



**UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLINICO**

**“EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL
ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES
PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo científico

Autora: Tubón Luisa, Ericka Jazmín

Tutor: Dr. Yauli Flores, Carlos Fernando

Ambato – Ecuador

Febrero, 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema: **“EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS”** desarrollado por Tubón Luisa Ericka Jazmín, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2024

EL TUTOR

.....
Dr. Yauli Flores Carlos Fernando

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión bibliográfica “EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, febrero del 2024

LA AUTORA

.....
Tubón Luisa Ericka Jazmín

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Yauli Flores Carlos Fernando con CI: 1803509908 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS” autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

EL AUTOR

.....
Dr. Yauli Flores Carlos Fernando

CI: 1803509908

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Tubón Luisa Ericka Jazmín con CI: 1805620810 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS” autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

LA AUTORA

.....
Tubón Luisa Ericka Jazmín

CI: 1805620810

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema: “EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS” de Tubón Luisa Ericka Jazmín, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2024

Para constancia firman

.....
Presidente/a

.....
1er Vocal

.....
2do Vocal



EDITORIAL

SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 8 de enero de 2024

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico **“Evaluación de la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA: un enfoque comparativo entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas”** de los autores *Erica Jazmín Tubón Luisa, Carlos Fernando Yauli Flores*, en la revista **Salud, Ciencia y Tecnología**.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024729>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista Salud, Ciencia y Tecnología es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeras.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.



EDITORIAL
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
SALUDCYT.AB

Dr. William Castillo González
Editor Jefe - Revista Salud, Ciencia y Tecnología
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



Crossref

DEDICATORIA

El presente artículo de revisión lo dedico:

A mis padres, Rodrigo Tubón y Angelica Luisa, quienes han representado mi mayor fuente de motivación e inspiración en la búsqueda de este logro significativo en mi vida. Su enseñanza de valores y principios ha sido fundamental para alcanzar esta meta, reconozco y agradezco profundamente su apoyo en este camino de aprendizaje.

A mis hermanos, Dayana, María y Santiago, por compartir momentos especiales, apoyo incondicional y por ver en mí un ejemplo de que los sueños pueden hacerse realidad con esfuerzo y dedicación.

A quien considero mi segunda madre, Verónica Luisa, por su cariño, consejos y palabras de aliento, los cuales fueron fundamentales para impulsarme a seguir adelante y no detenerme hasta alcanzar las metas anheladas.

A mi familia, apoyarme y creer en mí siempre. Y sobre todo por demostrarme el cariño el orgullo que sienten por mí.

Tubón Luisa Ericka Jazmín

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por la sabiduría y fortaleza que me ha brindado, permitiéndome tomar las mejores decisiones y perseverar en mis estudios, lo cual me ha llevado a alcanzar este gran logro. Por la familia y amigos que me regaló, quienes han sido parte fundamental de mi trayecto universitario, brindándome su apoyo incondicional y comprensión.

Profundamente agradecida con mis padres, por el esfuerzo diario que realizan para apoyarme en mis estudios, por motivarme a ser una mujer profesional y no rendirme en las batallas de la vida.

A mis hermanos por ser los protagonistas de momentos inolvidables en mi vida, iluminando mi rostro con sonrisas incluso en los momentos más difíciles, infinitas gracias por inspirarme y motivarme.

Mi profundo agradecimiento a la Universidad Técnica de Ambato y especialmente a los docentes que conforman la carrera de laboratorio clínico, por la valiosa enseñanza tanto profesional como humana brindada en los años compartidos.

Agradezco a mis amigas Maritza y Angie, por su valiosa amistad y apoyo incondicional. Muy agradecida por los momentos increíbles que hemos compartido, las llevo en mi mente y corazón.

Finalmente agradezco al Dr. Carlos Fernando Yauli Flores por la dedicada y minuciosa tarea de dirigir y supervisar este artículo de revisión con paciencia y empeño.

Tubón Luisa Ericka Jazmín

EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL ÍNDICE HOMA: UN ENFOQUE COMPARATIVO ENTRE MUJERES PREMENOPÁUSICAS Y POSMENOPÁUSICAS

RESUMEN

Introducción: La menopausia ejerce una marcada influencia en la Resistencia a la Insulina (RI). El modelo homeostático para evaluar resistencia a la insulina (HOMA-IR) es una herramienta clínica demostradamente efectiva y útil. Este estudio analizó los datos científicos que permitan comprender las diferencias, factores subyacentes e implicaciones en la detección de esta condición en estas dos etapas de la vida de la mujer. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática en Google Académico, Scopus y PubMed utilizando términos clave como Insulin Resistance Assessment, HOMA Index, HOMA-IR, Premenopausal women, Postmenopausal women, Menopause y Comparative Study. La búsqueda se limitó a artículos en inglés publicados en los últimos cinco años, que se analizaron según la metodología PRISMA. **Resultados:** Se evaluaron 8 estudios, el 50% se centró en posmenopáusicas, el 25% en premenopáusicas y otro 25% ambas etapas. Los estudios mostraron un mayor índice de masa corporal en mujeres posmenopáusicas, asociándose con un 34,2% de resistencia a la insulina en esta población. En todos los estudios, se evaluó HOMA-IR e Índice de Masa Corporal, y el 87,5% incluyó el perfil lipídico. Además, el 12,5% sugiere métricas innovadoras como el Índice Triglicéridos y Glucosa (TyG) y la Proteína de Unión a la Galactina-3 (Gal-3BP) como nuevos biomarcadores. **Conclusión:** La evaluación de la resistencia a la insulina con HOMA-IR es común, pero los resultados revelan variaciones notables entre las etapas analizadas. Reconocer las diferencias hormonales y metabólicas es esencial para mejorar la precisión y guiar estrategias preventivas en el manejo de la resistencia a la insulina.

PALABRAS CLAVE: INSULIN RESISTANCE ASSESSMENT, HOMA INDEX, HOMA-IR, PREMENOPAUSAL WOMEN, POSTMENOPAUSAL WOMEN, MENOPAUSE AND COMPARATIVE STUDY.

ASSESSMENT OF INSULIN RESISTANCE USING THE HOMA INDEX: A COMPARATIVE APPROACH BETWEEN PREMENOPAUSAL AND POSTMENOPAUSAL WOMEN

ABSTRACT

Introduction: Menopause exerts a marked influence on Insulin Resistance (IR). The homeostatic model for assessing insulin resistance (HOMA-IR) is a proven effective and useful clinical tool. This study analyzed the scientific data that allows understand the differences, underlying factors and implications in the detection of this condition in these two stages of a woman's life. **Methods:** A systematic review was performed in Google Scholar, Scopus and PubMed using key terms such as Insulin Resistance Assessment, HOMA Index, HOMA-IR, Premenopausal women, Postmenopausal women, Menopause and Comparative Study. The search was limited to English language articles published in the last five years, which were analyzed according to PRISMA methodology. **Results:** Eight studies were evaluated, 50% focused on postmenopausal women, 25% on premenopausal women and another 25% both stages. The studies showed a higher body mass index in postmenopausal women, associated with 34.2% of insulin resistance in this population. In all studies, HOMA-IR and Body Mass Index (BMI) were evaluated, and 87.5% included lipid profile. In addition, 12.5% suggested innovative metrics such as Triglyceride to Glucose Index (TGI) and Galactin-3 Binding Protein (Gal-3BP) as new biomarkers. **Conclusion:** Assessment of insulin resistance with HOMA-IR is common, but the results reveal remarkable variations among the stages analyzed. Recognizing hormonal and metabolic differences is essential to improve accuracy and guide preventive strategies in the management of IR.

KEYWORDS: INSULIN RESISTANCE ASSESSMENT, HOMA INDEX, HOMA-IR, PREMENOPAUSAL WOMEN, POSTMENOPAUSAL WOMEN, MENOPAUSE AND COMPARATIVE STUDY.

INTRODUCCIÓN

La menopausia es una fase fisiológica en la vida de la mujer, marcada por la disminución de hormonas sexuales, principalmente los estrógenos y la progesterona como consecuencia del agotamiento de los folículos ováricos.^(1,2) La transición de la premenopausia a la posmenopausia conlleva un aumento de masa grasa total, junto con la reducción de masa magra. Estos cambios son clave en la disminución de la sensibilidad a la insulina, una manifestación distintiva del síndrome metabólico.⁽³⁻⁶⁾

La resistencia a la insulina (RI) es un fenómeno metabólico complejo que implica la reducción de la actividad insulínica a nivel celular, afectando significativamente al músculo esquelético, tejido adiposo y tejido hepático, los órganos diana para el transporte intracelular de glucosa, así como para su metabolismo y el de lípidos.^(3,5,7) Además, se conoce que la RI es el factor patogénico subyacente de enfermedades crónicas, como el síndrome metabólico (SM), la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), la aterosclerosis y la diabetes tipo 2 (DM2).^(2,7)

La detección de RI es posible mediante diversos métodos, destacando el Clamp Euglicémico-Hiperinsulinémico (HIEC) como el "estándar de oro" de laboratorio. Este método evalúa directamente la respuesta fisiológica para mantener el estado euglicémico ante la administración continua de insulina y la infusión de glucosa a diversas concentraciones.^(8,9) No obstante, su elevado costo y falta de practicidad han impulsado el desarrollo de nuevas técnicas que emplean modelos matemáticos para la estimación indirecta de la RI.⁽¹⁰⁾

Los modelos matemáticos para evaluar la resistencia a la insulina se basan en la medición de los niveles séricos de insulina y glucosa en ayunas, siendo atractivos en la práctica clínica por su simplicidad, duración breve y menor costo.^(8,10) Entre estos métodos se encuentran el HOMA-IR, el índice HOMA2, el índice glucosa-insulina (índice GI), el índice de verificación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (QUICKI) y el índice de resistencia a la insulina en ayunas (FIRI), los cuales han demostrado una sólida correlación con el HIEC.^(4,11)

El HOMA-IR, una herramienta clínicamente útil validada con el Gold estándar, refleja eficazmente la resistencia a la insulina y se ha utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos y clínicos. Se calcula a partir de las concentraciones de glucosa e insulina séricas en ayunas. Propuesto inicialmente por el Dr. Matthews, RC Turner y

colaboradores en 1985 en Oxford, como un método para estimar la resistencia a la insulina y la función de las células beta. ⁽¹²⁾

El modelo matemático se basa en la fórmula: $\text{HOMA-IR} = (\text{insulina en ayunas [mU/L]} \times \text{glucosa en ayunas [mmol/L]}) / 22,5$, o si la glucosa se mide en mg/dL, el denominador de la fórmula es 405. Un HOMA-IR con un valor más elevado, en relación con los puntos de corte que oscilan entre 2.5 y 2.7 según la literatura, señala una mayor resistencia a la insulina. ⁽¹³⁻¹⁵⁾

Dado lo expuesto anteriormente y reconociendo las posibles variaciones en los puntos de corte del índice HOMA-IR debido a la edad, diferencias étnicas, estilos de vida, condiciones ambientales y factores genéticos, este estudio tiene como objetivo principal investigar y analizar la información científica disponible para comprender las diferencias en la determinación de la resistencia a la insulina en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas a través del índice HOMA.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática y documental en Scopus, Pubmed y Google Scholar para identificar artículos originales que aborden el uso del HOMA-IR para la evaluación de RI mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, así como los factores hormonales, metabólicos o fisiológicos que se relacionen con el desarrollo de enfermedades endocrino-metabólicas. La búsqueda se limitó a artículos publicados en el idioma inglés, durante los últimos cinco años.

Esta revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con las directrices de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) que se presenta en la figura 1, donde se describen las etapas de identificación, cribado, elegibilidad y selección de artículos.

Para la formulación de la estrategia de búsqueda se empleó la técnica PICO (Population, Intervention, Comparisons y Outcomes). En la variable (P), se incluyeron mujeres pre y posmenopáusicas. La intervención (I) se centró en la evaluación de la resistencia a la insulina mediante el HOMA-IR. La variable (C) comparó estos dos grupos para analizar los niveles de resistencia a la insulina con el HOMA-IR. La variable (O) se enfocó en los niveles de resistencia a la insulina, medidos a través del HOMA-IR, en ambos grupos.

Las palabras clave y combinaciones empleadas en nuestra fase de búsqueda fueron: "Insulin Resistance Assessment" and "HOMA Index" or "HOMA-IR" and "Premenopausal Women", "Insulin Resistance Assessment" and "HOMA Index" or "HOMA-IR" and "Postmenopausal Women" y "HOMA index" or "HOMA-IR" and "Menopause" and "Comparative study”.

Para la selección de estudios en esta revisión, se contemplaron investigaciones originales, ensayos clínicos, estudios de cohortes y estudios transversales que utilizaron el índice HOMA como método para evaluar la resistencia a la insulina. Se priorizó la inclusión de estudios que involucraran la participación de mujeres en ambas etapas de la vida, premenopáusicas y posmenopáusicas, y que proporcionaran datos relevantes para abordar la evaluación de la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA en ambos grupos etarios.

Durante el proceso de la revisión, se excluyeron los estudios que no ofrecieron datos específicos sobre la resistencia a la insulina, que se enfocaron en poblaciones distintas a las definidas en nuestro estudio, no emplearon el índice HOMA u otras técnicas relacionadas para evaluar la resistencia a la insulina, o cuya población estuviera compuesta por mujeres diabéticas y/o afectadas por el síndrome metabólico.

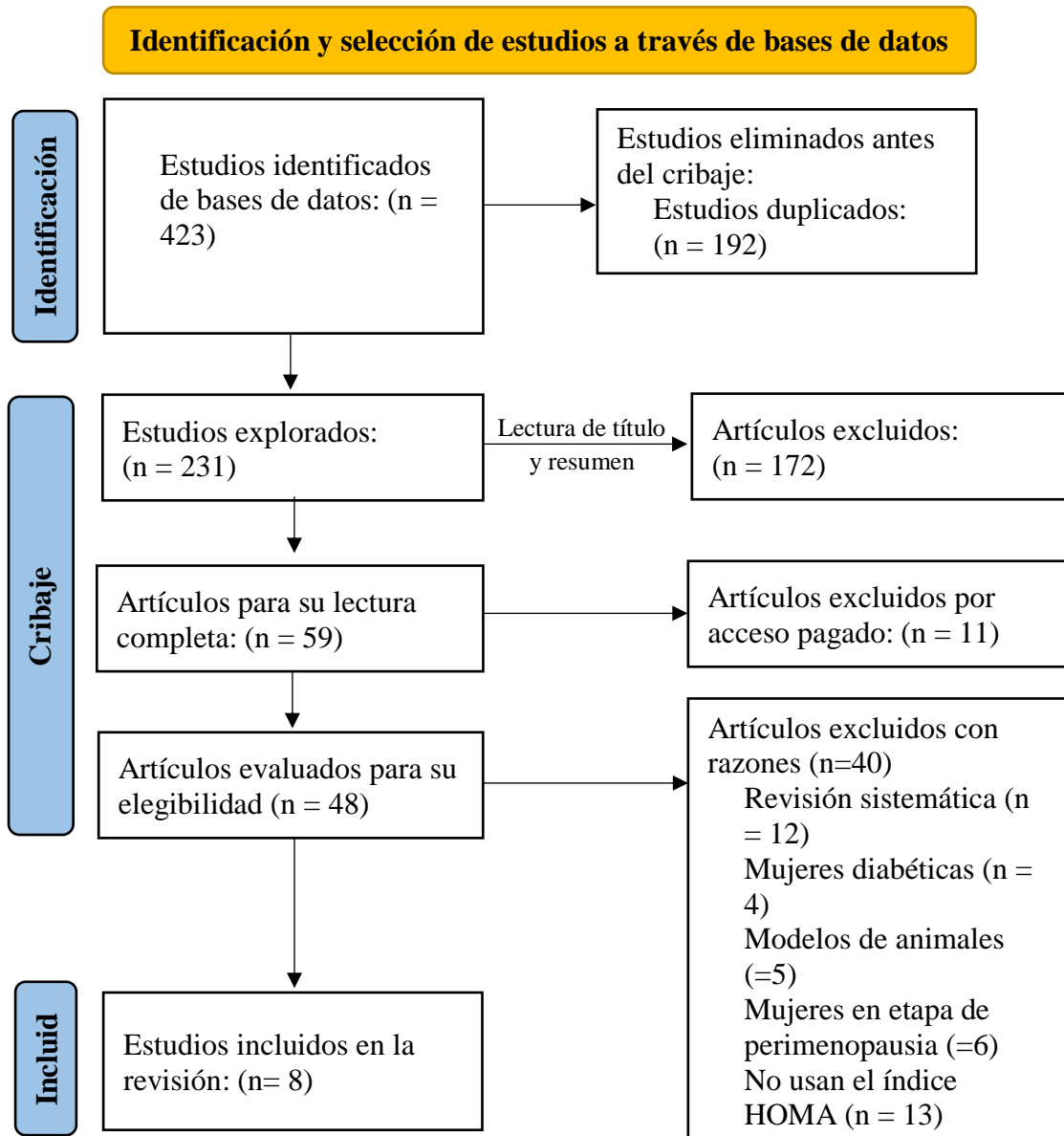
Se exportaron todos los registros que arrojaron las bases de datos de forma independiente: información general, características de los participantes (tamaño total de la muestra y número de sujetos en cada grupo) y características del estudio, para seguir con el proceso de selección de artículos útiles para la presente revisión.

Inicialmente, se realizó una búsqueda en bases de datos, identificando 423 publicaciones. Después de eliminar duplicados y evaluar títulos y resúmenes, se excluyeron 364 artículos. Se evaluaron los textos completos de 59 artículos, excluyendo 11 por restricciones de pago. Tras la lectura detallada de 48 artículos, se excluyeron 40 que no cumplían criterios. Finalmente, se incluyeron 8 artículos que formaron parte integral de esta investigación.

RESULTADOS

En la Figura 1, se presenta un diagrama de flujo que ilustra el proceso de selección de acuerdo con las directrices PRISMA.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



La **Tabla 1** exhibe las características generales de los estudios incorporados en la revisión. De estos, el 50 % de los documentos (n=4) se enfocan en poblaciones de mujeres en etapa posmenopáusia. Un 25 % de los artículos (n=2) se dedica al estudio de mujeres en etapa premenopáusia, mientras que el restante 25 % (n=2) describe investigaciones que abarcan ambas etapas de la vida de la mujer. En los ocho estudios considerados en la revisión, se incluyó un total de 5810 mujeres. El 59,1% de esta población (n=3432)

representó a mujeres en la premenopausia, con edades que comprende desde los $24,5 \pm 6,2$ a los $49,6 \pm 6,7$ años, mientras el 40,9% restante ($n=2378$) correspondió a mujeres posmenopáusicas, con edades entre los $49,6 \pm 6,7$ y 61 años.

Adicionalmente, la **Tabla 1** exhibe datos clínicos y de laboratorio esenciales que aportan un contexto clínico fundamental para comprender la resistencia a la insulina. En el 75 % de los estudios ($n=6$), se realizó la evaluación de los triglicéridos como un indicador vinculado a la resistencia a la insulina, seguido por la medición del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL). La presión arterial y la glucosa en ayunas fueron examinadas en el 37,5 % ($n=3$) de los estudios revisados.

La Tabla 1 resalta la importancia de evaluar el IMC en la identificación de la resistencia a la insulina, evaluándose de manera consistente en todos los estudios ($n=8$), destacando su relevancia como indicador predictivo de esta condición. Además, el 12% de los estudios revisados aborda la prediabetes, otro 12% la depresión subclínica, un tercer 12% el sedentarismo prolongado y, finalmente, un 12% el síndrome de ovario poliquístico, como condiciones asociadas a la resistencia a la insulina.

En el marco del análisis de laboratorio, varios estudios reportan la utilización de varias pruebas para evaluar la resistencia a la insulina (Tabla 2). La determinación de glucosa en ayunas, insulina en ayunas, triglicéridos, HDL y LDL se aborda de manera integral en todos los estudios revisados ($n=8$).

En referencia a las pruebas antropométricas, el IMC se emplea de manera amplia en el 87,5% ($n=8$) de los estudios, resaltando su relevancia como medida antropométrica esencial en la evaluación de esta condición. Seguido de la evaluación de la Circunferencia de la Cintura (CC) en el 31,5% ($n=3$) de los estudios, consolidando su posición como indicador predictivo relevante de la RI.

En el ámbito de las pruebas metabólicas, el HOMA-IR se emplea de manera consistente en todos los estudios ($n=8$), evidenciando su papel central en la evaluación de RI. Asimismo, el 12% ($n=1$) de los estudios analizó el Índice de Verificación Cuantitativa de la Sensibilidad a la Insulina (QUICKI) en conjunto con el HOMA-IR para evaluar situaciones de insulinoresistencia. Esto subraya que, a pesar de ser un indicador sólido de RI, su empleo no es muy común.

Entre las métricas innovadoras identificamos que el Índice Triglicéridos y Glucosa (TyG) y la Galactina-3 Binding Protein (Gal-3BP) son exploradas en el 12.5% de los estudios (n=1), indicando un interés creciente en nuevas dimensiones de evaluación de la resistencia a la insulina.

Autor	Tipo de estudio	Año	Grupos analizados/edad	Datos clínicos y de laboratorio	Condiciones asociadas con RI / IMC	HOMA-IR	Resistencia a la insulina-Población (%)
Anik & Yıldızhan (16)	Estudio transversal	2019	Posmenopáusica 51,56±5,58 años	PA 122.69 ±17.33/75.69 ±11.03 TG 1,14 mmol/L C-HDL 1,58 mmol/L	IMC 28.21 ± 4.51 kg/m ²	2,28	N/A
Shieh et al. (17)	Artículo original	2018	Premenopáusica 46,5 ±2,7 años	N/A	Prediabetes baja (14%), prediabetes alta (6%) IMC 27,6 ± 7 kg/m ²	1,20 y 2,61	N/A
Fonseca et al. (18)	Artículo original	2018	Premenopáusica y Postmenopáusica 49,6 ± 6,7 años	N/A	N/A	N/A	13,3% * y 24% *
Lapinska et al. (19)	Artículo original	2022	Postmenopáusica 61,0	TG 1.29 mmol/L HDL-C 1,64 mmol/L	Síntomas depresivos subclínicos IMC 27.3 kg/m ²	3,2	32,6%
Sae et al. (20)	Artículo original	2022	Premenopáusica y Postmenopáusica	PA 112,39±15,50/ 73,60±10,21* y 120,65±17,33/ 76,87±10,40 * Glucosa en ayunas 5.27* y 5.43 mmol/L*	IMC 23.57 ±3.23* y 24.03 ±3.05 kg/m ² *	2,23* y 2.37*	N/A

			45,21 ± 3,81 años y 54,76 ± 3,55 años	TG 1.21* y 1.49* mmol/L			
Chen et al. ⁽²¹⁾	Artículo original	2020	Posmenopáusica 58,2 ± 5,5 años	PA 124,3 ± 11,6/73,0 TG 1.97 mmol/L HDL-C 1,20 mmol/L	IMC 25.1 ± 1.3 kg/m ²	1.73	N/A
Chang et al. ⁽²²⁾	Artículo original	2020	Posmenopáusica 63 ± 6 años	Glucosa en ayunas 5.77 mmol/L TG 1.43 mmol/L C-HDL 1,59 mmol/L	Duración media prolongada de periodos de estar sentado IMC 31.4 ± 4.8 kg/m ²	3.9	N/A
Kim et al. ⁽²³⁾	Estudio de casos y controles	2019	Premenopáusicas 24,5 ± 6,2 años	Glucosa en ayunas 5,02 mmol/L TG 0.98 mmol/L	Síndrome de ovario poliquístico (SOP) IMC 22,9 ± 3,9 kg/m ²	1,82 2,64 3,16	60,7% 34,8% 24,5%
<p>PA: Presión arterial; IMC: Índice de masa corporal; TG: triglicéridos; C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: modelo homeostático para evaluación de la resistencia a la insulina (del inglés Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance); N/A: no disponible Los datos se expresan en promedios ± desviación estándar, mediana y en porcentajes; *: mujeres premenopáusicas; *: mujeres posmenopáusicas</p>							

Tabla 1. Características generales y factores de riesgo metabólico para resistencia a la insulina

	Ilhan y Yıldızhan	Shieh et al	Fonseca et al.	Lapinska et al.	Sae et al.	Chen et al.	Chang et al.	Jin et al.
Pruebas de laboratorio								
Glucosa en ayunas	+	+	+	+	+	+	+	+
Insulina en ayunas	+	+	+	+	+	+	+	+
Triglicéridos	+		+	+	+	+	+	+
HDL	+		+	+	+	+	+	+
LDL	+			+	+	+	+	
Pruebas Antropométricas								
IMC	+	+		+	+	+	+	+
CC				+	+		+	
Pruebas Metabólicas								
HOMA-IR	+	+	+	+	+	+	+	+
QUICKI	+							
Pruebas nuevas								

TyG	+	
Gal-3BP		+
<p>HDL: lipoproteínas de alta densidad (del inglés High Density Lipoproteins); LDL: lipoproteínas de baja densidad (Low Density Lipoproteins); IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; HOMA-IR: modelo homeostático para evaluación de la resistencia a la insulina (del inglés Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance); QUICKI: Índice de verificación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (del inglés Quantitative Insulin Sensitivity Check Index); TG/HDL: relación entre triglicéridos y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; TyG: índice triglicéridos y glucosa</p>		

Tabla 2. Pruebas para la evaluación de resistencia a la insulina

DISCUSIÓN

En esta investigación, se han identificado diversos factores que aumentan la probabilidad de resistencia a la insulina en mujeres durante esta fase de transición en sus vidas, como, factores psicológicos, hormonales, la edad, composición corporal y periodos prolongados de sedentarismo.

El aumento de grasa corporal es crucial en el desarrollo de RI, influenciado por factores hormonales, psicológicos y ambientales. Este cambio está asociado con la pérdida de masa magra, aumento de masa grasa, reducción del gasto energético y consumo excesivo de lípidos y carbohidratos, especialmente en la posmenopausia. ^(6,13,20)

La obesidad desencadena un entorno inflamatorio, desencadenando la producción y liberación de mediadores como el TNF- α , IL-6 y la proteína C reactiva en el tejido adiposo. Este entorno genera radicales libres, y a su vez estrés oxidativo que interrumpen señales de traducción de los receptores de insulina en las células diana. ^(24,25)

La investigación revela variaciones en el IMC entre premenopausia ($22,9\pm 3,9$ a $27,6\pm 7$ kg/m²) y posmenopausia ($24,03\pm 3,05$ a $31,4\pm 4,8$ kg/m²) (Tabla 1). Se observó sobrepeso: 11,68% (n=679) premenopáusicas y 5,10% (n=296) posmenopáusicas. Esto, contradice la literatura que señala aumento de peso en posmenopáusicas, posiblemente por la concentración de estudios en premenopáusicas. En posmenopáusicas, la obesidad es notable (8,92%, n=518), frente a la premenopausia, sugiriendo una relación entre el aumento del IMC después de la menopausia.

Los resultados de los estudios revisados proporcionan una visión detallada de algunas condiciones asociadas a la RI (Tabla 1). En particular, la presencia de prediabetes se alinea de manera coherente con esta condición, ya que una mayor resistencia a la insulina precede a su aparición. Además, el SOP, caracterizado por un desequilibrio hormonal, especialmente la presencia excesiva de andrógenos se destaca como otra condición relevante que, representa un riesgo significativo de desarrollar resistencia a la insulina.

Los estudios incluidos que utilizan el HOMA-IR, revelan valores entre 1,20 y 4,5 en premenopáusicas y valores entre 1,7 y 3,9 en posmenopáusicas (Tabla 1 y 2). No obstante, se usaron diversos puntos de corte (1.8 a 4.6) para considerar RI; se observó un 28.3% de RI en premenopáusicas, y 34,2% en posmenopáusicas. Los resultados indican mayor RI en mujeres posmenopáusicas con IMC promedio de $27,2\pm 3,4$ kg/m² (Tabla 1). Esto

respalda hallazgos sobre la asociación entre IMC y HOMA-IR elevados en la posmenopausia. ^(13,23,26)

En los documentos se emplean la medición de glucosa e insulina en ayunas, para calcular el HOMA-IR. Se observaron varios puntos de corte para RI, que en concordancia con otras fuentes varían según factores, como el nivel socioeconómico, edad, etnia y demografía, aunque 2,5 es el valor mayormente empleado. (13) Además el 87,5% (Tabla 1 y 2) de los documentos considera al perfil lipídico en la evaluación de RI. Debido a la influencia de esta condición en la elevación de niveles de TG y LDL-C, reducción HDL-C, incrementando el riesgo de hiperlipidemia. ^(27,28)

Todos los estudios revisados respaldan el uso del IMC (Tabla 1). Este parámetro se asoció directamente con la RI. Se observó un 28.3% de RI en premenopáusicas con un IMC promedio de $23,8 \pm 4,2$ kg/m². En posmenopáusicas, el IMC promedio fue $27,2 \pm 3,4$ kg/m² y una evidencia del 34,2% de RI. Por otro lado, la circunferencia de la cintura (CC) se usó en un 50% de los estudios, aunque su relación con RI no se evidenció. Algunos estudios sugieren que las mediciones de IMC y CC, han sido señalados como indicadores de RI en personas de edad media. ^(19,29)

Entre las pruebas metabólicas, HOMA-IR es consistentemente aplicada en los estudios revisados (Tabla 1 y 2), reflejando la relevancia de estas medidas en la evaluación de la resistencia a la insulina, mientras que únicamente el 12,5% abordó la determinación de QUICKI, a pesar de que estudios recientes revelan que este índice puede ser una buena alternativa para HOMA-IR, puesto que se correlaciona muy bien con el estándar de oro de resistencia a la insulina. ^(16,30)

Además, existen pruebas novedosas como el índice TyG y Gal-3BP, y han sido consideradas en algunos estudios en conjunto con otras pruebas que refieren resistencia a la insulina. Por un lado, el índice TyG ha demostrado ser un predictor confiable de la RI al correlacionarse con el HOMA-IR en diversos estudios realizados principalmente en individuos de mediana edad y en países asiáticos.

Los hallazgos de la presente investigación limitan su generalización y utilidad debido a la heterogeneidad de los valores de corte entre los estudios. ⁽³¹⁾ Mientras que, Gal-3BP ha sido poco analizada, sin embargo, ha demostrado ser un biomarcador de resistencia a la insulina, cuando presenta valores altos, se asoció con una mayor resistencia a la insulina. ^(21,32)

CONCLUSIONES

La presente revisión sugiere que la resistencia a la insulina en mujeres pre y postmenopáusicas está influenciada por una combinación de factores, incluyendo el IMC, estilo de vida, y condiciones clínicas específicas.

La obesidad, especialmente durante la posmenopausia, mediante la generación de un entorno inflamatorio que impacta la señalización insulínica desempeña un papel crucial en el desarrollo de la RI. Su prevalencia junto con un elevado IMC en mujeres posmenopáusicas destaca la importancia de considerar el perfil lipídico y otras medidas antropométricas como la CC en la evaluación de la RI.

El HOMA-IR sobresale en las pruebas metabólicas, sin embargo, se han identificado pruebas innovadoras como el índice TyG y Gal-3BP, que aportan nuevas perspectivas en la evaluación de la resistencia a la insulina. Estos descubrimientos destacan la necesidad de contemplar diversos factores al evaluar la resistencia a la insulina en mujeres durante la transición menopáusica.

BIBLIOGRAFIA

1. Fung L, Uzcátegui L. Alteraciones metabólicas asociadas a la menopausia [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/volumen-78-nro-1-ano-2018-suplemento/>
2. Molina de Salazar DI, Muñoz-Gómez D. Síndrome metabólico en la mujer. *Rev Colomb Cardiol*. 1 de enero de 2018; 25:21-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.006>
3. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. enero de 2022;46(1):15-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8831809/>. DOI: 10.4093/dmj.2021.0280.
4. Lozano ES. Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. *Rev Médica Hondureña*. 29 de junio de 2022;90(1):63-70. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/RMH/article/view/13824>. DOI: 10.5377/rmh.v90i1.13824.

5. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol.* 31 de agosto de 2018;17(1):122. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>. DOI: 10.1186/s12933-018-0762-4.
6. Patni R, Mahajan A. The Metabolic Syndrome and Menopause. *J -Life Health.* 2018;9(3):111-112. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166423/>. DOI: 10.4103/0976-7800.241951.
7. Paoli MD, Zakharia A, Werstuck GH. The Role of Estrogen in Insulin Resistance: A Review of Clinical and Preclinical Data. *Am J Pathol.* 1 de septiembre de 2021;191(9):1490-1498. Disponible en: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(21\)00245-5/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(21)00245-5/fulltext). DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.05.011.
8. Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballeros-Barragán CR, Gómez-Velasco DV, Viveros-Ruiz T, Vargas-Vázquez A, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gac Med Mex.* enero de 2018;154:S50-5. Disponible en: https://gacetamedicademexico.com/frame_esp.php?id=238. DOI: 10.24875/GMM.18004578.
9. Park SY, Gautier JF, Chon S. Assessment of Insulin Secretion and Insulin Resistance in Human. *Diabetes Metab J.* septiembre de 2021;45(5):641-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8497920/>. DOI: 10.4093/dmj.2021.0220.
10. Flores Garcia DM. Resistencia a la insulina. Estudio, diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO Rev Científica Investig El Conoc.* 2020;4(Extra 4):488-94. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8878571>. DOI: 10.26820/recimundo/4.
11. Khan SH, Khan AN, Chaudhry N, Anwar R, Fazal N, Tariq M. Comparison of various steady state surrogate insulin resistance indices in diagnosing metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 14 de junio de 2019;11:44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6570930/>. DOI: 10.1186/s13098-019-0439-5.

12. So A, Sakaguchi K, Okada Y, Morita Y, Yamada T, Miura H, et al. Relation between HOMA-IR and insulin sensitivity index determined by hyperinsulinemic-euglycemic clamp analysis during treatment with a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor. *Endocr J.* 2020;67(5):501-7. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/67/5/67_EJ19-0445/_article. DOI: 10.1507/endocrj.EJ19-0445.
13. Buccini GS, Wolfthal DL. Valores de corte para índices de insulinorresistencia, insulinosensibilidad e insulinosécración derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2: Interpretación de los datos. *Rev Argent Endocrinol Metab.* marzo de 2008;45(1):03-21. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1851-30342008000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1 de julio de 1985;28(7):412-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF00280883>.
15. Placzowska S, Pawlik-Sobecka L, Kokot I, Piwowar A. Indirect insulin resistance detection: Current clinical trends and laboratory limitations. *Biomed Pap.* 23 de septiembre de 2019;163(3):187-99. Disponible en: <https://doi.org/10.5507/bp.2019.021>. DOI: 10.5507/bp.2019.021.
16. Anik İlhan G, Yıldızhan B. Visceral adiposity indicators as predictors of metabolic syndrome in postmenopausal women. *Turk J Obstet Gynecol.* septiembre de 2019;16(3):164-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6792061/>. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.62558.
17. Shieh A, Greendale GA, Cauley JA, Karvonen-Gutierrez C, Harlow SD, Finkelstein JS, et al. Prediabetes and insulin resistance are associated with lower trabecular bone score (TBS): cross-sectional results from the Study of Women's Health Across the Nation TBS Study. *Osteoporos Int.* 2022;33(6):1365-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9106606/>. DOI: 10.1007/s00198-022-06325-x.

18. Fonseca ÉJN da C, Rocha TPO, Nogueira IAL, Melo JB de, Silva BL e, Lopes EJ, et al. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance by HOMA-IR in Menopause. *Int J Cardiovasc Sci.* mayo de 2018;31(3):201-8. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ijcs/a/Mjk74f7wzkwqRnPSmkhh5bg/>. DOI: 10.5935/2359-4802.20180009.
19. Łapińska L, Stachurska Z, Raczkowski A, Waszkiewicz N, Kamiński K, Kowalska I. The relationship between subclinical depressive symptoms and metabolic parameters in women: a subanalysis of the Bialystok PLUS study. 17 de mayo de 2022 [citado 14 de diciembre de 2023];132(7-8). Disponible en: <https://www.mp.pl/paim/issue/article/16261>. DOI: 10.20452/pamw.16261.
20. Lee SM, Ryu KJ, Son S, Lee YJ, Park H, Kim T. Body fat distribution and insulin resistance among Korean middle-aged women: a Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Obstet Gynecol Sci.* septiembre de 2022;65(5):468-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9483664/>. DOI: 10.5468/ogs.22001.
21. Chen Y, Das S, Zhuo G, Cai H. Elevated serum levels of galectin-3 binding protein are associated with insulin resistance in non-diabetic women after menopause. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(6):877-81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455920302254>. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.09.014.
22. Chang YJ, Bellettiere J, Godbole S, Keshavarz S. Total Sitting Time and Sitting Pattern in Postmenopausal Women Differ by Hispanic Ethnicity and are Associated With Cardiometabolic Risk Biomarkers. 18 de febrero de 2020 [citado 14 de diciembre de 2023];9(4). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.119.013403>
23. Kim JJ, Hwang KR, Oh SH, Chae SJ, Yoon SH, Choi YM. Prevalence of insulin resistance in Korean women with polycystic ovary syndrome according to various homeostasis model assessment for insulin resistance cutoff values. *Fertil Steril.* 2019;112(5):959-66. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028219305758>. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.06.035.

24. Nieto-Cárdenas O, Cardona E, Ramírez D, Gonzalez M, Castaño J. Obesidad e inflamación en estudiantes de una universidad pública colombiana. *Rev Salud Pública*. 1 de noviembre de 2020;22:1-7. DOI: 10.15446/rsap.v22n6.71196.
25. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. *An Fac Med*. julio de 2018;79(3):200-5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832018000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es. DOI: 10.15381/anales.v79i3.15311.
26. Stern S, Williams K. Identificación de personas con resistencia a la insulina mediante mediciones clínicas de rutina. 1 de febrero de 2005;54(2):333-9. Disponible en: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/54/2/333/12268/Identification-of-Individuals-With-Insulin>.
27. Kron V, Verner M, Smetana P, Horáková D, Šlégr J, Studnička F, et al. The Changes of Cholesterol Profile at the Different Insulin Resistance Range in the Czech Republic. *Medicina (Mex)*. 8 de marzo de 2021;57(3):249. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8035656/>. DOI: 10.3390/medicina57030249.
28. Tang X, Yan X, Zhou H, Huang G, Niu X, Jiang H, et al. Associations of insulin resistance and beta-cell function with abnormal lipid profile in newly diagnosed diabetes. *Chin Med J (Engl)*. 5 de noviembre de 2022;135(21):2554-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9944004/>. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002075.
29. Wang J, He L, Yang N, Li Z, Xu L, Li W, et al. Large mid-upper arm circumference is associated with reduced insulin resistance independent of BMI and waist circumference: A cross-sectional study in the Chinese population. *Front Endocrinol*. 23 de diciembre de 2022;13:1054671. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9816137/>. DOI: 10.3389/fendo.2022.1054671.
30. Mirzaalian Y, Nourian M, Gholamalizadeh M, Doaei S, Hatami M, Hassanzadeh A, et al. The association of quantitative insulin sensitivity indices (HOMA-IR and QUICKI) with anthropometric and cardiometabolic indicators in adolescents. *Arch Med*

Sci Atheroscler Dis. 9 de abril de 2019;4:32-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549040/>. DOI: 10.5114/amsad.2019.84411.

31. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol*. 10 de marzo de 2020;2020:4678526. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7085845/>. DOI: 10.1155/2020/4678526.

32. Melin EO, Dereke J, Hillman M. Female sex, high soluble CD163, and low HDL-cholesterol were associated with high galectin-3 binding protein in type 1 diabetes. *Biol Sex Differ*. 21 de noviembre de 2019;10:51. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868807/>. DOI: 10.1186/s13293-019-0268-0.

FINANCIACIÓN

Ninguna

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

1. Conceptualización: Ericka Jazmín Tubón Luisa, Carlos Fernando Yauli Flores
5. Investigación: Ericka Jazmín Tubón Luisa
6. Metodología: Ericka Jazmín Tubón Luisa, Carlos Fernando Yauli Flores
7. Administración del proyecto: Ericka Jazmín Tubón Luisa
10. Supervisión: Carlos Fernando Yauli Flores
13. Redacción – borrador original: Ericka Jazmín Tubón Luisa, Carlos Fernando Yauli Flores
14. Redacción – revisión y edición: Ericka Jazmín Tubón Luisa, Carlos Fernando Yauli Flores