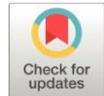


Diagnóstico de laboratorio para la resistencia a la insulina: revisión bibliográfica

Laboratory diagnosis for Insulin Resistance: Literature Review

- ¹ Rosa Elisa Cruz Tenempaguay  <https://orcid.org/0000-0002-3347-3651>
Docente de la Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico/Enfermería, Riobamba, Ecuador
rcruz@unach.edu.ec
- ² Ximena del Rocío Robalino Flores  <https://orcid.org/0000-0002-4712-6466>
Docente de la Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico, Riobamba, Ecuador.
xrobalino@unach.edu.ec
- ³ Eliana del Consuelo de la Torre Núñez  <https://orcid.org/0000-0001-8458-6632>
Técnico analista de laboratorio de la Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico, Riobamba, Ecuador.
edelatorre@unach.edu.ec
- ⁴ María Eugenia Lucena de Ustariz  <https://orcid.org/0000-0001-9120-345X>
Docente de la Universidad Nacional de Chimborazo. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico, Riobamba, Ecuador.
mlucena@unach.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 28/10/2023

Revisado: 24/11/2023

Aceptado: 15/12/2023

Publicado: 28/12/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.3.2838>

Cítese:

Cruz Tenempaguay, R. E., Robalino Flores, X. del R., de la Torre Núñez, E. del C., & Lucena de Ustariz, M. E. (2023). Diagnóstico de laboratorio para la resistencia a la insulina: revisión bibliográfica. Anatomía Digital, 6(4.3), 753-776. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i4.3.2838>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

Hiperinsulinismo,
Resistencia a la
insulina, diagnóstico
de laboratorio

Resumen

Introducción. A medida que se avanza en la comprensión de la fisiopatología de la resistencia a la insulina, también se ha presenciado el desarrollo y la aplicación de diversas técnicas de diagnóstico de laboratorio. **Objetivo.** Analizar las principales pruebas de análisis utilizadas en laboratorios clínicos en cuanto al diagnóstico de laboratorio para la RI con el propósito de proporcionar una visión exhaustiva del estado actual sobre este tema. **Metodología.** La investigación se caracterizó por ser una revisión bibliográfica de enfoque descriptivo, diseño documental y no experimental, cohorte transversal con un enfoque retrospectivo. Para llevar a cabo esta revisión, se accedió a artículos digitales a través de diversas bases de datos, como Pub-Med, Medline, Scopus, ISI Web of Knowledge y Ciencia Digital, entre otras. Se revisaron 58 artículos científicos y quedaron seleccionados 17 artículos por medio de los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados.** Varios métodos de diagnóstico están disponibles, incluyendo la medición de la glucosa en ayunas y la prueba de tolerancia a la glucosa. Además, la evaluación de biomarcadores, como la hemoglobina A1c (HbA1c) y la insulina sérica, puede proporcionar información valiosa. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la precisión de estos métodos puede verse afectada por varios factores, incluyendo la variabilidad biológica y las condiciones médicas concurrentes. **Conclusiones.** Los resultados individuales de las pruebas de laboratorio son de difícil interpretación, por lo que es necesario el conocimiento y registro de las características clínicas básicas, calculadas a partir del peso, talla e índice de circunferencia abdominal de los sujetos evaluados para relacionarlas con las variables bioquímicas como glucosa e insulina basal y triglicéridos, que posibilitan el cálculo de índices matemáticos como HOMA-IR e índice triglicéridos/glucosa, los mismos que aseguran una detección temprana de trastornos metabólicos y la introducción de acciones preventivas oportunas. **Área de estudio general:** Laboratorio Clínico. **Área de estudio específica:** Bioquímica Clínica. **Tipo de estudio:** Artículo de revisión

Keywords:

Hyperinsulinism,
Insulin resistance,
laboratory diagnosis

Abstract

Introduction. As progress has been made in understanding the pathophysiology of insulin resistance, we have also seen the development and application of various laboratory diagnostic techniques. **Objective.** To evaluate the main analysis techniques used in clinical laboratories regarding laboratory diagnosis for IR with the purpose of providing a comprehensive overview of the current state on this topic. **Methodology.** The research was characterized by being a bibliographic review with a descriptive approach, documentary and non-experimental design, cross-sectional cohort with a retrospective approach. To carry out this review, digital articles were accessed through various databases, such as Pub-Med, Medline, Scopus, ISI Web of Knowledge and Ciencia Digital, among others. 58 scientific articles were reviewed, and 17 articles were selected through the inclusion and exclusion criteria. **Results.** Several diagnostic methods are available, including fasting glucose measurement and glucose tolerance testing. Additionally, assessment of biomarkers, such as hemoglobin A1c (HbA1c) and serum insulin, can provide valuable information. However, it is important to note that the accuracy of these methods may be affected by several factors, including biological variability and concurrent medical conditions. **Conclusion.** The individual results of the laboratory tests are difficult to interpret, so it is necessary to know and record the basic clinical characteristics calculated from the weight, height and abdominal circumference index of the subjects evaluated to relate them to the biochemical variables. such as basal glucose and insulin and triglycerides, which will allow the HOMA-IR index to be calculated as well as the triglycerides/glucose index, information that generates the main tests for the diagnosis of insulin resistance. **General study area:** Clinical Laboratory. **Specific study area:** Clinical Biochemistry. **Study type:** Review article.

Introducción

La insulina es una hormona esencialmente anabólica y su principal función es regular la homeostasis de la glucosa, los lípidos y las proteínas; actúa al unirse a su receptor específico, activando la cascada de señalización intracelular de la insulina para llevar a cabo sus funciones. La unión de la insulina con su receptor estimula su autofosforilación y de manera subsecuente la del sustrato del receptor de insulina (SRI); este es un evento crucial que modula la acción de la hormona y, a su vez, es uno de los eventos moleculares clave que se relacionan con el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI), que se asocia a un estado de inflamación crónica de bajo grado que se produce en el tejido adiposo del individuo con obesidad.

La RI se genera cuando hay una incapacidad de los tejidos periféricos para responder a la acción de esta hormona. Básicamente, son defectos en la acción sobre el metabolismo de la glucosa, en la incapacidad de suprimir la producción hepática y renal de glucosa, y en la resistencia a la acción fisiológica en los tejidos insulino-sensibles como el músculo, hígado y tejido adiposo. En el mismo sentido, la RI se ha caracterizado por una interacción compleja entre determinantes genéticos, factores nutricionales y estilo de vida sedentario que se asocia fuertemente con el desarrollo de enfermedades no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2, la enfermedad cardiovascular y el cáncer, además de definirse como el componente central del síndrome metabólico (1).

La resistencia a la insulina (RI) ha surgido como un problema de salud pública global, la RI se define como la disminución de la respuesta celular a las acciones metabólicas y reguladoras de la insulina, una hormona vital para el mantenimiento del equilibrio glucémico en el organismo. La comprensión precisa de los mecanismos subyacentes y la identificación temprana de la RI son cruciales para prevenir complicaciones severas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En este contexto, el diagnóstico preciso de la RI se ha convertido en un área de investigación vital en la medicina contemporánea. A medida que avanzamos en la comprensión de la fisiopatología de la RI, también hemos presenciado el desarrollo y la aplicación de diversas técnicas de diagnóstico de laboratorio. Estas metodologías no solo nos permiten detectar la presencia de RI, sino que también ofrecen una visión detallada de sus mecanismos subyacentes, permitiendo así una intervención terapéutica más específica y efectiva. El objetivo del presente artículo científico fue realizar una revisión sistemática de la literatura actual sobre las metodologías de diagnóstico de laboratorio para la RI. Se revisaron las técnicas tradicionales, como la prueba de tolerancia a la glucosa y la medición de la hemoglobina A1c, junto con las metodologías más avanzadas, incluyendo las pruebas moleculares y la evaluación de biomarcadores específicos.

Las pruebas de laboratorio han sido desarrolladas para la investigación clínica y epidemiológica. Pese a ello, su uso en la práctica clínica es habitual. Existen métodos directos (clamp euglicémico hiperinsulinémico y test de tolerancia a la insulina) e indirectos (modelo mínimo de Bergman, homeostatic model assessment of insulin resistance, medición de insulinemia en ayuno y tests derivados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral). Se considera patrón de oro al clamp, aunque su implementación es compleja y de alto costo.

En nuestro medio los más utilizados son la medición de insulinemia en ayuno y postsobrecarga oral a la glucosa (75 g) y el homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). En el caso de realizar una prueba de laboratorio a nivel individual, debe preferirse la medición de insulinemia basal o el cálculo de HOMA-IR. Para insulinemia basal consideramos alterado un valor $\geq 15 \mu\text{UI/mL}$ y para HOMA-IR sobre 2,638. Ya que la secreción fisiológica de insulina es pulsátil, en ambas pruebas para la medición de insulina basal debiesen tomarse 2 muestras seriadas en un lapso de 10 a 15 min. En caso de que el resultado sea considerado en rango de RI, debe existir al menos una de las manifestaciones mencionadas para plantear el Diagnóstico. (2)

Además, se analiza críticamente la precisión, la sensibilidad y la aplicabilidad clínica de estas técnicas, así como su potencial para la detección temprana y el monitoreo longitudinal de la RI. En última instancia, esta revisión tiene como objetivo proporcionar una visión integral del estado actual del diagnóstico de laboratorio para la RI, destacando las fortalezas y limitaciones de las diferentes metodologías disponibles. Además, se discuten las perspectivas futuras y las direcciones de investigación emergentes en este campo, con el fin de mejorar la precisión diagnóstica y, por ende, la gestión clínica de la RI. Al profundizar en estas áreas, esperamos contribuir significativamente al avance del conocimiento científico y clínico, facilitando así un abordaje más efectivo y personalizado de los pacientes con resistencia a la insulina (RI).

Insulina. - Es una hormona esencialmente anabólica y su principal función es regular la homeostasis de la glucosa, los lípidos y las proteínas; actúa al unirse a su receptor específico, activando la cascada de señalización intracelular de la insulina para llevar a cabo sus funciones. La unión de la insulina con su receptor estimula su autofosforilación y de manera subsecuente la del sustrato del receptor de insulina (SRI); este es un evento crucial que modula la acción de la hormona y, a su vez, es uno de los eventos moleculares clave que se relacionan con el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI), que se asocia a un estado de inflamación crónica de bajo grado que se produce en el tejido adiposo del individuo con obesidad (1).

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2). - Es una enfermedad crónica, progresiva, degenerativa, pero controlable. Generalmente se presenta en individuos que por años han cursado con alteraciones metabólicas que preceden al estado de hiperglucemia persistente, conocida

como prediabetes¹. Esta condición es definida según la American Diabetes Association (ADA), en el 2017 como: tener una glucosa basal (GB) entre 100 y 125 mg/dl, llamada glucemia basal alterada (GBA), o una tolerancia oral a la glucosa (TOG) a las 2 horas entre 140-199 mg/dl, llamada intolerancia a la glucosa (ITG), o una HbA1c entre 5,7-6,4%² (3).

Resistencia a la insulina (RI). - Es la disminución de la acción biológica de esta hormona en el organismo. Este defecto produce alteraciones en sus acciones metabólicas (homeostasis de la glucosa, metabolismo lipídico y proteico) y no metabólicas (exacerbación de efectos mitogénicos). En la ausencia de una falla de la célula beta, el páncreas compensa esta situación aumentando la secreción de insulina generando un estado de hiperinsulinemia.

Prueba de tolerancia oral a la glucosa con insulinemias (PTGO). - Esta prueba consiste en la medición de insulinemias y glicemias en ayuno y a los 30, 60, 90 y 120 min posterior a la ingesta de una carga oral de 75 g de glucosa. Originalmente fue diseñado para clasificar a los individuos según su grado de tolerancia oral a la glucosa, sin embargo, los resultados de las insulinemias son utilizadas para estimar la RI de los individuos.

Índices de RI. - A partir de la glicemia e insulinemia de ayuno es posible calcular índices de RI, tales como *Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR)* propuesto por Matthews et al. y de los valores post carga, el índice de sensibilidad a la insulina (*ISI-composite*) de Matsuda y De Fronzo. Ambos índices han mostrado una correlación significativa con el método del *clamp euglicémico-hiperinsulinémico*.

El ISI-composite ha mostrado mayor correlación que el HOMA-IR ya que al considerar el promedio de insulinemias y glicemias obtenidos de la PTGO representa una mejor estimación de la RI corporal total, mientras que el HOMA-IR representa principalmente la RI hepática (4).

Metodología

La presente investigación fue de revisión bibliográfica, el cual se distingue por su enfoque descriptivo, su diseño documental y no experimental, así como por su naturaleza de cohorte transversal y enfoque retrospectivo en términos de cronología. Se realizó una revisión bibliográfica de artículos digitales en base de datos (Pub-Med, Medline, Scopus, ISI web of Knowledge, Ciencia digital, etc.) sobre las pruebas diagnósticas de la resistencia a la insulina, indagando teorías, métodos y técnicas utilizados por autores sobre el tema de estudio.

Se utilizó los criterios de inclusión y exclusión para la selección de artículos que aportaron en la investigación, siendo tomados en cuenta los trabajos realizados en los años 2013-2023, se monitoreó con palabras clave sobre: resistencia a la insulina diabetes, síndrome

metabólico, pruebas de diagnóstico de resistencia a la insulina. Se excluyeron textos en idiomas diferentes a inglés, español y portugués, temas que corresponden a otras áreas del conocimiento.

Selección de datos y cribaje

Se realizó una revisión de bibliografía específica obteniéndose un total de 150 artículos al realizar el tamizaje de los artículos y textos dentro de los últimos 10 años de publicación en los idiomas español, inglés y portugués se logró obtener 58 ensayos que aportaron con el tema de investigación siendo eliminados 41 artículos quedando al fin 17 documentos los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: diez (10) son estudios analíticos, transversales, tres (3) casos control, dos (2) revisiones bibliográficas, un (1) consenso y una (1) guía de práctica clínica.

Aspectos éticos

No se presentan conflictos bioéticos en esta investigación, ya que no se emplearon muestras de origen biológico. En su lugar, el enfoque de la investigación se centró en la recopilación de información bibliográfica, respetando así los principios éticos de la investigación científica.

Resultados y Discusión

De acuerdo con los objetivos establecidos en el tema de investigación, y haciendo uso de los resultados clave de cada artículo seleccionado, se presenta una descripción detallada de los aspectos fundamentales de cada uno. Para lograr una organización efectiva, esta sección se divide en cuatro tablas que se centran en:

- Principales conclusiones de las investigaciones sobre el tema de resistencia a la insulina
- Principales características clínicas de sujetos con resistencia a la insulina
- Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de resistencia a la insulina
- Técnicas de cuantificación de analitos

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
1	Angulo, et al. 2013 (5)	72 escolares de Venezuela de 7-11 años	Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos	Transversal descriptivo - correlacional	QUICKI, HOMA e insulina basal, son eficaces para detectar la RI en escolares obesos normoglucémicos.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
1	Angulo, et al. 2013 (5)	72 escolares de Venezuela de 7-11 años	Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos	Transversal descriptivo - correlacional	Existe correlación significativa entre presencia de acantosis nigricans y RI
2	Arancibia, et al. 2014 (4)	282 sujetos de Chile con resultados PTGO e insulinemias 18-75 años	Evaluación de la insulinemia post carga oral de glucosa como método diagnóstico de resistencia a la insulina	Transversal Retrospectivo	Se establecieron valores de corte de insulinemia normales a los 60 y 120 minutos de 130 y 80 μ U/mL respectivamente, durante un OGTT en individuos normoglucémicos chilenos
3	Pollak, et al. 2015 (2)	Panel de expertos de Chile	II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina	Consenso	La prediabetes corresponde a glucemia de ayuno alterada o intolerancia a la glucosa. El diagnóstico de RI debe basarse en sus manifestaciones clínicas y/o bioquímicas.
4	Peña, et al. 2017 (3)	386 adultos de Cuenca-Ecuador de 36,46 años (\pm 15,49)	Prediabetes en la población urbana de Cuenca-Ecuador, 2016. Prevalencia y factores asociados	Análítico de corte transversal	En Cuenca, alrededor de 1/6 de la población adulta tiene prediabetes, que está asociada con un pobre consumo de frutas y verduras, tomar medicación antihipertensiva, tener antecedentes de glucosa alterada, sobrepeso, obesidad y cintura abdominal alterada.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
5	Orces, et al. 2017(6)	2298 adultos mayores de la región costera y montañosa de los Andes de Ecuador 71,6 (± 8,1) años	La prevalencia del síndrome metabólico en adultos mayores en Ecuador: Resultados de la encuesta SABE	Transversal retrospectivo- Encuesta Nacional	Alta prevalencia SM entre los adultos mayores en Ecuador. La obesidad abdominal en hombres y mujeres mayores no diabéticos se asoció de forma independiente con probabilidades 3,2 y 3,7 veces mayores de tener RI, respectivamente. Las mujeres con hiperglucemia basal y los hombres con hipertrigliceridemia tenían 4 y 3 veces más probabilidades de tener RI respectivamente.
6	Punthakee, et al. 2018 (7)	Guía de práctica clínica de Canadá sobre Diabetes de 2018	Definición, clasificación y diagnóstico de diabetes, prediabetes y síndrome metabólico	Guía de práctica clínica	La prediabetes es un término práctico y conveniente que se refiere a la IFG, IGT o HbA1c de (6,0 - 6,4) %, cada una de las cuales coloca al individuo en un alto riesgo de desarrollar diabetes y sus complicaciones.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
7	Basit, et al. 2018 (8)	10834 sujetos de Pakistán Encuesta Nacional	Prevalencia de diabetes, prediabetes y factores de riesgo asociados: segunda Encuesta Nacional de Diabetes de Pakistán (NDSP), 2016–2017	Transversal retrospectivo	Según los estándares de atención de la ADA, y los criterios de HbA1c, en Pakistán la diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas (30,1%), mientras que la prediabetes (5,9%), se necesita urgentemente estrategias nacionales para el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz de la diabetes.
8	Herrera, et al. 2018 (9)	181 escolares obesos de Venezuela 6,0-11,9 años	Sensibilidad diagnóstica de variables antropométricas y bioquímicas empleando los índices HOMA-IR y QUICKI, para la determinación de resistencia a la insulina en un grupo de escolares obesos prepúberes	Caso-Control	Los índices HOMA-IR y QUICKI presentaron buena correlación y capacidad de predicción de RI al comparar los escolares prepúberes eutróficos con los obesos, observándose la presencia de RI y SI disminuida en el grupo de escolares obesos prepúberes.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
9	Khan, et al. 2018 (10)	227 sujetos de Pakistán que asisten al hospital PNS HAFEEZ de 46,37 años ± 11,98	Agrupación metabólica de factores de riesgo: evaluación del índice de triglicéridos-glucosa (índice TyG) para la evaluación de la resistencia a la insulina	Análisis transversal comparativo	El índice TyG, que tiene el AUC más alto en comparación con la glucosa en ayunas, los triglicéridos, el sdLDLc, el no HDLc y el HOMA-IR, puede actuar como un mejor marcador para diagnosticar el SM.
10	Aguirre, et al. 2018 (11)	395 estudiantes de Guayaquil-Ecuador, de 10-15 años	Relación cintura - talla y sedentarismo como predictores de síndrome metabólico en niños del Ecuador	Transversal	El valor de Índice Cintura Altura > 0,5 reflejó un 100% de sensibilidad a la hora de detectar el SM en niños 10-15 años dentro del rango normal de IMC. Al combinarse con la pre-hipertensión y el estilo de vida sedentario, el ICA es muy sensible para predecir el SM.
11	López, et al. 2018 (12)	260 sujetos de Guayaquil y Riobamba - Ecuador	Asociación inversa entre síndrome metabólico y altitud: un estudio transversal en una población adulta del Ecuador	Caso/Control	En una pequeña población ecuatoriana compuesta por adultos con alto nivel educativo que viven en la costa y el altiplano andino, se asoció una menor prevalencia de SM, hipercolesterolemia e hiperglucemia, en comparación con los participantes al nivel del mar.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
12	Placzkowska, et al. 2019 (13)	Revisión - Polonia	Detección indirecta de resistencia a la insulina: Tendencias clínicas actuales y limitaciones de laboratorio.	Revisión	Para mejorar el diagnóstico de RI se deben realizar estudios poblacionales y determinar los intervalos de referencia y valores de corte de RI, SI y función de las células β pancreáticas para diferentes grupos de edad, de acuerdo con el protocolo CLSI, y la estandarización de los métodos de laboratorio de medición de insulina es indispensable.
13	Lim, et al. 2019 (14)	11149 sujetos de Corea, de los grupos no RI e RI ($44,7 \pm 14,9$ y $44,5 \pm 14,3$ años), respectivamente	Comparación del índice de glucosa y triglicéridos y parámetros relacionados para predecir la resistencia a la insulina en adultos coreanos: un análisis de la Encuesta nacional de examen de salud y nutrición de Corea 2007-2010	Transversal Encuesta nacional	El índice TyG-IMC es superior a otros parámetros (índice TyG, TyG-WCy TyG-WHtR) para la predicción de RI y se propone como marcador alternativo a HOMA-IR para evaluar la RI en entornos clínicos

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
14	George, et al. 2021 (15)	37 sujetos de India con periodontitis severa de 25 a 55 años	Un estudio piloto sobre glucemia y resistencia a la insulina en pacientes con periodontitis grave	Caso/control	La media de glucemia basal, HbA1C y HOMA-IR fueron significativamente mayores en pacientes con periodontitis grave que en el grupo control. Una mayor proporción de pacientes presentó prediabetes (16%) y diabetes incidente (11%) en el grupo de periodontitis grave.
15	Echouffo, et al. 2021 (16)	Revisión EE. UU	Prediabetes y su significado: la evidencia epidemiológica	Revisión	La prediabetes es una etapa intermedia entre la glucemia normal y la diabetes y tiene una alta prevalencia, especialmente en grupos de mayor edad y personas obesas. En la práctica actual se utilizan cinco definiciones diferentes de prediabetes, que se basan en diferentes puntos de corte de HbA1c, glucosa en ayunas y glucosa a las 2 horas.

Tabla 1. Principales conclusiones de las investigaciones sobre resistencia a la insulina (continuación)

No.	Autores y año	Población	Título	Tipo	Conclusiones
16	Vega, et al. 2022 (1)	1686 sujetos de San Luis Potosí - México de 18-21 años	Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos	Analítico transversal	Los índices HOMA-IR y TyG pueden ser parámetros de utilidad diagnóstica para la valoración de la RI en la adolescencia tardía. Se propone como guía de salud para la RI considerar como objetivo un valor de HOMA-IR $\leq 1,08$.
17	Varela, et al. 2023 (17)	253 adultos de México 31-53 años	Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos	Analítico transversal	El instrumento FINDRISC puede ser una herramienta útil para identificar a sujetos con resistencia a la insulina en el primer nivel de atención. Un puntaje ≥ 8 identifica a sujetos con RI

En la tabla 2, se observan las principales características clínicas de los sujetos con resistencia a la insulina. De 17 artículos científicos analizados, el 38,5 % (n=15) reportan el sobrepeso y obesidad, como la manifestación clínica más frecuente de resistencia a la insulina, seguidos de la circunferencia de cintura e hipertensión arterial tienen una frecuencia individual de 12,8 % (n=5), así como presentar antecedentes familiares de diabetes y síndrome metabólico fueron informados por el 23,5 % (n=4) de publicaciones.

La obesidad abdominal es una característica clínica importante de los sujetos con resistencia a la insulina (2) (18) lo que a su vez se vincula con una mayor prevalencia de dislipidemia que aumenta la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo abdominal (11).

Tabla 2. Principales características clínicas de sujetos con resistencia a la insulina

Autores	Valores de la variable	fi	fr	%	F
Angulo N, et al., Arancibia C, et al., Peña S, et al., Orces C, et al., Basit A, et al., Herrera A, et al., Khan S, et al., Aguirre F, et al., López A, et al., Placzowska S, et al., Lim J, et al., George A, et al., Echouffo J, et al., Vega M, et al., Varela Y, et al.	Sobrepeso y obesidad	15	0,38	38,5	15
Pollak F, et al., Peña S, et al., Orces C, et al., Herrera A, et al., Lim J, et al.	Circunferencia de cintura	5	0,13	12,8	20
Lim J, et al.	Relación cintura-altura	1	0,03	2,6	21
Angulo N, et al., Pollak F, et al.	Acantosis nigricans	2	0,05	5,1	23
Angulo N, et al., Pollak F, et al., Basit A, et al., Varela Y, et al.	Antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2	4	0,10	10,3	27
Pollak F, et al., Peña S, et al., Orces C, et al., Aguirre F, et al., Varela Y, et al.	Hipertensión arterial	5	0,13	12,8	32
Pollak F, et al.	Enfermedad de hígado graso no alcohólico	1	0,03	2,6	33
Pollak F, et al.	Síndrome de ovario poliquístico	1	0,03	2,6	34
Orces C, et al., Aguirre F, et al., López A, et al., Placzowska S, et al.	Síndrome metabólico	4	0,10	10,3	38
George A, et al.	Periodontitis	1	0,03	2,6	39
Total		39	1,00	100,0	

La condición patológica de resistencia a la insulina se puede diagnosticar por criterios clínicos y bioquímicos, los resultados individuales de las pruebas de laboratorio son de difícil interpretación (2). En la tabla 3 se señalan las principales pruebas de laboratorio utilizadas en las distintas investigaciones, el índice HOMA es el test indirecto mayormente calculado para detectar la RI 23,4 % (n=11), seguido de la determinación de la alteración de la glucosa en ayunas (IFG) 17,0 % (n=8), intolerancia a la glucosa (IGT) en una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGGT) 12,8 % (6), hemoglobina glucosilada (HbA1c) 10,6 % (n=5), insulina basal 8,5% (n=4) e índice triglicéridos y glucosa (TyG) 8,5% (n=4).

A pesar de que existen métodos directos diagnósticos de RI, como el clamp euglicémico hiperinsulinémico y test de tolerancia a la insulina, estos no han sido utilizados en las distintas poblaciones estudiadas por los autores, únicamente Pollack et al (2), señalan en su publicación de conceso a estos métodos, que a pesar de ser considerado como patrón de oro al *clamp*, su implementación es compleja y de alto costo (19).

Los métodos indirectos como el modelo homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), medición de insulinemia en ayuno y tests derivados de la prueba de tolerancia a la glucosa oral, se utilizan con mayor frecuencia con los demuestran los resultados de la presente revisión, sin embargo, empieza a observarse buena precisión diagnóstica de nuevos biomarcadores basados en lípidos como el índice TyG, relación TG:HDL y producto de acumulación de lípidos (20)(1) (14) (10) en relación al estándar bioquímico de HOMA-IR, debido a que un aumento de los triglicéridos interfiere con el metabolismo de la glucosa en los músculos (21), un hallazgo consistente con la hipótesis de que la elevación de los triglicéridos en suero y tejidos está relacionada con una disminución de la sensibilidad a la insulina (22).

Tabla 3. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de resistencia a la insulina

Autores	Valores de la variable	fi	fr	%	F
Angulo N, et al., Herrera A, et al., Placzowska S, et al.	Índice de verificación cuantitativa de la sensibilidad a la insulina (QUICKI)	3	0,06	6,4	3,0
Angulo N, et al., Arancibia C, et al., Pollak F, et al., Orces C, et al., Herrera A, et al., Khan S, et al., Aguirre F, et al., Placzowska S, et al., Lim J, et al., George A, et al., Vega M, et al.	Evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR)	11	0,23	23,4	14
Arancibia C, et al., Placzowska S, et al.	Índice de sensibilidad a la insulina de Matsuda (ISI-Composite)	2	0,04	4,3	16
Placzowska S, et al.	Índice de sensibilidad-secreción de insulina-2 (ISSI 2)	1	0,02	2,1	17
Pollak F, et al., Herrera A, et al., Aguirre F, et al., Vega M, et al.	Insulina basal	4	0,09	8,5	21
Arancibia C, et al., Pollak F, et al., Echouffo J, et al., Punthakee Z, et al., Basit A, et al., Aguirre F, et al.	Intolerancia a la glucosa en una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT)	6	0,13	12,8	27

Tabla 3. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico de resistencia a la insulina (continuación)

Autores	Valores de la variable	fi	fr	%	F
Pollak F, et al., Peña S, et al., Punthakee, Basit A, et al., Khan S, et al., López A, et al., George A, et al., Echouffo J, et al.	Alteración de la glucosa en ayunas (IFG)	8	0,17	17,0	35
Punthakee Z, et al., Basit A, et al., Khan S, et al., George A, et al., Echouffo J, et al.	Hemoglobina Glucosilada (HbA1c)	5	0,11	10,6	40
Khan S, et al., Lim J, et al., Vega M, et al.	Índice triglicéridos y glucosa (TyG)	4	0,09	8,5	44
Lim J, et al.	Índice de trigliceridos/glucosa - circunferencia de cintura (TyG-IMC)	1	0,02	2,1	45
Pollak F, et al.	Clamp euglicémico hiperinsulinémico	1	0,02	2,1	46
Pollak F, et al.	Test de tolerancia a la insulina (TTI)	1	0,02	2,1	47
Total		47	1,0	100,0	

Varios analitos son dosificados y utilizados en los distintos test e índices para el diagnóstico de la resistencia a la insulina, así por ejemplo, la cuantificación de glucosa en los sujetos de estudio se realizó mediante enzimología/colorimetría en el 46,2 % (n=6) de las investigaciones, seguidas del análisis de insulina mediante quimioluminiscencia 23,1 % (n=3), la determinación de HbA1c se realizó mediante cromatografía con resina de intercambio iónico 7,7 % (n=1), la información se observa en la tabla 4.

Tabla 4. Técnicas de cuantificación de analitos para diagnóstico de la resistencia a la insulina

Autores	Valores de la variable	fi	fr	%	F
Angulo N, et al., Arancibia C, et al., Basit A, et al., Khan S, et al., Lim J, et al., Vega M, et al.	Cuantificación de glucosa mediante enzimología/colorimetría	6	0,46	46,2	6
Angulo N, et al.	Cuantificación de insulina mediante electroquimioluminiscencia (ECLIA)	1	0,08	7,7	7

Tabla 4. Técnicas de cuantificación de analitos para diagnóstico de la resistencia a la insulina (continuación)

Autores	Valores de la variable	fi	fr	%	F
Arancibia C, et al., Khan S, et al., Vega M, et al.	Cuantificación de insulina mediante quimioluminiscencia (CLIA)	3	0,23	23,1	10
Basit A, et al.,	Cuantificación de insulina mediante inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA)	1	0,08	7,7	11
Lim J, et al.	Cuantificación de insulina mediante Radioinmunoanálisis y análisis inmunorradiométrico RIA/IRMA	1	0,08	7,7	12
Khan S, et al.	Cuantificación de hemoglobina glucosilada mediante cromatografía con resina de intercambio iónico	1	0,08	7,7	13
	Total	13	1,00	100,0	

Aunque la detección electroquímica de glucosa ofrece una mayor sensibilidad (23), la detección colorimétrica ofrece un enfoque simple, fácil de leer y asequible para la determinación de biomarcadores, ya que permite realizar determinaciones cualitativas a simple vista o la integración de detectores ópticos para mediciones cuantitativas (24).

Los inmunoensayos, incluidos el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), el inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA), el radioinmunoensayo (RIA), muestran una buena selectividad hacia la insulina con menos interferencias y un alto rendimiento. La CLIA es un ensayo que combina la técnica de quimioluminiscencia con reacciones inmunoquímicas, en la que se recubre un anticuerpo monoclonal la superficie de la placa de prueba y otro anticuerpo marcado con quimioluminiscencia se utiliza como indicador. Al aplicar esta técnica de análisis se deben considerar las limitaciones de un panel de pruebas limitado y el costo relativamente alto (25).

Actualmente, existen varios métodos disponibles para medir los niveles de HbA1c en sangre, estos métodos se basan en la separación según la carga iónica (cromatografía de intercambio iónico, electroforesis), cromatografía de afinidad para HbA1c, ensayos enzimáticos, ensayos colorimétricos o inmunoensayos (26). La HPLC se considera el estándar de oro para el análisis de HbA1c debido a su precisión en la cuantificación simultánea de las concentraciones de HbA1c y Hb en sangre total, utilizada para obtener el porcentaje de HbA1c (27). Sin embargo, estos métodos tienen limitaciones tales como complejidad, disponibilidad, necesidad de personal experimentado, costo, consumo de tiempo e interferencia de compuestos endógenos y exógenos (26).

Debido a que en el Ecuador no se dispone de una metodología estandarizada para el uso de la HbA1c y a la alta variabilidad biológica de la misma, la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública no recomienda esta prueba como método diagnóstico de prediabetes (28).

Conclusiones

- Los resultados individuales de las pruebas de laboratorio son de difícil interpretación, por lo que es necesario el conocimiento y registro de las características clínicas básicas, calculadas a partir del peso, talla e índice de circunferencia abdominal de los sujetos evaluados para relacionarlas con las variables bioquímicas como glucosa e insulina basal y triglicéridos, que posibilitan el cálculo de diversos índices matemáticos como HOMA-IR e índice triglicéridos/glucosa, los mismos que aseguran una detección temprana de trastornos metabólicos y la introducción de acciones preventivas oportunas.
- Los profesionales de laboratorio clínico deben seleccionar las técnicas de análisis con adecuada sensibilidad y especificidad acorde a los analitos cuantificados, para calcular los diversos índices matemáticos.
- Los resultados de la revisión bibliográfica resaltan que el sobrepeso y la obesidad son manifestaciones clínicas frecuentes de resistencia a la insulina, siendo observadas en un notable 38,5% de los casos analizados. Esto subraya la importancia de abordar la gestión del peso en la detección y prevención de esta condición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Declaración de contribución de los autores

Los autores participaron en el proceso investigativo en su totalidad. Rosa Cruz Tenempaguay escribió los resultados, discusiones y conclusiones. Ximena Robalino Flores redactó la metodología del estudio, Eliana de la Torre Núñez creó la introducción del trabajo de investigación y María Eugenia Lucena de Ustáriz proporcionó la orientación investigativa necesaria y verificó que los artículos sean de alto impacto y contenga análisis estadísticos válidos y contribuyó con revisión de la redacción científica global.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

Referencias bibliográficas

1. Vega-Cárdenas M, Flores-Sánchez J, Torres-Rodríguez ML, Sánchez-Armáss O, Vargas-Morales JM, Cossío-Torres PE, et al. Distribución del índice triglicéridos y glucosa (TyG) y el modelo homeostático para la evaluación de la resistencia a la insulina en la adolescencia tardía en mexicanos. *Nutr Hosp* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 Sep 14];39(6):1349–56. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v39n6/0212-1611-nh-39-6-1349.pdf>
2. Pollak F, Araya V, lanaS aleJandra, SaPunar J, gloria aylwin C, gloria Bezanilla C, et al. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Rev Med Chile* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 26];143:637–50. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000500012
3. Peña S, Espinosa H, Guillen M, Ochoa P. Prediabetes en la población urbana de Cuenca-Ecuador, 2016. Prevalencia y factores asociados. *Diabetes Internacional y endocrinología* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul 18];9(2):6–11. Available from: <https://www.proquest.com/docview/1935725207/fulltextPDF/BA8B52E38FCD4C11PQ/1?accountid=36757>
4. Arancibia C, Galgani J, Valderas J, Morales M, Santos J, Pollak F. Evaluación de la insulinemia post carga oral de glucosa como método diagnóstico de resistencia a la insulina. *Rev Med Chile* [Internet]. 2014 [cited 2023 Sep 13];142:1106–12. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000900003
5. Angulo N, Barbella De Szarvas S, Mathison Y, Hadad E, González D, Hernández A, et al. Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos. *Invest Clin* [Internet]. 2013 [cited 2023 Oct 26];54(2):149–60. Available from: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332013000200004
6. Orces CH, Gavilanez EL. The prevalence of metabolic syndrome among older adults in Ecuador: Results of the SABE survey. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Sep 13];11(2):S555–60. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402117300735>
7. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Sep 13];42:S10–5. Available from:

- <https://www.canadianjournalofdiabetes.com/action/showPdf?pii=S1499-2671%2817%2930813-4>
8. Basit A, Fawwad A, Qureshi H, Shera AS, Ur Rehman Abro M, Ahmed KI, et al. Prevalence of diabetes, pre-diabetes and associated risk factors: Second National Diabetes Survey of Pakistan (NDSP), 2016-2017. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Sep 13];8(8):1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6078264/>
 9. Herrera A, González D, Nerki A, Acosta E. Diagnostic sensitivity of anthropometric and biochemical variables using HOMA-IR and QUICKI indices, for the determination of insulin resistance in obese prepuber schoolchildren. *Salus* [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 13];22(2):21–5. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3759/375964034005/html/>
 10. Khan SH, Sobia F, Niazi NK, Manzoor SM, Fazal N, Ahmad F. Metabolic clustering of risk factors: Evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2018 Oct 5 [cited 2023 Oct 26];10(74):1–8. Available from: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-018-0376-8>
 11. Aguirre F, Coca A, Aguirre M, Celis G. Waist-to-height ratio and sedentary lifestyle as predictors of metabolic syndrome in children in Ecuador. *Hipertens Riesgo Vasc* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Sep 14];35(3):101–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S188918371730079X?via%3Dihub>
 12. Lopez-Pascual A, Arévalo J, Martínez JA, González-Muniesa P. Inverse association between metabolic syndrome and altitude: A cross-sectional study in an adult population of Ecuador. *Front Endocrinol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Oct 26];9(658):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6240603/>
 13. Placzkowska S, Pawlik-Sobecka L, Kokot I, Piwowar A. Indirect insulin resistance detection: Current clinical trends and laboratory limitations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 14];163(3):187–99. Available from: <https://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2019/03/01.pdf>
 14. Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean national health and nutrition examination survey. *PLoS*

- One [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2023 Sep 14];14(3):1–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6405083/pdf/pone.0212963.pdf>
15. George AK, Narayan V, Kurian N, Joseph AE, Anil S. A pilot study on glycemia and insulin resistance in patients with severe periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Sep 14];25(5):393–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8452164/>
 16. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annu Rev Public Health* [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 26];42:59–77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8026645/>
 17. Varela-Vega Y, Roy-García I, Pérez-Rodríguez M. Certeza diagnóstica del instrumento FINDRISC para identificar resistencia a la insulina en adultos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 26];61(1):33–41. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457775054007/html/>
 18. Paublini H, López González AA, Busquets-Cortés C, Tomas-Gil P, Riutord-Sbert P, Ramírez-Manent JI. Relationship between Atherogenic Dyslipidaemia and Lipid Triad and Scales That Assess Insulin Resistance. *Nutrients*. 2023 May 1;15(9).
 19. Matthews J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* [Internet]. 1985 [cited 2023 Oct 27];28(7):412–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825/>
 20. Jog KS, Eagappan S, Santharam RK, Subbiah S. Comparison of Novel Biomarkers of Insulin Resistance With Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, Its Correlation to Metabolic Syndrome in South Indian Population and Proposition of Population Specific Cutoffs for These Indices. *Cureus* [Internet]. 2023 Jan 11 [cited 2023 Oct 27]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9915858/?report=reader>
 21. Kelley D, Goodpaster B. Skeletal muscle triglyceride. *Diabetes Care* [Internet]. 2001 [cited 2023 Oct 27];24(5):933–41. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/24/5/933/23643/Skeletal-Muscle-TriglycerideAn-aspect-of-regional>
 22. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, et al. The Product of

- Triglycerides and Glucose, a Simple Measure of Insulin Sensitivity. Comparison with the Euglycemic-Hyperinsulinemic Clamp. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2010 Jul 1;95(7):3347–51. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-0288>
23. Amor-Gutiérrez O, Costa-Rama E, Fernández-Abedul MT. Paper-Based Enzymatic Electrochemical Sensors for Glucose Determination. *Sensors* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Oct 27];22(16). Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/22/16/6232>
 24. Naresh V, Lee N. A review on biosensors and recent development of nanostructured materials-enabled biosensors. Vol. 21, *Sensors* (Switzerland). MDPI AG; 2021. p. 1–35.
 25. Shen Y, Prinyawiwatkul W, Xu Z. Insulin: A review of analytical methods [Internet]. Vol. 144, *Analyst*. Royal Society of Chemistry; 2019 [cited 2023 Oct 27]. p. 4139–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143899/>
 26. Boonprasert K, Tharavanij T, Pechyen C, Ponsanti K, Tangnorawich B, Viyanant V, et al. Validation of an electrochemical sensor based on gold nanoparticles as a point-of-care test for quantitative determination of glycosylated hemoglobin. *PLoS One* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2023 Oct 27];18(6 June). Available from: <https://www.proquest.com/scholarly-journals/validation-electrochemical-sensor-based-on-gold/docview/2831269387/se-2?accountid=36757>
 27. Kaur J, Jiang C, Liu G. Different strategies for detection of HbA1c emphasizing on biosensors and point-of-care analyzers. *Biosens Bioelectron* [Internet]. 2019;123:85–100. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566318304500>
 28. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes mellitus tipo 2 - Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. 2017 p. 87. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus_GPC.pdf

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

