accesibilidad a esta importante prueba entre distintas instituciones de salud. Esta carencia plantea la necesidad de evaluar y mejorar la infraestructura y recursos disponibles en las áreas de salud locales<sup>84</sup>.

Los datos recopilados de laboratorios clínicos privados en Costa Rica que ofrecen mediciones de insulina son los siguientes:

**Tabla 2. Precios de medición de insulina en laboratorios clínicos privados**

Laboratorio	Insulina al azar (₡)	Insulina en ayunas (₡)	Insulina HOMA (₡)
Laboratorio ECHANDI	14,000 ₡	18,000 ₡	21,000 ₡
Laboratorio Páez	19,000 ₡	-	28,130 ₡

Laboratorio LABIN	-	-	24,400 ¢
Laboratorio clínico UCR	-	18,000 ¢	
Laboratorio San José	-	18,000 ¢	-
Laboratorio clínico CR	19,231 ¢	19,231 ¢	-

**Fuente: elaboración propia con base a la referencia: Precios extraídos de las páginas web respectivas de cada laboratorio<sup>85</sup>.**

#### 4.2 Atención Primaria del Sistema de Salud Pública Costarricense

La organización mundial de la salud (OMS) establece que la atención primaria de salud consiste en proporcionar servicios esenciales de atención médica basados en métodos y tecnologías prácticas, científicamente respaldados y socialmente aceptables. Estos servicios deben estar al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad con la participación activa de la misma a un costo que la comunidad y el país puedan soportar en todas las etapas de desarrollo.

En Costa Rica, la atención primaria de la salud ha sido, desde su exitoso establecimiento en el tercio final del siglo XX, una parte fundamental de los sistemas nacionales con el fin de generar una salud integral para todo ciudadano costarricense. Este ofrece promoción y prevención de las condiciones patológicas en la atención integral para una reducción de factores de riesgo y promover niveles adecuados de salud, desarrollo humano y bienestar en general<sup>86</sup>.

En el país, se da mucha promoción de la salud para ciertas enfermedades comunes y la diabetes no es la excepción. Sin embargo, la educación de la diabetes se ha establecido principalmente a nivel secundario y terciario de atención cuando el paciente tiene su diagnóstico establecido; no obstante, poco a poco el nivel primario asume la responsabilidad

de una buena educación y detección temprana en los pacientes con diabetes en la sociedad. Esto le permite al país generar estrategias educativas eficaces y participativas que va más allá de la acción asistencial para una mejor promoción de la salud y prevención de las enfermedades crónicas comunes<sup>87</sup>.

Así pues, se han realizado capacitaciones en varios niveles a los funcionarios públicos de salud del país en varias etapas, abarcando en unas a la familia y comunidad y otras solo a profesionales del área. Estas capacitaciones se dan con el fin de proporcionar cambios de actitud sobre la diabetes en toda la población capacitada. La educación sobre diabetes y su detección temprana no es un tema de hace poco tiempo, pero actualmente el nivel de atención primaria del servicio de salud tiene más responsabilidad sobre ello; por lo tanto, esta investigación permitió conocer e intercambiar experiencias, motivación y aprendizajes entre muchos pacientes con diabetes mellitus tipo II<sup>87</sup>.

Las ocho funciones de la atención primaria de salud en el primer nivel de un servicio de salud con enfoque de atención primaria de salud se refieren a diversas actividades. En términos prácticos, estas funciones son las siguientes: a) proceso administrativo, que incluye planificación, organización, dirección, liderazgo monitoreo y evaluación, b) mantenimiento de la salud, c) prevención de enfermedades, d) diagnóstico y tratamiento, e) rehabilitación, f) certificación, g) cuidado pastoral, h) promoción de la salud y participación social.

Asimismo, la atención primaria de salud tiene como objetivo fundamental abordar la mayor demanda de los usuarios en el primer nivel de atención. Para alcanzar este propósito, los servicios de salud deben cumplir con requisitos esenciales que incluyen: accesibilidad; aceptación generalizada por parte de la población; respuesta a las necesidades de las personas en distintas etapas de la vida; uso óptimo de tecnologías adecuadas y de recursos para abordar esas necesidades; contar con personal debidamente capacitado y motivado; disponibilidad de equipos y suministros para llevar a cabo sus labores y el establecimiento de objetivos claros basados en las metas acordadas anualmente en los compromisos de gestión.

En el sexto capítulo, se aborda la ubicación de la Atención Primaria de Salud (APS), la cual tiene lugar en cinco entornos específicos de trabajo, a saber: domicilios particulares,

instalaciones de salud, centros educativos y de cuidado infantil (como CEN-CINAI, guarderías, entre otros), lugares de trabajo y la comunidad<sup>88</sup>.

Así pues, la atención de salud en el primer nivel se brindaba en centros y puestos de salud del Ministerio, así como en clínicas de la CCSS. Actualmente, los centros pequeños se llaman Sedes de EBAIS y las clínicas urbanas conservan sus nombres originales. El término "centro de salud" se emplea genéricamente, independientemente de la complejidad del centro. La tendencia actual incluye pequeños centros de salud en áreas rurales y clínicas urbanas con hasta 10 EBAIS. Algunas clínicas descentralizan la atención con sedes de EBAIS en barrios. En San José, por ejemplo, predominan los centros de salud en zonas urbanas.

En cuanto a los centros de trabajo, es necesario acotar que la salud laboral ha tenido un desarrollo limitado en Costa Rica desde la Atención Primaria de Salud (APS). A pesar de ello, el programa de Medicina de Empresa (CCSS) ha impulsado actividades de salud ocupacional, centrados principalmente en la atención de enfermedades de empleados. El Instituto Nacional de Seguros ha asumido la principal responsabilidad en la salud laboral en el país. De esta manera, los centros de salud realizan acciones específicas, como la entrega de medicamentos recetados por médicos de empresa, exámenes de laboratorio y trámites de incapacidades. Para beneficiarse, las personas deben estar inscritas en el centro de salud correspondiente y residir en el área cubierta por el EBAIS. Finalmente, se destaca la necesidad de reforzar las actividades en los centros de trabajo y enfocarse especialmente en la promoción de la salud, estilos de vida saludables y la salud laboral.

Adicionalmente, el modelo de Atención Primaria de Salud (APS) en Costa Rica, impulsado por la reforma del sector salud en los años noventa, destaca la organización y colaboración de dos equipos: el Equipo Básico de Atención Integral de Salud (EBAIS) y el Equipo de Apoyo. Aunque ambos equipos tienen funciones y formación profesional distintas, su interrelación es fundamental para alcanzar objetivos comunes. A pesar de la reconocida importancia del trabajo en equipo, existe una falta de información disponible a nivel de los equipos de salud que pueda contribuir a su propio desarrollo<sup>88</sup>.

El médico de Atención Primaria asume la coordinación y dirección del equipo básico, participando en la resolución de problemas de salud de los usuarios. Debe ser un administrador eficiente, conocer formas de organización social, promoción y educación para la salud, y participar en la vigilancia de la salud. Asimismo, su colaboración con el personal auxiliar y la integración con profesionales de diversas disciplinas son esenciales para abordar la problemática local en equipo. La medicina en Atención Primaria implica trabajar conjuntamente con la comunidad organizada, entre ellos se encuentra:

- El auxiliar de enfermería, con una formación de 11 meses, desempeña un papel crucial en la atención de salud, colaborando en la consulta médica y otras actividades de APS. Su formación se realiza en hospitales y requiere capacitación continua para trabajar eficientemente en el primer nivel de salud.
- El ATAPS, evolución del Asistente de Salud Rural, se enfoca en la visita domiciliaria y trabajo comunitario. Con un plan de estudios de cuatro a seis meses, realiza visitas diarias a ocho familias, con supervisión técnica de una enfermera profesional del Equipo de Apoyo. El viernes se reserva para casos especiales y vacunación<sup>88</sup>.

Por otro lado, el decreto número 19276-S modificado en 1989, establece el Sistema Nacional de Salud, integrado por el Ministerio de Salud, la Caja Costarricense de Seguro Social, el Instituto Nacional de Seguros, el Instituto Nacional de Acueductos y Alcantarillados, las Universidades, los servicios de Medicina Privada, las Municipalidades y por supuesto la comunidad. Este conjunto de instituciones y servicios tienen el objetivo común de lograr una salud integral y un bienestar para toda la población costarricense, ya que cada ciudadano tiene el derecho de una atención de salud de cualquier nivel de complejidad en el país.

En este caso, el Ministerio de Salud es el principal rector que establece todas las leyes, normas, planificación y dirección del Sistema Nacional de Salud tanto a nivel público como privado. Por otro lado, este trabaja muy acorde a la Caja Costarricense de Seguro Social la cual, institución que creada en 1941 con el objetivo de dar una atención directa a la ciudadanía nacional y aplicar el seguro de salud de los residentes del país. De igual forma,

abarca la promoción y prevención de la salud como la recuperación y rehabilitación cuando sea necesario.

Con respecto a El Instituto Nacional de Seguros, este coadyuva a los anteriores servicios y en sí al Sistema Nacional de Salud al dirigir la prevención social y dar consigo ciertos derechos de salud para cualquier lesión sufrida en el ámbito y tiempo laboral<sup>88</sup>.

En cuanto a El Instituto Nacional de Acueductos y Alcantarillados, este tiene un papel de salubridad muy importante ante la población costarricense, ya que es la entidad que se encarga de un efectivo suministro de agua potable para el uso domiciliario, industrial o cualquier establecimiento en la república. Su trabajo es relevante para evitar enfermedades salubristas relacionadas con aguas negras y pluviales.

Los Servicios Médicos Privados, por otro lado, cada vez juegan un papel más importante para la sociedad costarricense. Al igual que el servicio público trata de ofrecer servicios de salud a través de instalaciones de hospitales, clínicas, cooperativas, sistemas de seguros y consultorios privados con el objetivo de prevenir, restaurar y rehabilitar por otra vía la salud.

Con respecto a las municipalidades, en el país se establecen como los gobiernos locales. Ellos se encargan de supervisar y administrar ciertos servicios de salud de gran interés para la comunidad para cual trabajan con el propósito de promover el desarrollo integral, económico, social del cantón y obtener una armonía que se refleja a nivel nacional. Al igual la comunidad, los gobiernos locales juegan un papel importante para el funcionamiento de todos estos servicios, su participación tanto individual como grupal es fundamental para obtener los recursos y para promover su autocuidado y promoción de la salud completa.

La Caja Costarricense de Seguro Social junto al Ministerio de Salud establece diferentes niveles de atención interrelacionados y coordinados con base en su nivel de complejidad y diferentes funciones. El primer nivel de atención, por ejemplo, abarca los servicios básicos de salud que se practica a nivel intradomiciliario, en consulta externa o ambulatoria y se enfoca en la promoción y prevención de la salud, sus enfermedades y un

nivel de rehabilitación de menor dificultad. En este nivel de atención están incluidos los servicios de CEN CINAI, que es el crecimiento y desarrollo integral para las niñas y los niños guiado por la Dirección Nacional de Centros de Educación y Nutrición, puestos de salud, unidades móviles médicas y odontología, centros de salud, clínicas y EBAIS que es el Equipo Básico de Atención Integral en Salud que abarca la salud a nivel local<sup>88</sup>.

El segundo nivel de atención abarca servicios de prevención secundaria, curativos y un nivel de rehabilitación con un cierto grado mayor de complejidad y especialización. Dentro de ellos se incluyen los hospitales regionales y periféricos, albergues y clínicas con más especialidad médica y quirúrgica. Por último, el tercer nivel de atención se encarga de la prevención terciaria, niveles curativos y rehabilitación del nivel más alto de especialización y complejidad; en este grupo, se incorporan los hospitales centrales o nacionales y hospitales especializados.

Ahora bien, la Política Nacional de Salud del año 2002-2006, determina para el área de atención primaria de salud un estricto énfasis en primer nivel de atención que se enfoque en la salud preventiva con calidad, equidad y responsabilidad; asimismo, se deben seguir las normas establecidas por el Sistema Nacional de Salud, con funcionarios actualizados para que cumplan y evalúen a cada paciente de la mejor manera. De esta manera, se fortalece el perfil de los funcionarios y de recursos humanos que dan su servicio en los EBAIS y de los equipos de apoyo con el fin de priorizar las necesidades básicas y problemas de salud de la población. Se fomenta y estimula la visita domiciliaria y de diferentes áreas de trabajo o instituciones a lo largo del territorio nacional con el objetivo de detectar y supervisar cualquier enfermedad al igual de hacer una gran promoción y prevención de la salud. Además, se promulga la participación social en actividades relacionadas con la Atención Primaria de Salud y se promociona el servicio salud bucodental principalmente la población pediátrica.

Asimismo, de las actividades más relevantes e importantes que le corresponde a la Atención Primaria es la educación de salud a la sociedad promoviendo así su participación individual y colectiva en el autocuidado de la salud. Se realiza una gran educación y prevención con detecciones tempranas en las condiciones especiales de cáncer de cérvix, mama, y de próstata. De esta manera, poco a poco se van estableciendo y abriendo más

centros de EBAIS dirigidos a cantones prioritarios para una mayor atención integral. La oferta de atención abarca a todo ciudadano de cualquier edad: niños, adolescentes, mujeres, hombres, adultos mayores y se toman en cuenta por separado y las necesidades relacionadas a la edad. Igualmente, para todos hay educación y promoción de la salud, vigilancia epidemiológica, referencias cuando se requieran, protección integral, promoción y prevención social y siempre al lado de la actualización de datos e investigación nacional<sup>88</sup>.

Adicionalmente, el Sistema de Salud Nacional, a través del Ministerio de Salud y la Caja Costarricense de Seguro Social evalúan el funcionamiento del programa de salud en el país. Por un lado, miden la condición física y sanitaria de los centros de salud, la calidad y vida de los equipos y los insumos de materiales; sin embargo, se obtiene poca información de la calidad de los servicios. También, analizan las actividades que realizan los funcionarios de salud con base en las normas establecidas, como la ejecución de vacunas o protocolos para la atención de ciertas patologías, una de ellas es la diabetes mellitus. Lo más complicado para evaluar son los resultados de todo el funcionamiento de salud, usualmente lo hace basándose en recolección de datos, principalmente de estadística y de epidemiología, de periodos establecidos anualmente o con ciertos estudios específicos; no obstante, esta forma de evaluación no es compatible con todas las necesidades de salud existente y hay un cierto porcentaje de datos erróneos.

Para la evaluación del compromiso de gestión, anualmente la Dirección de Compras de Servicios de Salud de la Caja Costarricense de Seguro Social genera un contrato de gestión que engloban una buena cobertura, calidad y procesos para cada centro de salud del país. Estas compras y servicios incluyen recursos a los pacientes con diabetes mellitus, por ser de las enfermedades epidemiológicas crónicas más establecidas en el país al igual que la hipertensión<sup>88</sup>.

Para obtener una atención integral de la salud en el país, desde el año 2000, gracias al Ministerio de Salud, se evalúa la calidad de los servicios de salud de primer nivel con los EBAIS. Esta evaluación se da principalmente con el programa de salud materno infantil, junto al modelo normativo que es fundamental para el servicio de salud donde incluye el análisis de la salud familiar, educación y participación social, la calidad de los servicios y de

atención en cada área de salud, los recursos humanos, las estructuras, los procesos y materiales al alcance, sus suministros y sus resultados.

Asimismo, es importante señalar que la financiación de los servicios de salud varía según la perspectiva geográfica. En naciones con cobertura universal, como Canadá, España, el Reino Unido y Suecia, esta financiación se basa en ingresos tributarios. En otros países, como Alemania, Bélgica y Países Bajos, se emplean seguros con participación empresarial y laboral. En Centroamérica, los seguros sociales ofrecen cobertura limitada y la mayoría del gasto público en salud es responsabilidad de los Ministerios de Salud, financiado a través de impuestos<sup>88</sup>.

No obstante, Costa Rica presenta un enfoque único. En este caso, todo el financiamiento de la atención de salud proviene de un sistema de seguros sociales administrado por la CCSS. En 2001, el 82.1% del gasto público en salud correspondió a la CCSS y el 5.1% al Ministerio de Salud. A nivel nacional, el 7.3% del gasto en salud se cubre mediante impuestos gubernamentales, el 39% por las empresas (a través de cuotas patronales), el 3.4% mediante recursos externos y el 50.3% por los hogares. De este último, el 24.2% proviene de cuotas al Seguro Social y el 26.1% de “gastos de bolsillo”; es decir, los desembolsos que los hogares realizan en el sector privado. En resumen, la mayor parte del financiamiento del seguro de salud administrado por la CCSS proviene de cuotas obligatorias de patronos y trabajadores.

Igualmente, existe una pequeña área de investigación médica a nivel de atención primaria poco reconocida a nivel nacional, ya que es importante optimizar la promoción de la salud en la población. De esta manera, es necesario tener profesionales capacitados en las técnicas de investigación con los protocolos éticos y metodológicos correspondientes para obtener información concreta y fiable. A nivel de atención primaria, se incluye los tipos generales de cualquier investigación de ciencia de la salud, las cuales incluyen investigación biomédica, clínica y de salud pública. Esta última incluye las áreas de epidemiología y del sistema de salud que compete las organizaciones de los sistemas de salud y sus políticas para abarcar las típicas enfermedades tanto crónicas como epidemiológicas más comunes del país. Con esto, se busca tener mayor control sobre ellas y mejorar los resultados a nivel de

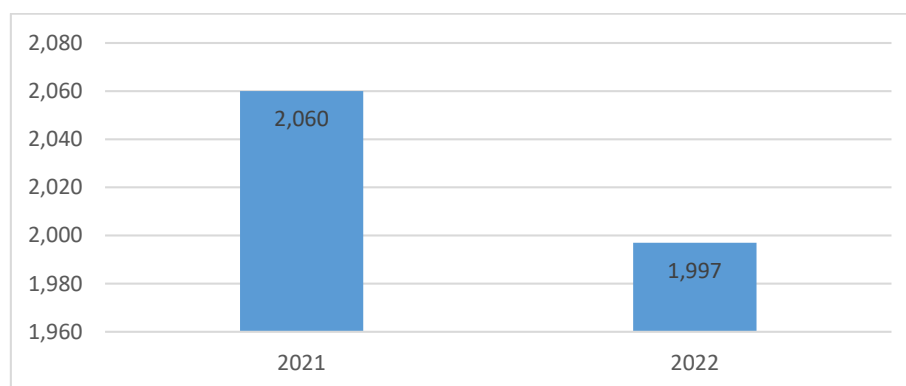
resolución de los problemas básicos para que no aumente su complejidad y se llegue a tener consecuencias nefastas para la ciudadanía<sup>88</sup>.

Un ámbito importante del que se encarga la atención primaria es la promoción de la salud, dirigido a toda la población costarricense. Esta les proporciona información necesaria a los ciudadanos sobre temas de salud con el objetivo de conocer y tener un mayor control de su salud para tratar de alcanzar el máximo nivel posible de bienestar físico, mental y social. En otras palabras, una salud completa integral para que cada individuo o grupo tenga la capacidad de satisfacer sus necesidades y hacer cambios cuando sean requeridos. Cuando hay buena promoción de salud hacia la sociedad, se obtiene una población con mayor educación y se evita enfermedades totalmente prevenibles.

Actualmente, el sistema de salud primaria fomenta el autocuidado, informa de todas las consecuencias negativas que trae consigo el fumado, la obesidad, el alcoholismo y otros padecimientos que con un cambio de estilo de vida más saludable se previenen de manera efectiva. También, se generan grupos de autoayuda o ayuda social para tener una mejor salud mental y realizar buenos hábitos para tener cierta dependencia física para llevar una mejor armonía en el día con las actividades rutinarias. Cuando se cuida la sociedad y ella se cuida entre sí, se obtiene una mejor calidad de vida integral<sup>88</sup>.

#### 4.2 Evidencia cuantitativa de mortalidad por diabetes mellitus tipo II, datos según la fuente del INEC

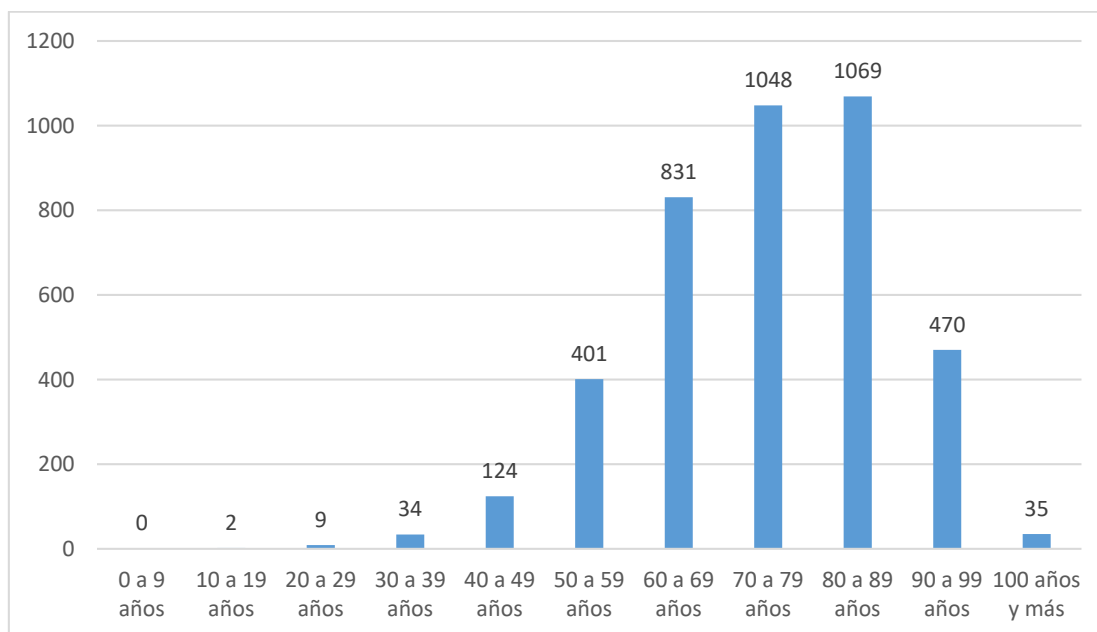
**Grafica 1. Comportamiento anual de las defunciones por diabetes mellitus en el periodo de 2021 al 2022. Costa Rica.**



**Fuente: Elaboración propia con datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC)<sup>91</sup>.**

Al estudiar los datos suministrados por el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), se evidencia que en el año 2021 se registraron 2 060 fallecimientos atribuidos a la diabetes mellitus comparados con los 1 997 fallecimientos en el año 2022. Esta disminución en la cifra de muertes refleja un cambio significativo en el panorama nacional respecto a esta causa de mortalidad. Sin embargo, aunque esta reducción es alentadora, es crucial seguir trabajando para implementar estrategias efectivas de prevención, diagnóstico temprano y manejo adecuado de la diabetes con el objetivo de continuar disminuyendo estas cifras y mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por esta enfermedad en el país.

**Grafica 2. Defunciones por diabetes mellitus por subgrupos de edades, en el periodo de 2021 y 2022. Costa Rica.**

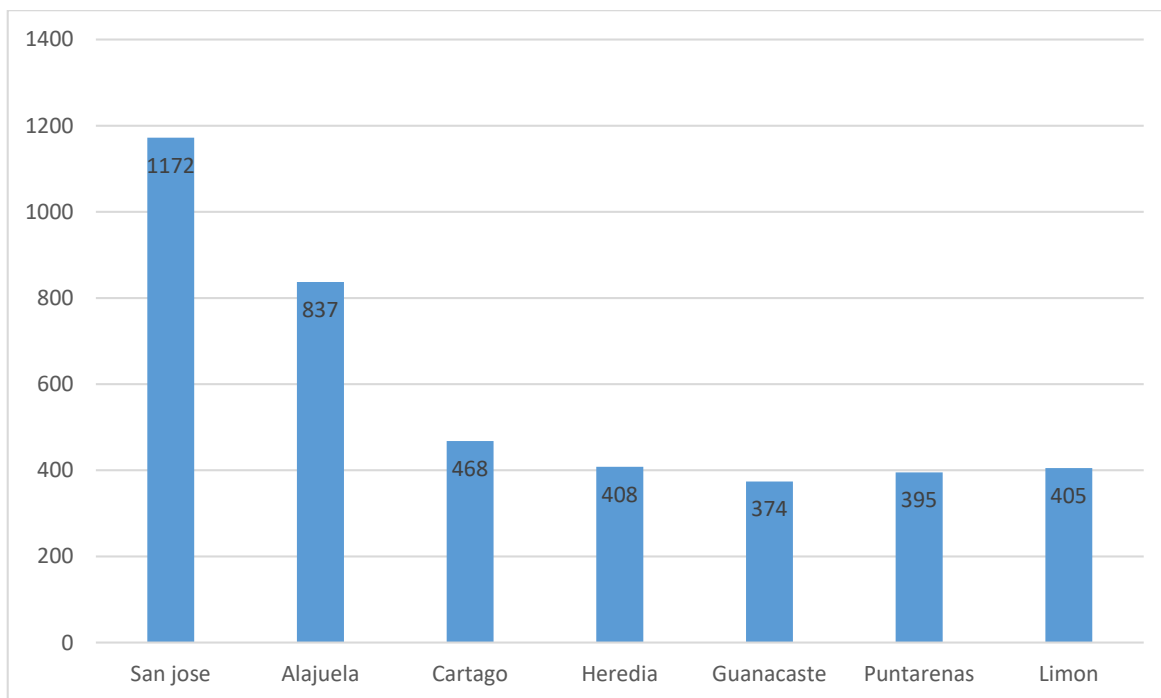


**Fuente: Elaboración propia con datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC)<sup>91</sup>.**

Al examinar las defunciones por diabetes mellitus según los grupos de edad, se aprecia un incremento notable a partir de los 40 años, coincidiendo con la edad típica de diagnóstico de la diabetes mellitus tipo II. Sin embargo, es especialmente preocupante el rango de mayor incidencia que se sitúa en la población costarricense de 80 años en adelante. Este hallazgo resalta la importancia de implementar medidas preventivas y programas de manejo de la diabetes desde edades tempranas, así como de fortalecer la atención primaria,

con el fin de reducir la carga de mortalidad asociada a esta enfermedad en los grupos de mayor vulnerabilidad.

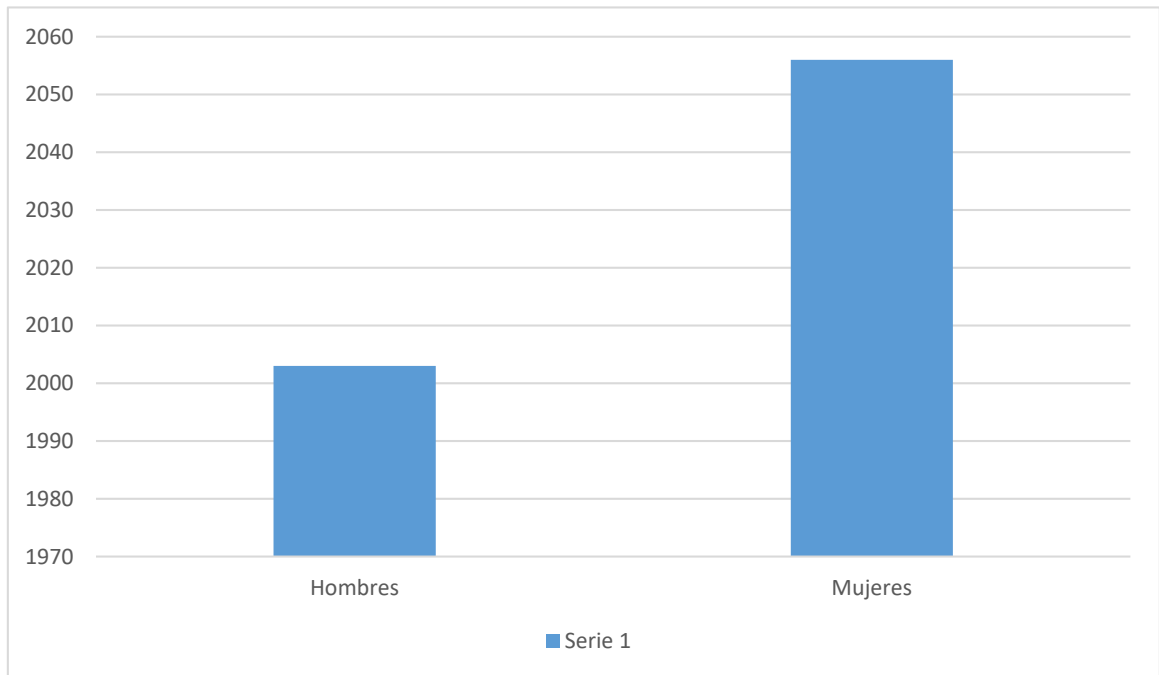
**Grafica 3. Comportamiento anual de las defunciones por diabetes en Costa Rica en el periodo de 2021 y 2022.**



**Fuente: Elaboración propia con datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC)<sup>91</sup>.**

Al examinar las provincias con el mayor número de defunciones a nivel nacional, San José destaca en el primer puesto, seguida de Alajuela y Cartago; mientras que la provincia de Limón muestra el menor número de defunciones. Este análisis resalta la importancia de considerar las disparidades regionales en la carga de mortalidad por diabetes mellitus y la necesidad de implementar estrategias específicas de prevención, detección y manejo en las áreas con mayor incidencia. Además, estos datos subrayan la relevancia de la investigación localizada para comprender mejor los factores de riesgo que se atribuyen a estas diferencias y poder abordar eficazmente los desafíos de salud pública en cada región.

**Grafica 4. Total de defunciones provocadas por la diabetes agrupada por sexo en el periodo de 2021 y 2022, Costa Rica.**



**Fuente: Elaboración propia con datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC)<sup>91</sup>.**

Al analizar los datos según la agrupación por sexo, se destaca un predominio del sexo femenino sobre el masculino en las defunciones por diabetes mellitus. Aunque esta disparidad es evidente, la diferencia porcentual entre ambos sexos no es significativamente amplia. Este hallazgo sugiere la importancia de considerar factores biológicos, socioeconómicos y culturales que puedan influir en las tasas de mortalidad por diabetes en cada género. Asimismo, resalta la necesidad de políticas de salud que aborden de manera equitativa las necesidades de ambos sexos en la prevención y el manejo de la diabetes mellitus.

#### 4.3 Análisis cualitativo de la percepción de médicos generales de Atención Primaria del Área de Salud Integral de Curridabat de la Caja Costarricense de Seguro Social

**Tabla 3. Relación del uso de la técnica de medición de insulina (aplicación e interpretación) y la capacitación recibida por la Caja Costarricense de Seguro Social**

Pregunta	Sí	No
#1 Uso de la técnica	6	9
#3 Capacitación	5	10

**Fuente: Elaboración propia.**

En cuanto a la encuesta realizada, se obtienen los siguientes resultados:

Los médicos generales de Atención Primaria del Área de Salud de Atención Integral de Curridabat de la CCSS no usan la técnica de medición de insulina ni tampoco han recibido capacitaciones previas para el uso de la técnica de medición de insulina.

Asimismo, se resalta una situación preocupante en el contexto de la atención primaria de salud en el Área de Salud de Atención Integral de Curridabat de la CCSS: La falta de utilización y capacitación en la técnica de medición de insulina por parte de la CCSS hacia los médicos generales de atención primaria. Esta situación podría tener implicaciones significativas en la calidad de la atención brindada a pacientes con factores de riesgo o diabetes mellitus tipo II que requieren un monitoreo preciso de los niveles de insulina. Por lo tanto, se resalta la necesidad de implementar programas de formación y actualización para los profesionales de la salud en atención primaria, asegurando así la entrega de un cuidado óptimo y actualizado a la población atendida.

**Tabla 4. Capacidad de conocer e interpretar factores de riesgo para aplicar la técnica de medición de insulina**

pregunta	Sí	No
#2 Interpretación	14	1
#4 Factores de riesgo	14	1

**Fuente: Elaboración propia.**

Ahora bien, los médicos generales sí tienen la capacidad de interpretar resultados de técnica de medición de insulina y reconocer los factores de riesgo de los pacientes vulnerables. Ellos poseen la habilidad para interpretar los resultados de la técnica de medición de insulina y también para identificar los factores de riesgo en pacientes vulnerables. Esta capacidad es fundamental para ofrecer una atención integral, preventiva y eficaz a personas con condiciones como la resistencia a la insulina. Así pues, reconocer los factores de riesgo y comprender los resultados de las mediciones de insulina permite a los médicos generales tomar decisiones informadas y diseñar planes de tratamiento adecuados para cada paciente, contribuyendo así a mejorar su salud y calidad de vida.

**Tabla 5. Viabilidad de integración de la técnica de medición de insulina**

Pregunta	Sí	No
#5 Integración	13	2

**Fuente: Elaboración propia.**

Los médicos generales de Atención Primaria sí están de acuerdo de integrar la técnica de medición de insulina dentro del protocolo de Atención Primaria de la CCSS.

Los encuestados, de esta manera, están a favor de incorporar la técnica de medición de insulina en el protocolo de atención primaria de la CCSS. Esta actitud sugiere un reconocimiento por parte de los profesionales sobre importancia de contar con herramientas actualizadas y precisas para el manejo de condiciones como la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II. La integración de esta técnica en el protocolo de atención primaria podría mejorar significativamente la capacidad de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes, lo que potencialmente conduciría a mejores resultados de salud y bienestar para la población atendida.

4.4 Cuadro resumen de factores de viabilidad y factibilidad de la herramienta medición de insulina según las fuentes consultadas

**Tabla 6. Propuesta de integración de la herramienta de medición de insulina en el protocolo de atención primaria para la resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo**

**II**

Técnica	Características, viabilidad y efectividad
Pinza euglicémica hiperinsulinémica (HEC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es el “Estándar de Oro” de primera línea.</li> <li>- Alto costo económico para el servicio de salud.</li> <li>- Requiere de personal capacitado para su ejecución.</li> <li>- Hay pocos centros de salud de atención primaria cuentan con esta técnica<sup>65,70</sup>.</li> </ul>
Homeostasis para la Resistencia a la Insulina (HOMA-IR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bajo Costo y accesible para el servicio de Salud<sup>65,47</sup>.</li> <li>- No requiere de personal capacitado<sup>65</sup>.</li> <li>- Es recomendado por grandes entidades de salud, como; Organización Panamericana de la Salud en la Guía ALAD, donde insta a más investigación sobre la técnica<sup>82</sup>; Guía de Práctica Clínica de la ESC, donde ha sido destacado HOMA-IR como indicador importante para comprender y abordar la relación entre la diabetes persistente y sus efectos adversos en la salud cardiovascular<sup>81</sup>; II Consejo de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre la Resistencia a la Insulina que cita que las técnica de insulina en general han sido desarrolladas para la investigación clínica y epidemiológica, junto a su uso en la práctica clínica<sup>36</sup> y la Guía ADA 2023 que menciona la medición de insulina en el monitoreo continuo de glucosa o HOMA para evaluar la función de la célula beta y</li> </ul>

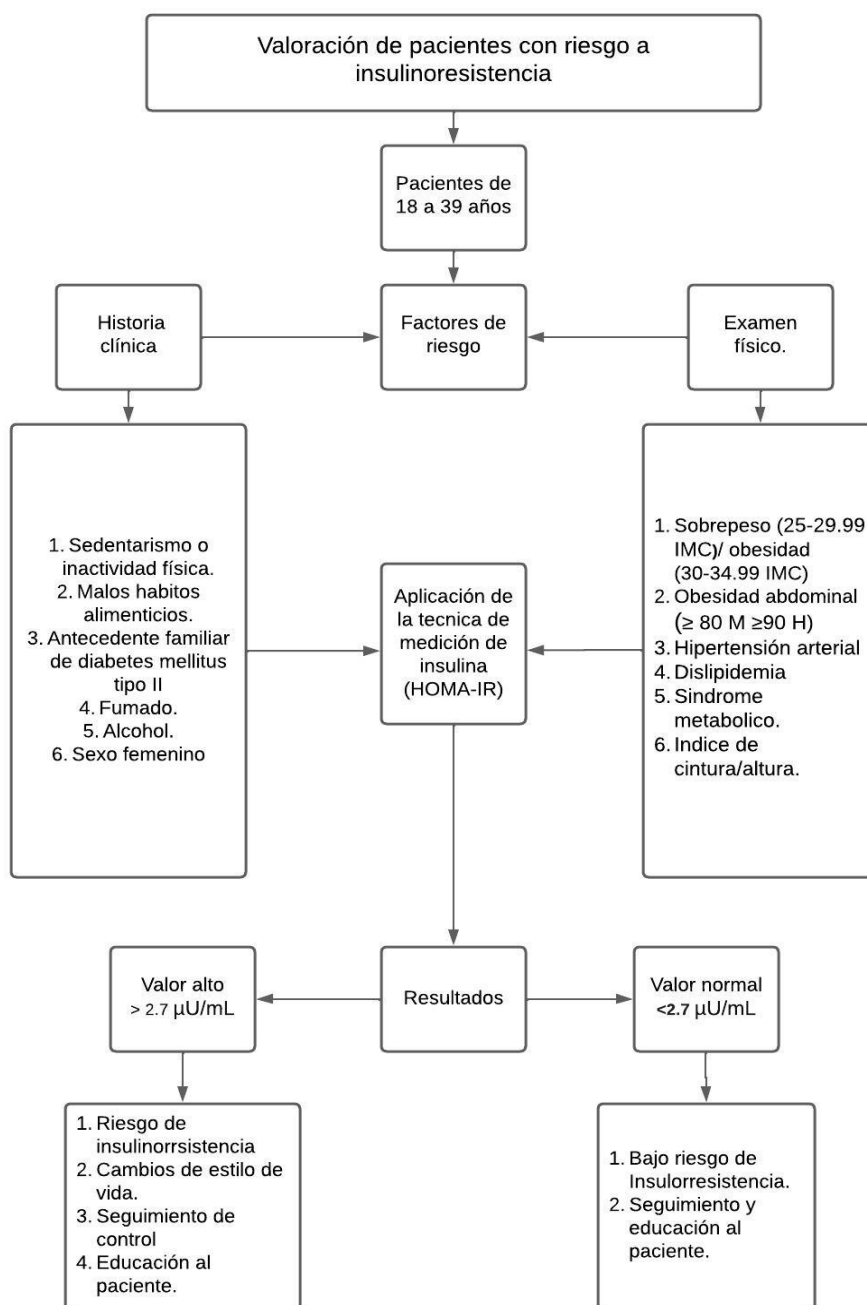
	<p>detectar el riesgo de progresión de la diabetes relacionada con fibrosis quística, lo que apunta a que el método es más sensible que la prueba de tolerancia a la glucosa oral<sup>58</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hay más acceso a esta técnica en los centros de salud de atención primaria<sup>65</sup>.</li><li>- Los estudios demuestran que la técnica HOMA-IR es igual de efectiva y confiable que la técnica pinza euglucémica insulinemia<sup>71,72</sup>.</li><li>- La HOMA-IR, aparte de informar sobre el estado metabólico de la insulina, ayuda a predecir el riesgo de otras condiciones clínicas como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, enfermedad hepática no alcohólica<sup>65,74</sup>.</li><li>- Se puede utilizar la técnica tanto en personas normoglicémicas como en diabéticos mellitus tipo II<sup>68</sup>.</li><li>- Se ha generado evidencia científica de valores HOMA-IR aumenta el riesgo de: esteatohepatitis no alcohólica, hipertensión arterial, incidencia de prediabetes<sup>65,67</sup>.</li><li>- Hay evidencia que indica que intervenir tempranamente en pacientes con alteraciones de HOMA-IR o prediabetes, mediante cambios en el estilo de vida y un control médico adecuado puede revertir hasta un 13% de los casos, devolviendo a estas personas a un estado normoglucémico en un plazo de aproximadamente 5.7 años<sup>70</sup>.</li><li>- El artículo “La resistencia a la insulina estimada por HOMA es un predictor independiente de enfermedades cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2” demuestra que el riesgo de enfermedades cerebrovasculares y</li></ul>
--	---

	<p>cardiovasculares aumenta con cada unidad de incremento en HOMA-IR<sup>71</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- La HOMA-IR suele demostrar mayor sensibilidad y especificidad en comparación con la prueba de tolerancia a la glucosa oral<sup>77</sup>.</li><li>- En Costa Rica, la técnica de pinza euglicémica hiperinsulinémica no se utiliza debido a su alto costo y carácter invasivo. Como resultado, solo se ha llevado a cabo un estudio de medición de insulina en la población pediátrica utilizando la técnica HOMA-IR de manera efectiva<sup>78</sup>.</li></ul>
--	---

**Fuente: elaboración propia con base en la referencia.**

#### 4.5 Propuesta para la Integración en el Protocolo de Atención Primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social

**Figura 11. Propuesta para detección de pacientes con factores de riesgo para resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II y su integración al protocolo de atención primaria CCSS**



Fuente: Elaboración Propia, 2024.

## 4.6 Fundamentos de la propuesta

En relación con el problema de salud a nivel nacional sobre los pacientes que sufren de diabetes mellitus tipo II, y si se considera la evaluación de la Guía utilizada por la Caja Costarricense de Seguro Social, esta no abarca ningún seguimiento en el área preventiva. Por lo tanto, es importante considerar la elaboración de una guía, seguimiento o protocolo que ayude a los médicos generales a evaluar y atender a los pacientes de manera integral, efectiva y segura.

Si se basa en la literatura científica revisada durante el total la investigación, se han señalado puntos importantes que deben ser tomados en cuenta al atender a los pacientes en atención primaria, ya que es necesario para incluirlos en el protocolo preventivo. La Guía para la atención de la persona con Diabetes Mellitus tipo II de la CCSS explica cómo el desarrollo de alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus tipo II inicia al menos una década antes de su diagnóstico<sup>12</sup>.

Así pues, Gioconda en su estudio "Prevalencia de diabetes mellitus en Costa Rica" de 2004, así como el artículo de revisión "Epidemiología de la diabetes en Costa Rica" del 2010, determina que el mayor porcentaje de pacientes son diagnosticados con diabetes mellitus tipo II a partir de los 40 años, con las alteraciones iniciales surgiendo entre los 18 y 39 años. Por lo tanto, este período de edad abarca la atención preventiva para evitar o frenar la progresión de las alteraciones fisiopatológicas en pacientes vulnerables<sup>4,16</sup>.

Asimismo, varias evidencias epidemiológicas, tanto nacionales como internacionales, muestran un aumento en la tasa de diabetes mellitus tipo II en el sexo femenino. De esta manera, se vuelve fundamental considerar e incluir este factor de riesgo al atender al tipo de paciente correspondiente<sup>12</sup>.

Respecto a los factores de riesgo a considerar, la mayoría de la literatura y guías incluyen los mismos: alimentación alta en grasas y azúcares, sedentarismo o inactividad física, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo II, sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome metabólico e Índice Cintura-altura. Estos son considerados importantes para el desarrollo de tanto de resistencia a la insulina como de la diabetes mellitus tipo II<sup>16,11,41,20,19,22,39</sup>.

De esta manera, la medición de la insulina más accesible es la técnica HOMA IR, con la fórmula: (HOMAIR): (glucosa x insulina) / 22.5. Esta da como resultado normal un valor menor a 2.7  $\mu$ U/mL y se considera un valor alto un valor mayor a 2.7  $\mu$ U/mL. Sin embargo, los valores de insulina pueden variar dependiendo del laboratorio donde se realice la prueba, por lo que el médico debe basarse en los rangos establecidos en el centro de salud donde labora<sup>33,65</sup>. De esta manera, dependiendo de los valores obtenidos del paciente, se evalúa el riesgo de insulinoresistencia y la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo II en los próximos años<sup>72,21,31</sup>.

Finalmente, al basarse en el riesgo del paciente, el médico general tomará las mejores decisiones en cuanto a educación, control, seguimiento, cambios en el estilo y condiciones de vida, así como la alimentación nutricional y cualquier otro aspecto que considere beneficioso para la persona. Esto generará un método preventivo destinado a evitar el desarrollo de la diabetes mellitus tipo II en el futuro<sup>21,38</sup>.

#### 4.7 Contexto del sistema de atención primaria de la Caja Costarricense del Seguro Social y su viabilidad para integrar la herramienta de medición de insulina

La Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo II de la Caja Costarricense de Seguro Social 2020, establece como objetivo general: “Mejorar la calidad de atención para este tipo de pacientes con diabetes mellitus tipo II, usando la detección temprana, un diagnóstico óptimo, educación y tratamiento eficaz”<sup>12</sup>. Entre los objetivos específicos, los más importantes para esta investigación son “identificar la población vulnerable para padecer la enfermedad y establecer procesos de tamizaje accesibles a la realidad nacional”<sup>12</sup>.

Así pues, la misma Guía de la CCSS establece la importancia de la prevención de la diabetes mellitus tipo II y la integración de métodos viables para detectar lo más rápido posible a la población vulnerable. La misma Organización Mundial de la Salud cita que la falta de detección de dicha población es uno de los principales problemas a nivel del sistema de salud pública<sup>7</sup>.

Ahora bien, la Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo II de la CCSS abarca excelentes criterios de diagnóstico para la detección de diabetes mellitus tipo II y prediabetes tanto a nivel de atención primaria como especialidad. También se incluye la educación y las recomendaciones de estilo de vida más saludables, un tratamiento guiado paso a paso basado en las guías internacionales y se abarca las áreas de odontología, psicología, trabajo social, enfermería y un óptimo control de las consecuencias de los pacientes con diabetes mellitus tipo II. No obstante, aunque este esté realizado de una manera bastante integral y los objetivos de la guía van dirigidas a la importancia de una detección temprana, educación y la identificación de la población con factores de riesgo, no hay ningún apartado en la guía sobre la prevención ante de la diabetes mellitus tipo II ni se consideran técnicas de tamizajes preventivos de la enfermedad.

La Caja Costarricense de Seguro Social estima que para el año 2045, un aproximado de 629 millones de personas van a padecer de diabetes mellitus tipo II. Por lo tanto, considera importante analizar los factores que influyen a ese aumento<sup>12</sup>. Asimismo, se refiere a técnicas que permitan prevenir el inicio de la enfermedad. Entre ellas, la técnica de medición de insulina es una herramienta preventiva que va acorde a los objetivos generales y específicos

de esta guía. Si se aumenta la capacitación de los funcionarios en atención primaria, se tendría un aumento de conocimiento y manejo de detención de los pacientes vulnerables, una adecuada aplicación e interpretación de la técnica de medición de insulina en atención primaria.

De esta forma, los médicos generales del Área de Atención Integral de Salud de Curridabat poseen toda la capacidad profesional para el uso de la técnica de medición de insulina en pacientes que lo requieran. Esta es una técnica de bajo costo, no muy complicada de aplicar y su interpretación es fácil de asimilar, por lo que con buena capacitación se puede incluir como protocolo en una nueva área de prevención hacia la diabetes mellitus tipo II en la Guía para la atención de la persona con diabetes mellitus tipo II. Esta situación le ahorraría al sistema de salud pública futuros pacientes que ya no lo serían, así como otorgar una mejor calidad de vida para la población costarricense.

En cuanto a la encuesta aplicada, se estableció y cumplió con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación, ya que solo se encuestó a médicos generales que trabajan en el área de salud de Curridabat en la atención primaria en los EBAIS correspondidos. La encuesta abarcó únicamente datos sobre la medición de la insulina y su aplicación en la práctica clínica; asimismo, se obtuvo la aprobación de cada médico general dispuesto a contestar de la mejor manera la encuesta.

Por otro lado, no se encuestó a ningún médico especialista ni médico que trabaje en segundo o tercer nivel en la Caja Costarricense de Seguro Social. No se incluyó a médicos interinos o médicos internos de atención primaria y, por último, no se encuestó ningún dato sobre temas relacionados con la toma de glucosa o de hemoglobina glicosilada, ya que no forma parte de los objetivos de la investigación.

Con respecto a las variables independientes y dependientes establecidas en la investigación, la percepción y conocimiento de los médicos generales con respecto al uso y datos sobre la medición de la toma de insulina fue satisfactoria.

En cuanto al dominio de los factores de riesgo que se deben detectar en pacientes con posible alteración de la insulina, se reunió a todos los 15 médicos generales de los respectivos EBAIS de Curridabat en un solo lugar y hora específica fuera de horario laboral, lo que

generó una resolución exitosa del 100% de los funcionarios a encuestar. Esto mismo evitó la interrupción laboral, el olvido a realizar la encuesta o problemas de internet. De igual manera, la encuesta se realizó con un de vocabulario accesible y de fácil entendimiento, lo cual no generó ninguna duda o fallo en la aplicación de la encuesta. Finalmente, se obtuvo exitosamente los permisos de parte de la Directora General y de la Dirección Médica del Área de Salud de Curridabat para llevar a cabo la encuesta a sus funcionarios.

## **CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## Conclusiones

- 1 La técnica de medición de insulina, especialmente la estimación de la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR, se destaca por ser una opción de bajo costo y accesible para los servicios de salud. Esto la hace viable para su implementación en centros de salud de atención primaria, lo que puede mejorar el acceso de los pacientes a esta importante evaluación metabólica.
- 2 La técnica de medición de insulina, particularmente el índice HOMA-IR, ha sido respaldada y recomendada por organizaciones de salud de renombre como la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Este respaldo fortalece su credibilidad y fomenta su adopción en la práctica clínica.
- 3 Estudios científicos han demostrado que la técnica de estimación de la resistencia a la insulina, especialmente HOMA-IR, es igualmente efectiva y confiable que la técnica de pinza euglucémica insulinémica. Esto sugiere que HOMA-IR puede ser una alternativa válida en la evaluación del estado metabólico de la insulina.
- 4 HOMA-IR no solo informa sobre el estado metabólico de la insulina, sino que también ayuda a predecir el riesgo de otras condiciones clínicas, como enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y enfermedad hepática no alcohólica. Además, intervenciones tempranas basadas en los resultados de HOMA-IR pueden conducir a mejoras significativas en la salud metabólica y reducir el riesgo de progresión a condiciones como la prediabetes.
- 5 Se observa un incremento significativo en las defunciones por diabetes mellitus a medida que aumenta la edad, con una incidencia a partir de los 40 años en adelante. Esto resalta la importancia de implementar estrategias de prevención y manejo de la diabetes desde edades tempranas.
- 6 Las provincias con mayor población, como San José, Alajuela y Cartago, registran un mayor número de defunciones por diabetes mellitus en comparación con provincias menos pobladas, como Limón. Estas disparidades resaltan la necesidad de abordar los factores de riesgo subyacentes que contribuyen a la mortalidad y adaptar las estrategias de salud pública según las necesidades específicas de cada región.

- 7 Aunque se observa un predominio del sexo femenino sobre el masculino en las defunciones por diabetes mellitus, la diferencia porcentual entre ambos sexos no es estadísticamente significativa. Esto sugiere la importancia de considerar factores de riesgo específicos de cada género y de implementar intervenciones de salud que aborden las necesidades tanto de hombres como de mujeres de manera equitativa.
- 8 La inclusión de la medición de insulina en pacientes con factores de riesgo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II se presenta como una opción viable y factible para la Caja Costarricense de Seguro Social. Los profesionales de la salud tienen la capacidad técnica para implementarla en la atención primaria, dada su relativa facilidad de aplicación e interpretación, además de su accesible costo para el sistema de salud pública.
- 9 La técnica de medición de insulina se alinea con los objetivos generales y específicos de la Guía para la atención de personas con diabetes mellitus tipo II de la CCSS. Esto sugiere que su incorporación en el protocolo de atención primaria estaría en consonancia con las mejores prácticas médicas establecidas por la institución.
- 10 La medición de insulina emerge como una herramienta efectiva de prevención ante el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II. Su capacidad para detectar alteraciones fisiopatológicas en el metabolismo de la insulina en etapas tempranas permite intervenir con medidas educativas y preventivas, potencialmente evitando la progresión hacia la diabetes tipo II.
- 11 La falta de capacitación previa con respecto a la medición de insulina para los médicos generales responde a una brecha en la consideración de esta técnica como método preventivo en el sistema de salud pública costarricense. Es crucial que se brinde una formación adecuada para garantizar su implementación efectiva en la atención primaria.
- 12 Los médicos generales de atención primaria poseen la capacidad técnica y el conocimiento necesario para aplicar e interpretar la medición de insulina de manera efectiva cuando sea necesario, lo que resalta la importancia de integrar esta técnica en la práctica clínica habitual.
- 13 La falta de consideración de la medición de insulina como método preventivo en pacientes con factores de riesgo para resistencia a la insulina o diabetes mellitus tipo II en el sistema de salud costarricense resalta la necesidad de actualizar los protocolos y políticas de salud pública para incluir esta práctica de manera sistemática.

## Recomendaciones

- 1 Dado que la técnica de medición de insulina, especialmente el índice HOMA-IR, es accesible y de bajo costo, se sugiere su implementación en centros de salud de atención primaria para mejorar el acceso de los pacientes a evaluaciones de la medición de insulina adecuadas.
- 2 Considerando el respaldo de organizaciones de salud reconocidas, como la OPS, la ADA y la ESC, se recomienda adoptar la técnica de medición de insulina, en particular el índice HOMA-IR, en la práctica clínica para fortalecer el diagnóstico de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II.
- 3 Dado que estudios científicos respaldan la efectividad y confiabilidad del índice HOMA-IR en comparación con otras técnicas, se sugiere considerarlo como una alternativa válida en la evaluación del estado metabólico de la insulina.
- 4 Debido a que HOMA-IR no solo informa sobre el estado metabólico de la insulina, sino que también puede predecir el riesgo de otras condiciones clínicas, se recomienda su uso para intervenir tempranamente y mejorar la salud de la población.
- 5 Ante el incremento significativo en las defunciones por diabetes mellitus con la edad, se sugiere implementar estrategias de prevención y manejo desde edades tempranas para mitigar el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y de diabetes mellitus tipo II.
- 6 Considerando las disparidades regionales en defunciones por diabetes mellitus, se recomienda adaptar las estrategias de salud pública según las necesidades específicas de cada región para abordar los factores de riesgo subyacentes.
- 7 Dado que no hay una diferencia estadísticamente significativa en las defunciones por diabetes mellitus entre sexos, se recomienda implementar intervenciones de salud equitativas que consideren los factores de riesgo específicos de cada género.
- 8 Dada la viabilidad y factibilidad de la medición de insulina en pacientes con factores de riesgo, se sugiere su inclusión en la atención primaria para mejorar la detección y prevención de la resistencia a la insulina y la diabetes tipo II.
- 9 Considerando que la técnica de medición de insulina se alinea con los objetivos de la Guía para la atención de personas con diabetes tipo II de la CCSS, se recomienda la incorporación de la propuesta en la investigación en el protocolo de atención primaria para garantizar las mejores prácticas médicas.

- 10 Dado que la medición de insulina puede prevenir el desarrollo de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II, se recomienda utilizar esta herramienta para intervenir tempranamente con medidas educativas y preventivas.
- 11 Ante la falta de capacitación en medición de insulina para médicos generales, se recomienda proporcionar una formación adecuada para garantizar su implementación efectiva en la atención primaria y mejorar la prevención de enfermedades crónicas.
- 12 Dado que los médicos generales de atención primaria tienen la capacidad técnica para aplicar e interpretar la medición de insulina de manera efectiva, se recomienda integrar esta técnica de medición de insulina en la práctica clínica habitual para mejorar la detección temprana de resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II.
- 13 Ante la falta de consideración de la medición de insulina como método preventivo en el sistema de salud, se recomienda actualizar los protocolos y políticas de salud pública para incluir esta práctica de manera sistemática y mejorar la prevención de desarrollo de diabetes mellitus tipo II.

## **CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. DiNicolantonio J, Bhutani J, Okeefe JH, Crofts C. Postprandial insulin assay as the earliest biomarker for diagnosing prediabetes, type 2 diabetes and increased cardiovascular risk. Rev Open H. [Internet]. 2017 [citado el 6 de marzo de 2024]: 1-4. Disponible en <https://openheart.bmj.com/content/openhrt/4/2/e000656.full.pdf>.
2. Cubero-Alpízar C, Rojas-Valenciano LP. Comportamiento de la diabetes mellitus en Costa Rica [Internet]. Horizonte Sanitario; 2017. Disponible en: <https://revistahorizonte.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/1871>
3. Ministerio de Salud de Costa Rica [Internet]. Ministerio de Salud de Costa Rica. Costa Rica; 2023 [consultado el 16 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/60-noticias-2023/1710-alrededor-de-20-personas-han-sido-diagnosticadas-diariamente-con-diabetes-mellitus-en-el-2023#:~:text=Asimismo%2C%20durante%20el%20a%C3%B1o%202022,y%20Carta%20go%20con%20712%20casos>.
4. Roselló Araya M, Araúz Hernández AG, Padilla Vargas G, Morice Trejos A. Prevalencia de diabetes mellitus auto-reportada en Costa Rica. AMC [Internet].2004.[INCLUIR FECHA DE CITACIÓN]; 46(4):190-5. Disponible en: [https://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/view/161](https://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/161).
5. Clínica Mayo. Clinica Mayo. [Internet]. Clínica de Mayo: Personal de Mayo Clinic, 12 de mayo de 2023 [consultado el 16 de marzo de 2024]. Diabetes de tipo 2 [7 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/type-2-diabetes/symptoms-causes/syc-20351193>.
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. [Internet] Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 30 de diciembre del 2022 [consultado el 16 de marzo de 2024] ¿Quiénes están en riesgo? [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/basics/risk-factors.html>.
7. Organización Mundial de la Salud. [Internet] Organización Mundial de la Salud. Personal de la Organización Mundial de la salud, 1 de marzo de 2024 [consultado el 18 de marzo de 2024] Obesidad y sobrepeso. [7 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=Datos%20sobre%20el%20sobrepeso%20y%20la%20obesidad&text=En%202022%2C%20alrededor%20del%2016,de%205%20a%C3%B1os%20ten%C3%ADan%20sobrepeso>.
8. Ministerio de Salud. [Internet]. Marzo de 2014 [consultado el 21 de marzo de 2024] Dirección de vigilancia de la salud. Análisis de situación de salud de Costa Rica; 1-193.

Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/analisis-de-situacion-salud/1633-analisis-de-situacion-de-salud-en-costa-rica/file>.

9. Jiménez Córdoba J. Universidad de Costa Rica. [Internet]. Costa Rica: 26 de abril de 2019. [consultado el 21 de marzo de 2024]. Costa Rica vive la peor epidemia de obesidad registrada en toda su historia. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2019/4/26/costa-rica-vive-la-peor-epidemia-de-obesidad-registrada-en-toda-su-historia.html>.
10. Ministerio de Salud. Ministerio de Salud. [Internet]. Costa Rica: 4 de febrero del 2020 [consultado el 21 de marzo del 2024]. Más del 30% de los adolescentes de Costa Rica tienen sobrepeso u obesidad. [2 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/42-noticias-2020/385-mas-del-30-de-los-adolescentes-de-costa-rica-tienen-sobrepeso-u-obesidad>.
11. Caja Costarricense del Seguro Social. Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular. [Internet] Costa Rica: 2011. [consultado el 21 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/informesdegestion/vigilancia.pdf>.
12. Caja Costarricense del Seguro Social. Guía para la atención de la persona con Diabetes Mellitus tipo 2. 3era edición. Costa Rica: EDNASSS-CCSS; 2020.
13. Carolina FJ. Sendentarismo y obesidad y su asociación a modificaciones de glicemia, insulina, proinsulina y HOMA en una cohorte de adultos jóvenes, seguidos por 10 años. [Tesis de Maestría en Nutrición]. Chile: Universidad de Chile; 2020. Disponible en: [repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/193943/Fuentes%20Jara%2c%20Carolina%20%28Tesis%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/193943/Fuentes%20Jara%2c%20Carolina%20%28Tesis%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
14. Lot BH. Repositorio Institucional de CIAD, México. [Online].; 2015 [cited 2024 marzo 16]. Available from: <http://ciad.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1006/105>.
15. Vallejo Rocha GN. Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes prediabéticos. [Internet]. Cartagena de Indias: Universidad de Cartagena; 2020. [citado el 16 de marzo del 2024]: 45. Disponible en: [repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/1127/14600/GIORGIO%20VALLEJO%20ROCHA%20-%20Trabajo%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/1127/14600/GIORGIO%20VALLEJO%20ROCHA%20-%20Trabajo%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
16. Hasbum-Fernández B. Epidemiología de la diabetes en Costa Rica. Rev Av Diabetol. [Internet]. Abril del 2010 [INCLUIR FECHA DE PUBLICACIÓN]; 26(2): 91-94. Disponible en: DOI: [10.1016/S1134-3230\(10\)62004-2](https://doi.org/10.1016/S1134-3230(10)62004-2)

17. Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. [Internet]. 13era ed. Estados Unidos: Elsevier; 2016. Disponible en: <https://ia802908.us.archive.org/17/items/GuytonYHallTratadoDeFisiologiaMMdicaJohnE.Hall131Ed.2016/Guyton%20y%20Hall%20Tratado%20de%20Fisiolog%C3%ADa%20m%C3%A9dica%20-%20John%20E.%20Hall%20-%2013%C2%B0%20ed.%202016.pdf>
  
18. Olivares Reyes JA, Arellano Plancarte A. Bases Moleculares de las Acciones de la Insulina. REB. [Internet]. 2008; 27(1): 9-18. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/reb-revista-de-educacion-bioquimica/articulo/bases-moleculares-de-las-acciones-de-la-insulina>
  
19. Hernández Yero JA, Tuero Iglesias A, Vargas González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. Cub Endo. [Internet]. 2011; 22(2): 69-77. Disponible en: <https://www.oalib.com/paper/2240900>
  
20. Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. El índice glucosa/insulina en ayuno y los niveles de insulina 2-h postcarga de glucosa, son predictores del desarrollo de diabetes tipo 2. Gac Med Méx. [Internet]. 2000; 136(3): 201-206. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864\\_2007/2000-136-3-201-206.pdf](https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/2000-136-3-201-206.pdf)
  
21. Gómez Salas G, Quesada Quesada D. Perfil antropométrico y prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población urbana de Costa Rica entre los 20 y 65 años agrupados por sexo: resultados del estudio Latino Americano de Nutrición y Salud. Nutr Hosp. [Internet]. 2020; 37(3):534-542. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/87329/2020%20ELANS-CR%20Antropometr%C3%ADa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  
22. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Williams Tratado de Endocrinología [Internet] 14a ed. España: Elsevier; 2021. Disponible en: [https://www.berri.es/pdf/WILLIAMS%E2%80%9A%20TRATADO%20DE%20ENDOCRINOLOGIA%20\(Libro%20+%20eBook\)/9788491138518](https://www.berri.es/pdf/WILLIAMS%E2%80%9A%20TRATADO%20DE%20ENDOCRINOLOGIA%20(Libro%20+%20eBook)/9788491138518)
  
23. Carvajal C. Tejido adiposo, Obesidad e Insulino Resistencia. Med Leg CR. [Internet]. 2015; 32(2): 1-7. Disponible en: <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/203/art15v32n2.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

24. Norris TL. Porth Fisiopatología. Alteraciones de la salud. Conceptos básicos. [Internet]. 10ma ed. España: Wolters Kluwer; 2019. Disponible en: <https://user-biackli.cld.bz/Porth-Fisiopatologia/4/#zoom=z>
25. Hammer G, McPhee S. Fisiopatología de la enfermedad. 7ma ed. México. Mc Graw Hill; 2015.
26. Ministerio de Salud [Internet]. Costa Rica: Ministerio de salud; 4 de febrero del 20. [consultado el 23 de enero del 2024]. Más del 30% de los adolescentes de Costa Rica tienen sobrepeso u obesidad. [3 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/noticias-anaq/385-informe-de-la-xiii-reunion-regional-de-autoridades-nacionales-de-america-latina-y-el-caribe>.
27. Padilla Vargas G, Roselló Araya M, Guzman Padilla S, Araúz Hernández AG. Percepción de la obesidad en adultos costarricenses. AMC. [Internet] 2006; 48(3):129-30. Disponible en: [http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta\\_Medica/article/view/259](http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/259)
28. Navas Carretero S. Obesidad infantil. Causas, consecuencias y soluciones. An Sis Saint Navar [Internet]. 30 de diciembre de 2016 [consultado el 15 de marzo del 2024]. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es//index.php/ASSN/article/view/53488/33163>.
29. Miguel Soca PE, Niño Peña A. Consecuencias de la obesidad. ACIMED. [Internet]. 2009; 20(4):84-94). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/acimed/aci-2009/aci094f.pdf>
30. National institute of diabetes and digestive and kidney diseases. [Internet]. Estados Unidos: 2017 [consultado el 15 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk>
31. López ME, Sosa, MA, Labrousee NPM. Síndrome metabólico. Cat Med. [Internet]. 2007; (174): 12-15. Disponible en: [http://med.unne.edu.ar:8080/revistas/revista174/3\\_174.pdf](http://med.unne.edu.ar:8080/revistas/revista174/3_174.pdf)
32. Fragozo Ramos MC. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. Metabolic syndrome: a literature review. BVS. [Internet]. 2022; 26(1): 47-62. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1370951>
33. Jameson L, Kasper D, Fauci A. Harrison principios de medicina interna. 20va ed. México: Mc Graw Hill; 2018.

34. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica / Metabolic syndrome: concept and practical application.. An Fac Med. [Internet]. 2013; 74(4): 315-320. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-702451>
35. Levenus Thapary D, Pratihita Bonita L, Nissha Audina F, Cicilia M, Wafa S, Kurniawan F et al. Challenges in the diagnosis of insuline resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. ELSELVIER [Internet]. 2022 [consultado el 2 de febrero del 2024]; 16(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102581>.
36. Caja Costarricense del Seguro Social. [Internet]. San José: 2004. Guías para la detección, el diagnóstico y el tratamiento de las dislipidemias para el primer nivel de atención; 1-38. <https://www.binasss.sa.cr/protocolos/dislipidemias.pdf>
37. Pollak F. Resistencia a la insulina: verdades y controversias. CLC [Internet]. 2016 [consultado el 15 de octubre del 2023]; 27(2): 171-178. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864016300062>
38. Rojas-Gabulli MI, Núñez O, Del Águila C, Briceño M, Valenzuela N. Resistencia a insulina en adolescentes obesos. An Fac med [Internet]. 2010; 71 (1): 13-17. Disponible: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/66>
39. Luna M, Zerpa Y, Criceño Y, Gómez 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). Rev Venez Endocrinol Metab. 2014: 12(3): 177-190. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-740364>
40. Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. Pub Med. [Internet]. 2015: 9(6): 380-385. Disponible en: doi: 10.5582/ddt.2015.01207
41. Gutiérrez-Roledo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. Pub Med. [Internet]. 2017 [consultado el 9 de febrero de 2024]; 153: 214-228. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM\\_153\\_2017\\_2\\_214-228.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_214-228.pdf).
42. Pérez F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus II. Rev Med Clin Con. [Internet]. 2009; 20(5): 565-571. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista->

revista-medica-clinica-las-condes-202-resumen-epidemiologia-fisiopatologia-diabetes-mellitus-tipo-X0716864009322743?referer=buscador

43. Pinzón Duque OA, López-Zapata DF, Giraldo T, José Carlos. Síndrome metabólico: enfoque fisiopatológico. [Internet]; 2015 [citado el 11 de febrero del 2024]; 17(31). 1328-1342. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2390/239040814005/html/>.
44. Jiménez Monter JG, Vargas Picado MA, Mora Morales E. Reversibilidad de la resistencia a la insulina en diabetes mellitus no insulino dependiente. Rev. Cost. de Ciencias Médicas. [Internet].1996; 17(3): 24-35. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v17n3/art2.pdf>
45. Cervantes-Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. Rev Endo y Nutri. [Internet]. 2013; 21(3): 98-106. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>
46. Melmed S, Auchus R, Goldfine A, Koenig R, Rosen C. Williams Tratado de Endocrinología. 14va ed. España: elsevier; 2017.
47. Strauss J, Barbieri R, Williams C, Williams Z. Yen & Jaffe's. Endocrinología Reproductiva. 9na ed. España: Elsevier; 2023.
48. Souki-Rincón A, Cano-Ponce C, García-Camacho, D, Mengual E, González C, Torres D et al. Variaciones por edad y sexo en el HOMA<sub>IR</sub> en los niveles de insulina y glucosa séricas en niños y adolescentes de Maracaibo-Estado Zulia. AVFT. [Internet]. 2007; 26(2): 135-141. Disponible en: [https://www.revistaavft.com/images/revistas/2007/avft\\_2\\_2007/variaciones.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2007/avft_2_2007/variaciones.pdf)
49. Vasques AC, Rosado LE, Alfena R, Geloneze B. A Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células-beta pancreáticas. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2007 [consultado el 12 de febrero del 2024]; 52(1). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abem/a/hWMzdFRw3GwDQK8Xzzfv9nB/?lang=pt>.
50. Carrasco F, Galgani JE, Reyes m. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. Rev Med Clin los Condes. [Internet]. 2013; 24(5): 827-837. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindrome-resistencia-insulina-estudio-manejo-S071686401370230X>

51. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Internet] Estados Unidos: 2018 [consultado el 9 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/que-es/resistencia-insulina-prediabetes#6>.
52. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Internet]. Estados Unidos: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2023 [consultado el 9 de febrero de 2024]. Diabetes Prevention Program (DPP); [7 pantallas aprox.]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/research-areas/diabetes/diabetes-prevention-program-dpp>.
53. Hernandez RJ, Duchi JPN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo. Rev Cuba Endo. [Internet]. 2015; 26(1): 66-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=57120>
54. Muñoz-Muñoz, M, Olivas-Aguirre F, de León-Medrano D, Ochoa C. El índice cintura-talla como predictor del daño cardiovascular. Revista Cubana de Alimentación y Nutrición. [Internet]. 2016; 26(2): 13. Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/61>
55. Villegas-Barakat M, Jiménez, JG. Análisis provincial de la mortalidad por diabetes en Costa Rica 2007-2017. ALAD. [Internet]. 2021; 11(3): 110-118: <https://aladlatam.org/revistas/revista-alad-vol-11-numero-3-julio-septiembre-2021/>
56. Torrades S. Diabetes mellitus tipo 2, Una nueva epidemia. OFFARM. [Internet]. 2006 MAYO; 25(5): 96-101. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13088620>
57. Asociación Americana de Diabetes. Estándares de atención en diabetes: Guía 2023 para atención primaria. intraMed. [Internet]. 2023; 41(1): 4-31. Disponible en: [https://www.intramed.net/UserFiles/2023/files/guia\\_diabetes2023\\_%283%29.pdf](https://www.intramed.net/UserFiles/2023/files/guia_diabetes2023_%283%29.pdf)
58. Balderas Rentería I. Diabetes, obesidad y síndrome metabólico: un abordaje multidisciplinario. 1era ed. México: El Manual Moderno; 2015.
59. American Diabetes Association. [Internet]. Estados Unidos: American Diabetes Association; 2023. Standards of care in Diabetes-2023; 46(1); [7 pantallas aprox.]. Disponible en: [https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement\\_1](https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1)
60. Pérez-Páez I, Rodríguez Weber, FL., Díaz-Greene EJ, Cabrera Jardines, R. Mitos y realidad de la hemoglobina glucosilada. Med In Mex. [Internet]. 2009; 25(3): 202-209.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim093g.pdf>

61. Franch Nadal J, Goday Arno A. ¿Cuál es la validez diagnóstica de la hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de la diabetes frente a la sobrecarga oral de glucosa y la glucemia basal en plasma venoso? Guía de actualización en diabetes. RedGDPS. [Internet]. 2015. Disponible en: <https://www.redgdps.org/mbe/pregunta/2/>
62. Barbera-Saz C, Bargues-Navarro G, Bisio-González M, Riera-García L, Rubio-Talens M, Pérez.Bermejo, M. El ayuno intermitente: ¿la panacea de la alimentación?. Actual. Nutr. [Internet]. 2020; 21(1): 25-32. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1282196>
63. Pérez-Jáuregui J, Reza-Albarrán A, González-Cardel AM, Olay-Fuentes G, Fagundo-Sierra R, Cortez-Gómez R. Importancia de la actualización en México del criterio de glucosa en ayuno alterada. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 2009; 47(4): 357-362. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35826>
64. Alfaro-Tolosa P, Olmos-de-Aguilera R, Gatica Araneda JP, Nauto Belmar, S. Test de tolerancia a la glucosa para diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y sus estadios previos, experiencia de un Centro de Salud Primaria de Chile: Estudio preliminar. Rev Cient Cienc Med. [Internet]. 2012; 15(1): 14-17. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-738033>
65. Arletis Ferrer Ramírez. VIII Jornada Científica de los Educadores en Ciencias de la Salud de Holguín. Sociedad Cubana de Educadores en Ciencias de la Salud de Holguín. [Internet]. 2019. Disponible en: [edumedholguin2019.sld.cu](http://edumedholguin2019.sld.cu).
66. González-González, J.G., Violante-Cumpa, J.R., Zambrano-Lucio, M. et al. HOMA-IR as a predictor of Health Outcomes in Patients with Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis. High Blood Press Cardiovasc Prev. [Internet]. 2022 [consultado el 29 de diciembre de 2023]; 29: 547-564. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00542-5>
67. Kajamaa A, Mattick K, de la Croix, A. How to...do mixed-methods research. Clin Teach. [Internet]. 2020; 17(3): 267-271. Disponible en: DOI: [10.1111/tct.13145](https://doi.org/10.1111/tct.13145)
68. Khalili D, Khayamzadeh M, Kohansal K, Sadar Ahanchi N, Hasheminia M, Hadaegh , Farzad et al. Son el HOMA-IR y el HOMA-B buenos predictores de los subtipos de diabetes y prediabetes? BMC Endocr Disord. [Internet]. 2023; 1(23):39. Disponible en: DOI: [10.1186/s12902-023-01291-9](https://doi.org/10.1186/s12902-023-01291-9)

69. Wallace T, Levy J, Mathews D. Uso y abuso del modelo HOMA. *Diabetes Care*. [Internet]. 2004; 27(6): 1487-1495. Disponible en: DOI: [10.2337/diacare.27.6.1487](https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487)
70. Matthews D, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Evaluación del modelo de homeostasis: resistencia a la insulina y función de las células beta a partir de concentraciones plasmáticas de glucosa e insulina en ayunas en el hombre. *Diabetología*. [Internet]. 1985; 28(7): 412-419. Disponible en: DOI: [10.1007/BF00280883](https://doi.org/10.1007/BF00280883)
71. Lee CH, Shih AZL, Woo, YC, Fong CHY, Leung OY, Janus E et al. Límites óptimos de la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) para identificar la disglucemia y la diabetes mellitus tipo 2: Un estudio prospectivo de 15 años en China. *PLoSOne*. [Internet]. 2016; 11(9). Disponible en: [0.1371/journal.pone.0163424](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163424).
72. Bonora E, Formentini G, Calcatera F, Lombardi S, Marini F, Zenari L. La resistencia a la insulina estimada por HOMA es un predictor independiente de enfermedad cardiovascular en sujetos con diabetes tipo 2: Datos prospectivos del estudio de diabetes de Verona. *Diabetes Care*. [Internet]. 2002; 25(7): 1135-1141. Disponible en: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.7.1135>
73. Venkataram K, Meng Khoo C, Leow M, Khoo E, Isaac A, Zagorodnov V et al. Una nueva medida de sensibilidad a la insulina predice las enfermedades cardiovasculares mejor que la resistencia a la insulina estimada por HOMA. *PLoSOne*. [Internet]. 2013; 8(9). Disponible en: doi: [10.1371/journal.pone.0074410](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074410). eCollection 2013.
74. Matsuda M, DeFronzo RA. Índices de sensibilidad a la insulina obtenidos de pruebas de tolerancia oral a la glucosa. *Diabetes Care*. [Internet]. 1999; 22(9). Disponible en: doi: [10.2337/diacare.22.9.1462](https://doi.org/10.2337/diacare.22.9.1462).
75. Wang F, Han L, Hu D. Insulina en ayunas, resistencia a la insulina y riesgo de hipertensión en la población general: un metanálisis. *Clin Chim Acta*. [Internet]. 2016; 464:57-63. Disponible en: doi: [10.1016/j.cca.2016.11.009](https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.11.009).
76. Ruijgrok C, Dekker J, Beulens J, Brouwer I, Coupe V, Heymas M et al. Tamaño y forma de las asociaciones de la glucosa, HbA1c, insulina y HOMA-IR con la diabetes tipo 2: el estudio Hoorn. *Diabetología*. [Internet]; 2017 [consultado el primero de abril de 2024]; 61(1): 93-100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29018885/>.
77. Hedblad B, Nilsson P, Berglund G, Janzon L. La resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos se asocia a una mayor incidencia de infarto de miocardio y muerte. *Diabet*

Med. [Internet.]; 2002 [consultado el primero de abril de 2024). Disponible en: DOI: 10.1046/j.1464-5491.2002.00719.x.

78. DiNicolantonio J, Bhutani J, Okeede J, Crofts C. El ensayo de insulina postprandial como biomarcador más precoz para diagnosticar la prediabetes, la diabetes tipo 2 y el aumento del riesgo cardiovascular. *Open Heart*. [Internet]. 2017 [consultado el 1 de abril de 2024]; 27(4). Disponible en: doi: 10.1136/openhrt-2017-000656.
79. Holst-Schumacher I, Nuñez H, Monge R, Barrantes M. Componentes del síndrome metabólico en una muestra de escolares costarricenses con sobrepeso y obesidad. *Food Nutr Bull*. [Internet]; 2009 [consultado el 12 de diciembre de 2023]; 30(2): 161-170. Disponible en: DOI: 10.1177/156482650903000208.
80. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X et al. Carga y tendencia mundial, regional y nacional de la diabetes en 195 países y territorios: un análisis de 1990 a 2025. *SCIENTIFIC REPORTS*. [Internet]. 2020; 10. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-71908-9>
81. Evans-Meza R, Bonilla-Carrión R, Salvatierra-Durán R, González Picado L. Salud en Perspectiva 8. Información veraz para promover bienestar. Día Mundial de la Diabetes. UH. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://uh.ac.cr/file/download/7853>
82. Rydén L, Peter J, Anker S, Cosentino F, Deaton C, Hammes HP, Marre M. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la *European Association for the Study of Diabetes*. *Rev Esp de Card*. [Internet]. 2014 [consultado el 1 de abril del 2024]; 67(2): 136.e1-136.e56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.10.015>.
83. Roses M, Rosas Guzmán J. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. [Internet]; 2006 [consultado el primero de abril del 2024]; 1-82. Disponible en: <https://www3.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/dia-guia-alad.pdf>.
84. Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J. Segundo Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes Sobre la Resistencia a la Insulina.. *Rev Med Chile*. [Internet]. 2015; 143(5): 637-650. Disponible en: <https://www.revistamedicadechile.cl/ojs/index.php/rmedica/article/view/4250/1129>
85. Salas Abarca P, Campos Calvo M, Ortis Segura E, Oviedo S, Jose , Torres Rosales A, Mora Bermúdez A et al. Organización funcional de los servicios de Laboratorio Clínico en los tres niveles de atención. *BINASSS*. [Internet]. 2012 [consultado el 6 de febrero de 2024]; 1-173. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/laboratorio.pdf>.

86. Laboratorio ECHANDI, Páez, LABIN, UCR, San Jose, CR. Precios de insulina en laboratorios clinicos privados en Costa Rica. 2024. Precios extraídos de las paginas web respectivas de cada laboratorio..
87. Villegas. H. Atención Primaria en Salud: Escenarios, renovación, desafíos. Gaceta Médica de Costa Rica. 2006; 2.
88. Aráuz AG, Sánchez G, Padilla G, Fernández M, Roselló M, Guzmán S. Intervención educativa comunitaria sobre la diabetes en el ámbito de la atención primaria. Rev Panam Salud Publica. [Internet]. 2001; 9 (3): 145-153. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/8603/4517.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
89. Vargas W. Lo que todo trabajador de salud debe saber para su buen desempeño en el primer nivel de atención. EDNASSS-CCSS. [Internet]; 2006 [consultado el 19 de enero de 2024]; 1-231. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/libros/atencionprimaria.pdf>.
90. Hernandez R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. Sexta ed. México: Mc Graw Hill; 2014.
91. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [Internet].; 2021 [Citado 2024 Abril 20] Disponible en: <http://sistemas.inec.cr:8080/bininec/RpWebEngine.exe/Portal?BASE=VITDEF&lang=esp>

## **CAPÍTULO VII- ANEXOS**

Encuesta aplicada:

- 1- ¿Está familiarizado con la técnica de medición de la insulina como HOMA-IR o QUICKI?
- 2- ¿En alguna ocasión en su ejercicio profesional ha requerido interpretar un resultado de medición de la insulina?
- 3- ¿Ha recibido algún tipo de capacitación con respecto a la indicación e interpretación de la medición de la insulina?
- 4- ¿Conoce los factores de riesgo que se deberían de considerar para indicar la medición de la insulina?
- 5- ¿Considera importante a inclusión de la técnica de medición de la insulina en el protocolo de atención primaria en pacientes con factores de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II?