

## PCR-US E ÍNDICE DE HOMA-IR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. HOSPITAL IESS JIPIJAPA

### HS-CRP AND HOMA-IR INDEX IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. HOSPITAL IESS JIPIJAPA

Antonella Nicolle Moreira Alcivar <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Programa de Maestría en Biomedicina, Instituto de Posgrado, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3910-5729>. Correo: [amoreira1664@utm.edu.ec](mailto:amoreira1664@utm.edu.ec)

Angela María Bracho Mora <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5749-9568>. Correo: [angela.bracho@utm.edu.ec](mailto:angela.bracho@utm.edu.ec)

\* Autor para correspondencia: [amoreira1664@utm.edu.ec](mailto:amoreira1664@utm.edu.ec)

#### Resumen

La diabetes mellitus 2 (DM2) es el efecto de que el cuerpo no produce la suficiente insulina, debido al creciente número de personas con esta afección se la ha ubicado como una prioridad sanitaria. El objetivo de este estudio fue determinar la relación que tienen los niveles séricos de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y Resistencia a la insulina (RI) mediante evaluación del Modelo Homeostático de Resistencia a la Insulina HOMA-IR en los pacientes con sobrepeso del IESS Jipijapa. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, una muestra de 100 pacientes con DM2 con índice de masa corporal igual o mayor a 25kg/m<sup>2</sup>. Mediante la obtención de datos de historial clínica, se obtuvo información sobre características sociodemográficas y clínicas de la muestra estudiada. En relación del grado de RI mediante el índice de HOMA-IR en los pacientes más del 80% tienen RI, y los valores de HS-CRP se identificó que 81% son elevados. Existe una relación estadísticamente significativa entre las categorías de HS-CRP e IMC, con un valor de  $p = 0.001$ . Además, se observó que las personas diabéticas con sobrepeso tienen casi 4 veces más probabilidad de tener los valores de HS-CRP elevados (OR: 3.93; IC95% 2.59-5.9).

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; resistencia a la insulina; HOMA-ir.

#### Abstract

*Diabetes mellitus 2 (DM2) is the effect that the body does not produce enough insulin, due to the growing number of people with this condition it has been placed as a health priority. The objective of this study was to determine the relationship between serum levels of ultrasensitive C-reactive protein (hs-CRP) and insulin*

*resistance (IR) by evaluating the Homeostatic Model of Insulin Resistance HOMA-IR in overweight patients. from IESS Jipijapa. An observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out on a sample of 100 patients with DM2 with a body mass index equal to or greater than 25kg/m<sup>2</sup>. By obtaining clinical history data, information on sociodemographic and clinical characteristics of the studied sample was obtained. In relation to the degree of IR using the HOMA-IR index in patients, more than 80% have IR, and the values of HS-CRP were identified as high in 81%. There is a statistically significant relationship between the categories of HS-CRP and BMI, with a value of  $p = 0.001$ . In addition, it was observed that overweight diabetics are almost 4 times more likely to have elevated HS-CRP values (OR: 3.93; 95% CI 2.59-5.9).*

**Keywords:** Diabetes mellitus; insulin resistance; HOMA-ir.

**Fecha de recibido:** 19/07/2022

**Fecha de aceptado:** 06/09/2022

**Fecha de publicado:** 06/09/2022

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública importante, siendo esta una de las cuatro principales enfermedades no transmisibles (ENT). Es una patología crónica grave que sobreviene cuando el páncreas no produce suficiente insulina, pudiendo producir complicaciones en muchas partes del cuerpo y aumentar el riesgo general de morir prematuramente. Algunas de las complicaciones a las que puede llevar son el infarto del miocardio, los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia renal, la amputación de miembros inferiores, la pérdida de agudeza visual y la neuropatía (Informe Mundial sobre la Diabetes, 2016).

A escala mundial se calcula que 422 millones de adultos tenían diabetes en 2014, por comparación con 108 millones en 1980. Desde entonces, la prevalencia mundial de la diabetes ha ascendido a casi el doble del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Esto se corresponde con un aumento de sus factores de riesgo, tales como el sobrepeso y la obesidad; así como también, ha aumentado con más rapidez en los países de ingresos medianos que en los de ingresos altos en el último decenio (Informe Mundial sobre la Diabetes, 2016).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la DM es la cuarta causa de muerte por ENT en las Américas. Su prevalencia en adultos (mayores de 18 años) fue de 8,3% en 2016, y 342.603 personas murieron debido a la diabetes en la región. La tasa de mortalidad por diabetes en las Américas fue de 33.1 por 100.000 habitantes en ese mismo año, y fue más alta en países del Caribe No-Latino (Pan American Health Organization, s.f.).

En un informe actual por la OPS, (2021) en el 2019 en las Américas la diabetes fue la sexta causa principal de muerte, con un estimado de 244,084 muertes causadas directamente por la diabetes. Es la segunda causa principal de Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que refleja las complicaciones limitantes que sufren las personas con diabetes a lo largo de su vida. El sobrepeso, la obesidad y la inactividad física son

los principales factores de riesgo de diabetes tipo 2 (DM2). La prevalencia del sobrepeso en las Américas fue casi el doble de la observada en todo el mundo. Entre los adolescentes de las Américas, el 80,7% son escasamente activos.

En varios estudios (Hernández et al., 2011; Allsop, 2018; Paladini, 2019) han evidenciado en el Ecuador en los últimos años un incremento significativo de la mortalidad a causa de la DM2, también llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta. Esta se debe específicamente en la utilización ineficaz de la insulina, se presenta en la mayoría de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física, un total de 4895 defunciones en el año 2017, lo cual podría incrementar debido al aumento factores de riesgo asociados como: obesidad, dislipidemia, sedentarismo, tabaquismo, entre otros.

En estudios previos realizados sobre la proteína C reactiva (PCR) y su asociación con insulina y HOMA en adultos jóvenes ha tenido una gradiente de asociación directa, entre valores altos de PCR-us con insulina y HOMA elevados. También entre inflamación (moderada) con insulina e inflamación (moderada y alta) con HOMA luego de ajustar con características sociodemográficas, han concluido que existe una asociación directa entre PCR con insulina y HOMA y entre PCR elevada con HOMA elevado (Allsop Leigh, 2018).

En un estudio realizado por Paladini, (2019) sobre índice de adiposidad visceral como predictor de síndrome metabólico (SM) y complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con DM2, concluyeron que los valores elevados de índice de adiposidad visceral (VAI) predicen SM en pacientes adultos con DM2. Asimismo, valores elevados de VAI se asociaron a peor control glucémico en pacientes con DM2 y SM.

La DM2 es considerada una enfermedad crónica, es decir de larga duración; y debido al creciente número de personas con esta afección se la ha ubicado como una prioridad sanitaria. Por lo tanto, el objeto de esta investigación es describir la asociación de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) e índice de HOMA en los pacientes con DM2 vinculado al rol de la adiposidad.

## Materiales y métodos

### Tipo y diseño de estudio

El presente estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y corte transversal.

### Población y muestra

La población estudiada fueron todos los pacientes con DM2 del Hospital IESS-Jipijapa del periodo enero a octubre del 2019. La muestra quedó conformada de forma intencional por 100 pacientes con sobrepeso IMC igual o mayor a 25kg/m<sup>2</sup> que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se hizo uso de la estadística descriptiva mediante una base de datos en el programa Excel® creando tablas para su posterior análisis e interpretación, así mismo, se efectuaron en el programa

SPSS, mediante la estadística inferencial los estadísticos Chi-Cuadrado y correlación de Spearman; con un valor de significancia  $p \leq 0,05$ .

### Aspectos Bioéticos

Los datos se manejaron con estricta confidencialidad y solo se usaron para la investigación salvaguardando la identidad de los pacientes, por tratarse de un estudio retrospectivo no se hizo uso del consentimiento informado sino solo se obtuvo autorización del centro de salud así mismo el estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Técnica de Manabí.

### Resultados y discusión

En cuanto a las variables sociodemográficas que se muestran en la Tabla 1, la mayor parte de la muestra en estudio con un 57% correspondió al sexo masculino y un 43% femenino. La edad media de 51-60 años corresponde a un 78% de la muestra. El 100% de la población fue de raza mestiza. Y de los aspectos clínicos, se describe un leve predominio en el tiempo de la enfermedad mayor de 8 años, el 65% de la muestra presentan un control metabólico inadecuado observado mediante su Hb1AC mayor a 7,1%, y el tipo de tratamiento más empleado es hipoglucemiantes por vía oral y combinado (oral más insulina).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con diabetes tipo 2.

| Características sociodemográficas y clínicas |                             | Sobrepeso (n=100) |    |
|----------------------------------------------|-----------------------------|-------------------|----|
|                                              |                             | F                 | %  |
| Sexo                                         | Masculino                   | 57                | 57 |
|                                              | Femenino                    | 43                | 43 |
| Edad                                         | 40-50                       | 22                | 22 |
|                                              | 51-60                       | 78                | 78 |
| Tiempo de la enfermedad                      | 1-7 años                    | 49                | 49 |
|                                              | >8años                      | 51                | 51 |
| Control metabólico                           | Controlados HbA1c < 7%      | 13                | 35 |
|                                              | No controlados HbA1c > 7.1% | 87                | 65 |
| Tipo de tratamiento                          | Oral                        | 46                | 46 |
|                                              | Insulina                    | 12                | 12 |
|                                              | Combinado                   | 42                | 42 |

En relación del grado de RI mediante el índice de HOMA-IR en pacientes con DM2 con sobrepeso se categorizó como sin RI (<1.96), sospecha de RI (1,96 a 3) y RI a los valores (>3). En los pacientes estudiados, el 81% de esta muestra presenta RI. Sin embargo, no existe una relación estadísticamente significativa entre las categorías de RI y sobrepeso (valor de  $p > 0.05$ ; Chi cuadrado 3.491).

**Tabla 2.** Grado de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en los pacientes diabéticos tipo 2.

| HOMA-IR                        | IMC        |            | Valor p |
|--------------------------------|------------|------------|---------|
|                                | F          | %          |         |
| <b>Sin RI &lt;1.96</b>         | 8          | 8          |         |
| <b>Sospecha de RI 1.96 a 3</b> | 11         | 11         | 0,1745  |
| <b>RI &gt;3</b>                | 81         | 81         |         |
| <b>Total</b>                   | <b>100</b> | <b>100</b> |         |

En este estudio los pacientes con DM2 y sobrepeso más del 80% de este grupo presenta RI con valores >3 en el índice HOMA-IR, resultados similares han sido reportados en un estudio por Hernández, (2011) encontrándose una gran relación entre la DM2 y la RI, así mismo en otros realizados por Pañi, (2016) y Pollat, (2016) demostraron que la RI es una condición vinculada con el IMC.

El HOMA-IR mide la secreción de insulina y es un indicador de las funciones de las células beta del páncreas. Los pacientes presentaron mayores niveles de HOMA-IR lo cual indica una mayor producción de insulina necesaria para conservar la homeostasis de la glucemia. La DM2 está relacionada con la obesidad, por ende, con la RI; que es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glucemia. Debido a su relación con la obesidad, por definición todo obeso debería tener RI, salvo que sea “metabólicamente sano”, como puede suceder en aquellos pacientes que realizan ejercicio con frecuencia (Castillo Barcia, s.f.).

En una revisión realizada, por Santos, (2022) indica que el impacto actual y potencial en el futuro inmediato de la epidemiología de la resistencia a la insulina está en los estudios clínico-terapéuticos en curso y en las políticas públicas dirigidas a fomentar el estilo de vida saludable.

Mediante la obtención de datos se pudo evaluar el grado de inflamación de la muestra en estudio a través de los valores de PCR-us en los pacientes DM2 con sobrepeso. Como valores normales (0,0 – 3,0 mg/dL) y alto (>3 mg/dL), los pacientes tenían una media de (6,8±7,5mg/dl) y el 81% de esta muestra presentaron valores mayores a 3 mg/dl.

Existe una relación estadísticamente significativa entre las categorías de PCR-us e IMC, con un valor de  $p = 0.001$ . Además, se observó que las personas diabéticas con sobrepeso tienen casi 4 veces más probabilidad de tener los valores de PCR-us elevados (OR: 3.93; IC95% 2.59-5.9).

**Tabla 3.** Grado de inflamación mediante los valores de PCR-us en los pacientes diabéticos tipo 2.

| PCR-us | IMC       |   | $\bar{x} \pm SD$ | Valor p |
|--------|-----------|---|------------------|---------|
|        | Sobrepeso |   |                  |         |
|        | F         | % |                  |         |

|                               |            |            |                |       |
|-------------------------------|------------|------------|----------------|-------|
| <b>Normal 0,0 – 3,0 mg/dL</b> | 19         | 19         | 2,17±1,16mg/dl | 0,001 |
| <b>Alto &gt;3 mg/Dl</b>       | 81         | 81         | 6,8±7,5mg/dl   |       |
| <b>Total</b>                  | <b>100</b> | <b>100</b> |                |       |

Es importante señalar que 81 de los pacientes que corresponden el 81% presentaron niveles séricos altos de PCR-us y esto se correlaciona positivamente con el IMC. En estudios análogos reportados por Fernández, (2015) donde la inflamación puede estar relacionada con el aumento en los índices de masa corporal. También en un estudio realizado en la población sudamericana por Ramírez y Sánchez, (2012) sobre la relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas, se demostró que se correlacionaron positivamente los niveles séricos de PCR con el IMC en la población.

En esta investigación se pudo identificar que los pacientes con sobrepeso sus niveles de PCR-us poseen una buena correlación demostrando que un 81 de 100 presentan valores elevados de esta proteína lo que muestra una afinidad con la investigación realizada por Mustafá, (2019) en donde se registró un aumento significativo de la proteína PCR-us en todos los grupos de estudio. La conclusión de esta publicación fue el proceso de inflamación asociado con DM2 donde los marcadores inflamatorios se elevaron.

Nuestro estudio converge con una investigación realizada por Gupta, (2020) sobre la relación de PCR-us en suero de pacientes con DM2 y sus complicaciones vasculares. Concluyeron que los niveles de PCR-us fueron elevados en los pacientes con DM2, con riesgo altos asociados con complicaciones macrovasculares. En este estudio los niveles de PCR-us se correlacionaron con la duración de la diabetes y el control metabólico Hb1Ac. Lo que demostraron que la detección de rutina para futuros eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes se puede realizar con el mejor valor de corte de PCR-us.

Mediante el análisis estadístico usando las variables cualitativas de resistencia a la insulina mediante (HOMA-IR) y una variable cuantitativa (PCR-us), para poder demostrar si existe diferencia entre las categorías de RI y los promedios de PCR-us. En este caso, los promedios de los valores de PCR-us cuantitativo entre las categorías de resistencia a insulina son estadísticamente diferentes (valor de  $p < 0.05$ ).

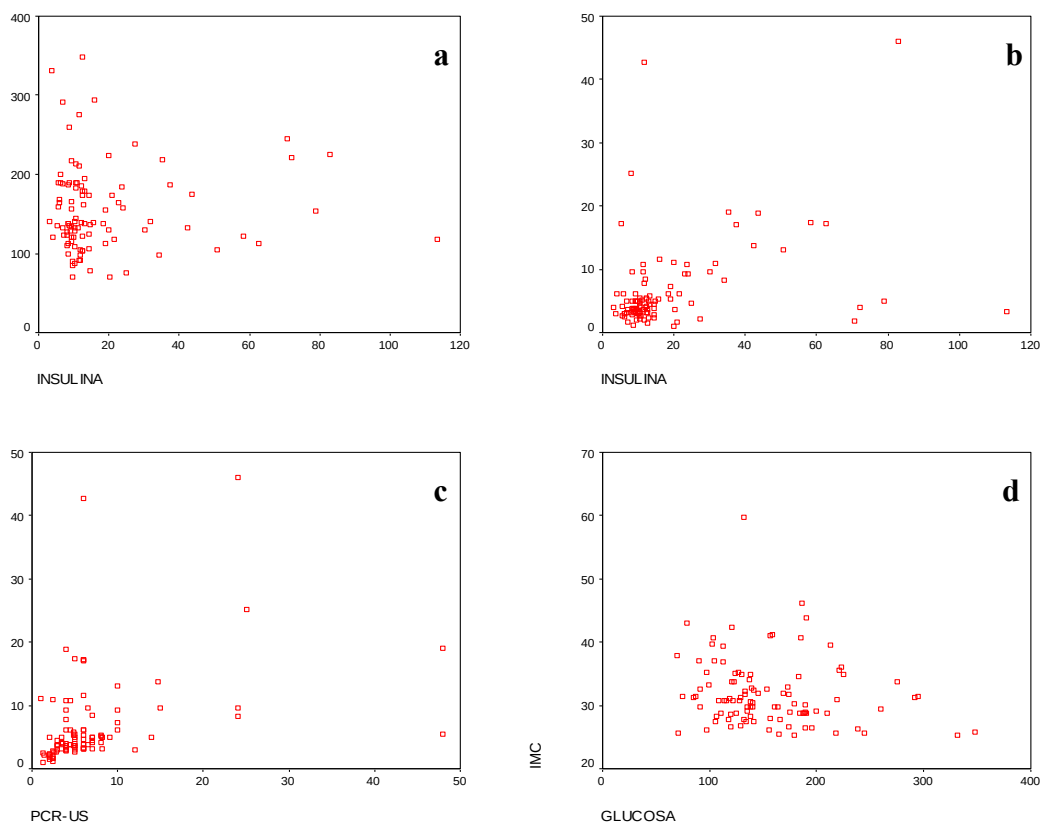
**Tabla 4.** Relación entre los niveles séricos de PCR-us cuantitativo y las categorías de RI en los pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso.

| <b>HOMA-IR</b>  | <b>PCR-us (mg/dl)</b> |                            | <b>Valor p</b> |
|-----------------|-----------------------|----------------------------|----------------|
|                 | <b>Media</b>          | <b>Desviación estandar</b> |                |
| Resistencia     | 7.9                   | 6.0                        | 0.0001         |
| Sin Resistencia | 2.1                   | .4                         |                |
| Sospecha        | 2.4                   | 1.2                        |                |

De acuerdo a lo observado en el presente estudio entre la relación de los niveles de PCR-us y la RI en pacientes con DM2 con sobrepeso, estableciendo una relación entre la inflamación y la mayor producción de insulina,

se realizó una tabla de contingencia con las dos variables en estudio, mediante el análisis estadístico, en este caso, los promedios de los valores de PCR-us cuantitativo entre las categorías de resistencia a insulina son estadísticamente diferentes (valor de p menor de 0.05).

Para el estudio de la relación entre las variables se realizó mediante el test de correlación de Spearman (figura 1), demostrando en el caso de la glucosa e insulina existe una relación indirecta; al aumentar la insulina, disminuye la glucosa como se evidencia en la representación de la letra a; también existe relación directa; al aumentar el HOMA-IR, aumenta la insulina cómo puede observarse en la letra b, una correlación directa entre las variables HOMA-IR y PCR-us (c) y por último una correlación indirecta, al aumentar el IMC, se mantienen valores de glicemia elevados (d).



**Figura 1.** Correlación entre: a. Glucosa-insulina. b. HOMA-IR – Insulina c. HOMA-IR – PCR-us d. IMC-glucosa.

Se evidenció en este estudio que existe correlación entre las variables estudiadas, mediante el test de correlación de Spearman dando un coeficiente de relación de 0,605. En estudios relacionados a este que ha sido reportado por Ramírez y Sánchez, (2014), encontraron entre los niveles séricos de PCR-us una asociación positivamente con HOMA-IR.

Definiendo que los pacientes con sobrepeso que presenta RI poseen mayores probabilidades de tener niveles altos PCR-us. En trabajos realizados coligados a este se han demostrado que el sobrepeso, la obesidad



abdominal son indicadores de mayor incidencia en el síndrome metabólico que está relacionado con la DM2 y sus complicaciones (Ramírez y Sánchez, 2014; Kazunari, 2021)

En estudios realizado por Carrillo (2021), sobre la obesidad que es un conocido factor de riesgo para enfermedades crónicas como DM2, donde se evaluó que las estrategias para su prevención y tratamiento suponen un gran reto, principalmente a nivel clínico. Por lo que la intervención dirigida a cambiar el estilo de vida a través de programas de dieta y ejercicio físico no ha sido suficiente para frenar el aumento de la prevalencia en la población, ya que los pacientes al abandonar los programas, aumenta de peso.

### Conclusiones

Mediante esta investigación se puede concluir que la DM2 es una patología crónica asociada a diferentes factores ya que provoca múltiples complicaciones y hasta el momento incurable, pero la cual se puede controlar en gran medida neutralizando sus factores fisiopatológicos.

El establecimiento de estos factores, puede llevar a nuevos blancos terapéuticos para prevenir el estado de inflamación y las complicaciones relacionadas con la obesidad.

Este estudio demostró una asociación entre los niveles séricos de PCR-us y la RI, sugiriendo que pacientes insulino-resistentes cursan con un proceso inflamatorio. Las investigaciones a realizar deben ir guiadas a determinar los distintos factores vinculados al IMC que provoca RI.

### Referencias

- Allsop Leigh, D. (2018). Retrieved 28 de enero de 2022, from Repositorio académico de la Universidad de Chile: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/147741>
- Carrillo Fernandez, L. (2021). Obesidad y diabetes mellitus tipo 2: amistades peligrosas. *Diabetes Practica*, 12(1). Obesidad y diabetes mellitus tipo 2: amistades peligrosas.
- Castillo Barcias, J. A. (2011). *Endocrino.org*. Retrieved 25 de diciembre de 2019, from [ndocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/10/Fisiopatologia\\_de\\_la\\_Diabetes\\_Mellitus\\_Tipo\\_2\\_J\\_Castillo.pdf](http://ndocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/10/Fisiopatologia_de_la_Diabetes_Mellitus_Tipo_2_J_Castillo.pdf)
- Fernández, A. A. (2015). Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. *Acta Medica Peruana*, 32(4).
- Gupta, R., & Pamecha, H. (Agosto de 2020). Para estudiar la relación de hsCRP en suero con diabetes mellitus tipo 2, sus complicaciones vasculares y no diabéticos - Estudio de casos y controles. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 68(8).
- Hernández Yero, J. A., Tuero Iglesias, A., & Vargas Gonzalez, D. (Mayo-Agosto de 2011). Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Rev Cubana Endocrinol*, 22(2).



- Kazunari Matsumoto. (Abril de 2021). Inflamación, resistencia a la insulina y molécula de adhesión e-selectina en pacientes con diabetes tipo 2. *Sociedad Iberoamerica de Informacion Cientifica*, 1(2).
- Mustafa, N., Elia, Z., & Toma, S. (2019). Niveles de proteínas de fase aguda (C3, C4 y hsCRP) en pacientes con diabetes tipo 2. *Journal of Garmian University*, 6(3).
- OMS. (2016). *Informe Mundial sobre la Diabetes*. Organización Mundial de la Salud, Biblioteca de la OMS.
- OPS. (s.f.). Retrieved 1 de 10 de 2022, from Pan American Health Organization: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=4475&layout=blog&Itemid=40610&lang=es&limitstart=15)
- OPS. (5 de septiembre de 2021). *Organizacion Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes#:~:text=Aproximadamente%2062%20millones%20de%20personas,a%20la%20diabetes%20cada%20a%C3%B1o>
- Paladini, L. (2019). Retrieved 28 de enero de 2022, from Repositorio de ciencias medicas de la UNR: <http://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/trabajos-graduados/luciana-paladini.pdf>
- Pañi Panama, J. C., Ucho Faicán, J. E., & Peralta Sumba, D. E. (2016). Sensibilidad a la insulina. *Tesis*. Cuenca, Azuay, Ecuador. <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25413/1/TESIS.pdf>
- Pollak, F. (2016). Resistencia a la insulina: verdades y controversias. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(2), 171-178.
- Ramirez Alvarado , M., & Sanchez Roitz, C. (2014). Relación entre los niveles séricos de proteína C reactiva y  $\alpha$ 1-antitripsina y la resistencia a la insulina en mujeres con obesidad. *Investigacion Clinica*, 55(3), 249-259.
- Ramírez Alvarado, M., & Sánchez Roitz, C. (julio-agosto de 2012). Relación entre los niveles séricos de la proteína C reactiva y medidas antropométricas; una revisión sistemática de los estudios realizados en Suramérica. *Nutr. Hosp*, 27(4).
- Santos Lozano, E. (2022). Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. *Rev Méd Hondur*, 90(1).
- Zavala Calahorrano, A., & Fernández, E. (diciembre de 2018). Diabetes mellitus tipo 2 en el Ecuador: revisión epidemiológica. *Mediciencias UTA*, 2(4).