

La insulina y su correlación con factores de riesgo vascular

Martha Elena Luengas-Escudero,* Ángel Lerdo de Tejada,** Arturo Fajardo-Gutiérrez,***
Felipe Gordon,**** Héctor Hernández-Hernández,***** Héctor Aguirre-Gas *****

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar como causa de mortalidad en los trabajadores del Instituto Mexicano del Seguro Social. El síndrome metabólico, es un factor predisponente. **Objetivos:** Determinar los niveles de insulina en trabajadores considerados sanos; Analizar las características de la población estudiada de acuerdo a las cuartiles de insulina; y correlacionar estas variables con los niveles de insulina. **Material y métodos:** Previo ayuno, se determinó en 752 trabajadores los niveles de insulina, péptido-C, lípidos, glucosa y ácido úrico, así como peso, talla y presión arterial. Se establecieron las diferencias intercuartiles de insulina con la prueba de Tukey y se practicó análisis lineal con la prueba de Spearman. **Resultados:** La insulina promedio fue 18.3 mU/mL en los hombres y 16.9 mU/mL en mujeres. Los hombres con altas concentraciones de insulina correlacionaron significativamente con el índice de masa corporal, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y las mujeres con glucosa, péptido-C, colesterol, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y ácido úrico. En ambos el colesterol de lipoproteínas de alta densidad disminuyó a mayores niveles de insulina. **Conclusiones:** Niveles elevados de insulina se correlacionaron positivamente con variables consideradas factores de riesgo vascular.

Palabras clave: Síndrome metabólico, hiperinsulinemia, factores de riesgo cardiovascular, niveles de insulina, sujetos sanos.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are found among the main causes of mortality in workers of the Mexican Social Security Institute. The metabolic syndrome is an important predisposing factor. **Objective:** Our objective was to measure the insuline levels in apparent healthy workers and to analyze the characteristics of the population in regard to insuline quartiles. **Material and methods:** A total of 752 healthy workers were studied. After a fast period of 12 hours, it was measured in a blood sample: insuline levels, C-peptide, lipids, glucose and uric acid as well as the weight, height, arterial pressure and personal characteristics. The insuline was divided in quartiles, the differences were analyzed with Tukey test. A lineal analysis with Spearman test were applied. **Results:** The average insuline levels were of 18.3 mU/mL for men and 16.9 mU/mL for women. In males, the mean values of body mass index, C-peptid, cholesterol, triglycerides, very low density lipoproteins and uric acid increased significantly with higher insulin levels. In women, significance was obtained with glucose, C-peptide, total cholesterol, triglycerides, very low density lipoproteins and uric acid. In both, a significant inverse tendency was observed for the mean concentrations of high density lipoprotein cholesterol. **Conclusions:** High insulin levels were found in correlation with cardiovascular risk factors.

Key words: Metabolic syndrome, hyperinsulinemia, insuline levels, cardiovascular risk factors, healthy subjects.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años las enfermedades cardiovasculares (ECV) han pasado a ocupar las primeras cau-

sas de mortalidad en la República Mexicana.¹ En 1996, se registró una tasa de muerte por enfermedades del aparato circulatorio del 96.5 por 100,000 habitantes, de las cuales el 70.4 corresponden a enfermedades del co-

* Jefe de Servicio Fomento de la Salud, Hospital de Cardiología CMN, Siglo XXI, México, D.F.

** Investigador, Hospital de Cardiología CMN, Siglo XXI, México, D.F.

*** Jefe de Servicio, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI, México, D.F.

**** Jefe de Servicio, laboratorio de Medicina Nuclear, Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, México, D.F.

***** Jefe de Servicio, Rehabilitación Cardíaca, Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, México, D.F.

***** Director del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI, México, D.F.

razón y el 26.1 a enfermedad cerebrovascular. Dentro de las enfermedades del corazón, la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar, con una tasa de 43.2.² En los trabajadores del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en un periodo de 1983 a 1987, las causas de muerte fueron similares y ocuparon el mismo lugar que la población en general. La mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio obtuvo el primer lugar con un 27.7% del total. De entre estas, el 22.6% correspondió a infarto agudo del miocardio. La hipertensión arterial ocupó el segundo lugar con el 16.6% de las enfermedades del aparato circulatorio. Las enfermedades isquémicas crónicas ocupan el tercer lugar con 14.6%. Esto significa que con sólo tres diagnósticos, se reúnen más de la mitad de las enfermedades circulatorias (53.8%), las que son motivo de muerte en uno de cada siete trabajadores.³ De acuerdo con la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de la Secretaría de Salud, las entidades patológicas que presentan mayor prevalencia en la República Mexicana son: hipertensión arterial (26.6%), obesidad (21.5%), microalbuminuria (11.7%), hipercolesterolemia (8.8%) y diabetes mellitus tipo 2 (6.7%).⁴ Todas ellas, relacionadas con daño vascular.

El síndrome metabólico ha sido involucrado como un factor de riesgo capaz de ocasionar enfermedad cardiovascular. De hecho, se ha demostrado que el incremento sostenido en las concentraciones de insulina sérica es un factor de riesgo independiente para esta enfermedad.⁵⁻¹⁵

Por tal motivo, realizamos el presente estudio con los siguientes objetivos: a) determinar los niveles de insulina en trabajadores del IMSS clínicamente sanos, pertenecientes a la delegación 3 Suroeste del D.F.; b) analizar las características de la población estudiada, de acuerdo a las cuartiles de insulina; y c) correlacionar las diferentes variables con los niveles de insulina. Esto nos permitiría identificar a los trabajadores que son candidatos potenciales a desarrollar a mediano plazo, alguna de las enfermedades capaces de producir daño vascular, tales como la diabetes mellitus, la hiperlipidemia o hipertensión arterial, e integrarlos a programas de prevención, disminuyendo el riesgo de que estas patologías se presenten.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 752 trabajadores clínicamente sanos, incorporados al programa de examen médico anual en alguno de 10 módulos de Fomento de la Salud de la delegación 3 Suroeste del D.F. del IMSS. El tamaño de la muestra se calculó con base en el pro-

grama estadístico Epi-Info versión 5, tomando en consideración que esta delegación cuenta con un total de 20,300 trabajadores, y que la frecuencia esperada de hiperinsulinemia fue del 30%, con un error aceptable de 27% y un nivel de confianza de 90%. Se incluyeron trabajadores de uno u otro sexo, independientemente de la edad o categoría laboral. Dado que uno de los objetivos fundamentales del estudio fue el de conocer los niveles de insulina que presentaba este grupo de población aparentemente sana, se excluyeron aquellos trabajadores con el diagnóstico previo de enfermedades sistémicas agudas o crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, nefropatías, cirrosis hepática, así como trabajadoras embarazadas. Antes de iniciar el estudio, se instruyó a los colaboradores acerca de las condiciones de envío de los trabajadores para toma de muestra sanguínea, presión arterial y somatometría, así como con relación a los criterios de inclusión y exclusión de los participantes.

Previo ayuno de 12 horas, se citó a los trabajadores a toma de muestra sanguínea por parte del personal del laboratorio de lípidos del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI. Parte de la muestra ya centrifugada se llevó al laboratorio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI para la cuantificación de insulina y de péptido-C. Después de la obtención de la alícuota, se midió el peso, la estatura y la presión arterial. Para la determinación de la talla y el peso, se utilizó una sola báscula que diariamente se calibró. Las mediciones se realizaron con los sujetos en posición ortostática, sin zapatos y sin saco o sweater, ni artículos pesados en las bolsas. El índice de masa corporal se obtuvo mediante la siguiente fórmula: el peso (kg) entre la talla (m) al cuadrado. Finalmente la presión arterial se determinó con un esfigmomanómetro de mercurio, en el brazo izquierdo y con el sujeto sentado.

Laboratorio

La cuantificación de las concentraciones de insulina y del péptido-C, se realizó mediante radioinmunoanálisis INSI-PR.¹⁶⁻¹⁹ Se realizaron también las siguientes mediciones: colesterol total (CT) mediante la técnica de Roschlau, Bernt y Gruber,²⁰ colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) mediante la técnica de Lopes-Virella, Stone, Ellis y Colwell,²¹ colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) mediante el nomograma de Friedewald,²² triglicéridos (TG) por el método de Eggstein²³ modificado por Wahlenfeld.²⁴ La glucosa se cuantificó por el método de la glucosa-oxida-

sa de Trinder modificado.²⁵⁻²⁷ Finalmente se utilizó el método de oxidación de Trinder modificado, para medir las concentraciones de ácido úrico en suero.²⁶⁻²⁸

Definición de variables

Se definió como obesos a los trabajadores que presentaron un índice ponderal > 20% y un índice de masa corporal ³ 27%. Las cifras de presión arterial se consideraron normales, de acuerdo al criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es decir la presión arterial diastólica (PAD) < 90 mmHg y la presión arterial sistólica (PAS) < 140 mmHg. Como concentraciones normales o deseables de lípidos séricos, se consideraron a las señaladas por el consenso de la Sociedad Europea de Aterosclerosis y el segundo informe del National Cholesterol Education Program, así como las señaladas por el comité de expertos para la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en el adulto, de Estados Unidos de Norteamérica. De tal forma que se consideraron las siguientes cifras como normales: CT £ 200 mg/dL (£ 2.26 mmol/L), C-LDL £ 130 mg/dL (£ 4.0 mmol/L), C-HDL ³ 35 mg/dL (³ 0.90 mmol/L).^{29,30} Para las concentraciones de TG, se adoptaron los límites recomendados por el National Institute of Health Consensus Conference on Hypertriglyceridemia, es de-

cir, < 200 mg/dL (£ 2.26 mmol/L). Los niveles de glucosa se establecieron de acuerdo al criterio del comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de la Diabetes Mellitus. Aceptándose como normales cifras < 126 mg/dL (< 7 mmol/L).³¹

El análisis estadístico se efectuó con una computadora personal mediante el programa estadístico Epi-Info 5.³² Se calculó la media y la desviación estándar en las variables continuas, utilizando la prueba de "t" de Student con el objeto de determinar la diferencia entre dos grupos de muestras independientes, cuando las variables tuvieron una distribución normal; y el método de Kruskal-Wallis, cuando no la tuvieron. Se aplicó análisis de varianza. Los sujetos de ambos sexos fueron agrupados en cuartiles de acuerdo a sus niveles de insulina, siendo analizadas las diferencias con la prueba de ANOVA para muestras paramétricas y no paramétricas y se utilizó la prueba de Tukey para ver la diferencia entre las cuartiles. Se efectuó análisis lineal con la prueba de Spearman y se consideraron niveles de riesgo para la insulina en aquellos que tuvieron valores por arriba de 11 mU/mL.^{34,35}

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 752 sujetos, 493 del género femenino (65.6%) y 259 del género masculino

Cuadro I. Características generales de la población estudiada según el sexo.

Característica	Mediana	Mínimo	Máximo	Mujeres			p*
				Mediana	Mínimo	Máximo	
Edad (años)	38	19	78	38	17	68	0.404
Peso (kg)	70.5	48	120	58	36	100	0.000
Altura (cm)	167	138	190	155	133	175	0.000
IMC (kg/m ²)	25.1	19	41	23.9	15.6	42.6	Ns
PAS (mmHg)	120	95	140	110	90	140	0.040
PAD (mmHg)	78	70	95	69	65	100	0.030
CT (mg/dL)	170	115	343	158	87	392	0.010
TG (mg/dL)	142	38	2135	106	27	1939	0.000**
HDL (mg/dL)	29	15	55	37	13	89	0.000
LDL (mg/dL)	139.5	30	259	130.5	36	335	0.005
VLDL (mg/dL)	29	6	427	21	6	388	0.000
Ct/HDL	6.5	3.0	23	5.0	2.2	17.8	0.000
Glucosa (mg/dL)	83.5	52	323	80.5	48	232	0.007
Insulina (mU/mL)	15.8	1.0	133	13.3	0.90	83	0.020**
Péptido C (pm/L)	0.64	0.10	8.2	0.70	0.06	9.9	0.011
Ac. úrico (mg/dL)	5.4	1.0	9.3	3.1	1.2	9.5	0.000

IMC= Índice de masa corporal; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; Ct= Colesterol total; TG= Triglicéridos; HDL= Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; VLDL= Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad;

* Prueba t de Student

** ANOVA

(34.5%). El *cuadro I* muestra las características generales de la población, según el género. La edad promedio fue de 35 años para los hombres y 36 para las mujeres. La altura no mostró una distribución homogénea, encontrándose una mediana de 1.69 en los hombres y 1.55 en las mujeres. El índice de masa corporal fue en promedio de 26 en los hombres y 25 en las mujeres, 23 trabajadores masculinos y 54 femeninos tuvieron un IMC por arriba de 30. La presión arterial sistólica y diastólica media, se encontraron en valores normales tanto en hombres como en mujeres, con cifra mínima observada también normal. No obstante 27 trabajadores 11 hombres y 16 mujeres presentaron cifras tensionales por arriba de los límites recomendados por la OMS, los cuales fueron estudiados posteriormente para determinar si eran hipertensos, ya que todos ellos ignoraban tener las cifras tensionales elevadas. Los lípidos séricos mostraron:

CT: La cifra media se encontró por abajo de la cifra límite, con 197 mg/dL en hombres y 180 mg/dL en mujeres, sin embargo, en ambos géneros aparecieron individuos con cifras por arriba de lo normal, que llegaron hasta 343 mg/dL en hombres y 392 mg/dL en mujeres. TG: Tanto en hombres como en mujeres las cifras medias estuvieron por debajo de la cifra límite, con 195 mg/dL en hombres y 128 mg/dL en mujeres, presentándose un caso de 2135 mg/dL en hombres y uno de 1939 mg/dL en mujeres.

C-HDL: Se presentaron diferencias significativas entre ambos géneros. En los hombres la cifra media se encuentra por abajo de lo deseable con 31 mg/dL, en tanto en las mujeres está por arriba con 37 mg/dL. En forma similar la máxima es muy superior en las mujeres con 89 mg/dL, en comparación con 55 mg/dL en los hombres ($p < 0.001$).

El C-LDL, se encontró en cifras similares y ligeramente por arriba de la cifra considerada como deseable tanto en hombres como en mujeres.

El C-VLDL se encontró con valores significativamente más altos en hombres que en mujeres con 44 mg/dL y 26 mg/dL respectivamente ($p < 0.001$).

La media de la relación CT/C-HDL fue significativamente más alta en los hombres que en las mujeres con 7.0 y 5.4 respectivamente y $p < 0.001$. La cifra máxima de esta relación también fue significativamente más alta en hombres con 23.0 y 17.8 en las mujeres ($p < 0.0001$).

En relación a la glucosa, las cifras medias se encontraron en rangos normales, tanto en hombres como en mujeres con 85 mg/dL y 81 mg/dL respectivamente, observándose 2 casos con cifras muy ele-

vadas, un hombre con 323 mg/dL y una mujer con 232 mg/dL, a pesar de no saberse diabéticos, los niveles de glucosa fueron significativamente más altos en el sexo masculino ($p < 0.007$). Los valores medios encontrados de insulina tanto en el género masculino como en el femenino estuvieron significativamente por arriba de la cifra aceptada como deseable (11 m U/mL) con 18.3 y mediana de 15.8 en los primeros y media de 16.9 y mediana de 13.3 en las segundas ($p < 0.02$). Con respecto al péptido C, se encontraron cifras medias superiores en los hombres 0.84 pm/L con relación a las mujeres 0.75 pmL/L con cifras máximas superiores en las mujeres de 9.9 pm/L sobre los hombres con 8.2 pm/L ($p < 0.02$). El ácido úrico presentó cifras medias significativamente más altas en los hombres (4.6 mg/dL) que en las mujeres (3.2 mg/dL) y cifras máximas ligeramente superiores en las mujeres con 9.5 mg/dL, sobre los hombres con 9.3 mg/dL ($p < 0.001$).

En el *cuadro II*, se muestra el promedio de las diferentes variables estudiadas de acuerdo a las cuartiles de insulina que obtuvimos en los hombres. Los valores de IMC, péptido C, CT, TG, C-VLDL y la relación CT/C-HDL, aumentan conforme se incrementan los niveles de insulina. Aun cuando se observó tendencia al incremento en los niveles de glucosa, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y ácido úrico, las cifras no tuvieron significancia estadística. Los valores de colesterol de lipoproteínas de alta densidad disminuyeron en los individuos con los niveles más altos de insulina, situación que dio lugar a un aumento significativo de la relación: colesterol total entre colesterol de lipoproteínas de alta densidad. No se registraron variaciones significativas en la edad, ni en cifras de presión arterial sistólica y diastólica o colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Curiosamente, el comportamiento bioquímico de la mujer, fue muy similar al del hombre, (*Cuadro III*) se observó que conforme se incrementaron los valores de insulina, aumentaron significativamente los niveles de péptido-C, colesterol, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad y las cifras de la relación de colesterol entre el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, esto a pesar de que las cifras de colesterol de lipoproteínas de alta densidad no se incrementaron. A diferencia de los hombres, en las mujeres no se observaron variaciones significativas con el incremento de insulina en el índice de masa corporal, ni con el colesterol de lipoproteínas de alta densidad y sí la hubo con el ácido úrico. Al igual que con los hombres no hubo

Cuadro II. Características de la población de acuerdo a las cuartiles de insulina en hombres.

<i>Insulina (mU/mL)</i>	<i>Cuartila 1</i> <i>£ 11.29</i>	<i>Cuartila 2</i> <i>11.30 - 17.20</i>	<i>Cuartila 3</i> <i>17.21 - 25.0</i>	<i>Cuartila 4</i> <i>³ 25.1</i>	<i>p*</i>
edad (años)	36.4 ± 14.7	32.5 ± 16.8	35.4 ± 18.1	37.0 ± 14.5	0.464
IMC (kg/m²)	20.2 ± 8.9 a	21.1 ± 9.8 a	23.4 ± 8.4	25.8 ± 8.9	0.006
PAS (mm/Hg)	97.8 ± 46.2	98.6 ± 49.1	101.7 ± 47.6	103.7 ± 45.1	0.905
PAD (mm/Hg)	65.1 ± 32	64.9 ± 32	67.2 ± 31	69.7 ± 30	0.837
Glucosa (mg/dL)	85.3 ± 27.3	76.4 ± 32 a	82.8 ± 35	95.8 ± 54	0.070
Péptido-C (pm/dL)	.6653 ± .26 a	.8256 ± .35 a	.8824 ± .34 a	1.4741 ± 1.17	0.000
CT (mg/dL)	185 ± 39 a	193 ± 32	202 ± 36	209 ± 38	0.006
TG (mg/dL)	136 ± 88 a	195 ± 279	196 ± 138	278 ± 253	0.004
HDL (mg/dL)	31 ± 8 a	31 ± 7 a	32 ± 8 a	26 ± 7	0.002
LDL (mg/dL)	135 ± 37	141 ± 34	133 ± 47	142 ± 57	0.706
VLDL (mg/dL)	34 ± 53 a	41 ± 57	41 ± 36	69 ± 55	0.048
CT/HDL	6.4 ± 2 a	6.5 ± 2 a	6.6 ± 2 a	8.5 ± 3	0.000
Ac. úrico (mg/dL)	4.5 ± 2	4.2 ± 2	4.6 ± 2	5.2 ± 2	0.077

IMC= Índice de masa corporal; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; Ct= Colesterol total; Tg= Triglicéridos; HDL= Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL= Colesterol lipoproteínas de baja densidad; VLDL= Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad.

Tukey- HSD prueba para diferencias entre cuartiles: a *vs* cuartila 4

* ANOVA

variaciones en la edad, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y el colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

Los rangos de Spearman (*rs*) (*Cuadro IV*) entre la insulina y otras variables por género, mostraron significancia para todas las variables, excepto para la edad, el sexo y la glucosa en los hombres, y la presión arterial diastólica, sistólica y la edad en las mujeres. En los parámetros que hubo correlación,

ésta fue en ambos géneros, positiva en todos los parámetros excepto en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad en que fue negativa.

DISCUSIÓN

El hecho de encontrar en una población de trabajadores activos, que se consideraban sanos, los niveles de insulina por arriba de los encontrados en otros

Cuadro III. Características de la población de acuerdo a las cuartiles de insulina en mujeres.

<i>Insulina mU/mL</i>	<i>Cuartila 1</i> <i>£ 9.40</i>	<i>Cuartila 2</i> <i>9.41 – 14.70</i>	<i>Cuartila 3</i> <i>14.71 – 22.30</i>	<i>Cuartila 4</i> <i>³ 22.31</i>	<i>P*</i>
Edad (años)	35.8 ± 11.8	37.6 ± 11.9	43.9 ± 14.6	36.4 ± 16.7	0.538
IMC (kg/m²)	21.7 ± 7	21.7 ± 9	22.1 ± 9.1	23.6 ± 10.7	0.351
PAS (mmHg)	98 ± 39	91 ± 49	102 ± 40	105 ± 46	0.087
PAD (mmHg)	65 ± 26	60 ± 32	66 ± 26	69 ± 30	0.116
Glucosa (mg/dL)	74 ± 25 _a	84 ± 27	78 ± 26	86 ± 36	0.010
Péptido C (pm/dL)	0.671 ± 0.43 _a	0.704 ± 0.34 _a	0.834 ± 0.86	1.08 ± 0.50	0.000
CT (mg/dL)	178 ± 36 _a	183 ± 43	191 ± 38	205 ± 52	0.000
TG (mg/dL)	92 ± 34 _{a,b}	110 ± 55 _a	132 ± 72	173 ± 190	0.000
C-HDL (mg/dL)	39 ± 8 _a	37 ± 10	38 ± 11	35 ± 9	0.062
C- LDL (mg/dL)	125 ± 32	130 ± 39	133 ± 45	139 ± 55	0.084
VLDL (mg/dL)	19 ± 7 _a	22 ± 10 _a	26 ± 14	37 ± 46	0.000
CT/HDL	4.7 ± 1 _{a,b,c}	5.3 ± 2	5.4 ± 2	6.1 ± 2	0.000
Ac. úrico (mg/dL)	2.8 ± 1.4 _a	3.0 ± 1.4	3.2 ± 1.2	3.4 ± 1.8	0.036

IMC= Índice de masa corporal; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; Ct= Colesterol total; Tg= Triglicéridos; HDL= Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL= Colesterol de lipoproteínas de baja densidad; VLDL= Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad.

Tukey - HSD prueba para diferencias intercuartiles: a *vs* 4; b *vs* 3; c *vs* 2

* ANOVA

Cuadro IV. Correlación de Spearman entre la insulina y otras variables por sexo.

Variable	Hombres		Mujeres	
	<i>rs</i>	<i>P</i>	<i>rs</i>	<i>p</i>
Edad (años)	0.0643	0.303	0.0637	0.157
IMC (kg/altura 2)	0.3654	0.000	0.1778	0.000
PAS (mmHg)	0.1443	0.020	0.0972	0.031
PAD (mmHg)	0.1590	0.011	0.0589	0.191
TG (mg/dL)	0.3245	0.000	0.2975	0.000
CT (mg/dL)	0.1660	0.008	0.1362	0.005
C-HDL (mg/dL)	-0.2510	0.000	-0.1069	0.017
C-LDL (mg/dL)	0.1438	0.021	0.1252	0.005
VLDL (mg/dL)	0.3213	0.000	0.2929	0.000
CT/HDL	0.2903	0.000	0.2268	0.000
Glucosa (mg/dL)	0.0915	0.143	0.1441	0.001
Péptido C (pM/dL)	0.6206	0.000	0.5292	0.000
Ac. úrico (mg/dL)	0.1625	0.009	0.1082	0.016

IMC= Índice de masa corporal, PAS = Presión arterial sistólica, PAD = Presión arterial diastólica, Tg= Triglicéridos, CT= Colesterol total, LDL= Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, HDL= Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, VLDL= Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad.

grupos étnicos, nos permite recapacitar sobre los posibles factores capaces de inducir una respuesta de esta naturaleza.^{11,12,15,33-37} De tal forma que influencias tales como la carga genética y el estilo de vida, en donde incluimos la alimentación, el sedentarismo y los aspectos sociales, culturales y ambientales, son considerados elementos determinantes en el desarrollo de hiperinsulinemia.

El hecho de pertenecer al género masculino, es considerado un factor de riesgo cardiovascular independiente. En nuestro trabajo, detectamos que los hombres presentan niveles significativamente más bajos de C-HDL que las mujeres. Lo anterior nos permite concluir el motivo por el que la relación CT/C-HDL fue elevada. Aunado a esto, encontramos además una correlación altamente significativa del C-HDL con los niveles de insulina en ambos sexos. La correlación de la insulina con el péptido C es una situación esperada, por ser este un precursor de aquella.

Tratándose de un síndrome dismetabólico que afecta varios sistemas y habiéndose documentado el hecho de que la hiperinsulinemia, es un factor determinante común en numerosos casos, hubiera sido de esperarse una mayor correlación con las cifras de tensión arterial. Aun cuando se identificaron algunos individuos con cifras elevadas, la correlación no fue significativa, ni siquiera en la cuartila con valores más altos de insulina.

En lo referente a la glucosa, la correlación de hiperglicemia con hiperinsulinismo, mostró tener mayor correlación en hombres que en mujeres ($p < 0.007$)

y ser más importante entre mayores fueron los niveles de insulina, con mayor correlación en las mujeres ($p < 0.001$) que en los hombres ($p < 0.07$).

Los hallazgos más interesantes en el presente estudio, se encontraron en las variaciones en los lípidos séricos, particularmente en el colesterol total, en el colesterol de lipoproteínas de alta densidad y en la relación entre ellos. Las cifras medias de colesterol fueron más elevadas en hombres que en mujeres y en ambos géneros existió correlación de su incremento, con el aumento de los niveles de insulina, principalmente en las mujeres. El colesterol de lipoproteínas de alta densidad se encontró significativamente más bajo en los hombres, existiendo en ellos una relación inversa altamente significativa, con el incremento de los niveles de insulina, no así en las mujeres, en las cuales la disminución no fue significativa ($p < 0.062$). A pesar de esto el índice CT/HDL mostró cifras mayores con correlación altamente significativa en congruencia con el incremento con los niveles de insulina, con cifras medias mayores en hombres que en mujeres ($p < 0.001$), dada la disminución del C-HDL en ellos.

Con base en estos hallazgos, queremos hacer hincapié en la importancia que representa el planear el desarrollo de acciones de prevención, incluyendo en estas un examen médico completo, aun considerándose sano. En esta población de trabajadores que se consideraban sanos se encontraron factores de riesgo cardiovascular importantes, incluyendo a dos individuos con niveles muy altos de triglicéridos y glucosa.

Blum señala que de las cuatro fuerzas que influyen

en la salud, el estilo de vida es el que mayor peso tiene en la morbilidad.³⁹ Se han efectuado estudios en trabajadores del IMSS, que nos muestran la asociación de dislipidemias con sus hábitos alimenticios.⁴⁰ Por otro lado, el sedentarismo y la práctica de ejercicio en forma inadecuada, representan otro factor de riesgo en estos trabajadores.⁴¹ En la literatura universal, diversos estudios han mostrado que los cambios en el estilo de vida de una población, pueden incrementar o disminuir los factores de riesgo clasificados como modificables.⁴²⁻⁴⁴ Uno de los estudios más representativos es el de los indios Pimas de Estados Unidos de Norteamérica, en donde la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico son elevados, pensándose que una carga genética de gran penetrancia los predisponía al desarrollo de Diabetes Mellitus y enfermedades cardiovasculares.^{45,46} Curiosamente, al estudiar el mismo grupo étnico, ante diferentes condiciones de vida, es decir, los mismos indios Pimas pero en la República Mexicana, con un estilo de vida diferente, se encontró que no tienen tendencia al desarrollo de Diabetes Mellitus, ni presentan evidencia del síndrome metabólico.⁴⁶ Por lo que no obstante que ambos grupos comparten un fondo genético común, la prevalencia de factores de riesgo vascular, es muy superior entre los indios Pimas estadounidenses. Las cifras observadas en el presente estudio muestran niveles de insulina elevados, tanto en hombres como en mujeres, cifras que es necesario validar con estudios más amplios y correlacionarlos en su caso, con mayor incidencia de diabetes, obesidad, hipertensión, hiperlipidemias y enfermedad vascular aterosclerosa.

En el presente estudio se muestra que los factores de riesgo para daño vascular, asociados con el síndrome metabólico, se relacionan con altas concentraciones de insulina. Esta situación lleva implícita la necesidad de aplicar en forma urgente estrategias tales como la atención primaria de salud, para su prevención so pena de que la morbilidad por diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares se siga incrementando, con deterioro de la calidad de vida de nuestra población y mayor gasto en salud para nuestro País.^{49,50}

Como reflexión final vale la pena meditar en la importancia que tendría para México un incremento en el presupuesto designado a la prevención de estas enfermedades, que a mediano plazo conduciría en una disminución en el gasto para la atención (que no a la curación). Actualmente del presupuesto para salud, el 90% se asigna a la atención y sólo un 10% a la prevención.⁵⁰

Así pues, estamos de acuerdo con los autores que sostienen que la concentración de insulina en sangre en ayuno, es una variable útil cuya determinación puede contribuir a una valoración mejor del riesgo de desarrollar hiperlipidemias, aterosclerosis, cardiopatía isquémica, diabetes y sus complicaciones en individuos aparentemente sanos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lozano AR, Escamilla JA, Escobedo J, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México de 1950 a 1985. *Sal Pub Mex* 1990; 32: 405.
2. Secretaría de Salud y Dirección General de Estadística e Informática. Mortalidad 1996. México, 1997:69
3. Domínguez-Márquez O, Camacho-Solis R, Villarroel-Vargas R, Turrón-Garcés H, Campos- Fernández-MC, Moras-Sandoval RM. La mortalidad de los trabajadores del Instituto Mexicano del Seguro Social de 1983 a 1987; *Salud Públ Mex* 1992; 34: 58-68.
4. Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. Dirección General de Epidemiología, 1993.
5. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Pugh JA, Patterson JK. Hyperinsulinemia in a population at high risk for non-insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1986; 315: 220-224.
6. Zavaroni I, Bonaara E, Pagliara M, Dall Aglio E, Luchetti L, Buonanno G et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320: 702-706.
7. Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Sheft M et al. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75: 809-817.
8. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analysis of the insulin resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41: 715-722.
9. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-357.
10. Zamora-González J, Yamamoto-Kimura L, Lerman-Garber I, Cardoso-Saldaña G, Fajardo-Gutiérrez A, Posadas-Romero C. Clustering of metabolic disorders and hyperinsulinemia in Mexico City. *International Journal Obesity* 1996; 20: 311-318.
11. Fontbonne AM, Eschwège EM. Insulin and cardiovascular disease. Paris prospective study. *Diabetes Care* 1991; 14(6): 461-469.
12. Singh RB, Rastogi SS, Rastogi V, Niaz MA, Madhu SV, Chen M et al. Blood pressure trends, plasma insulin levels and risk factors in rural and urban elderly populations of north India. *Coronary Artery Disease* 1997; 8: 463-468.
13. Welborn TA, Wearne K. Coronary Heart disease incidence and cardiovascular mortality in Busselton with reference to glucose and insulin concentrations. *Diabetes Care* 1979; 2: 154-160.
14. Ducimetiere P, Eschwège E, Popaz L. Relationship of plasma insulin levels to the incidence of myocardial infarction and coronary heart disease mortality in a middle - aged population. *Diabetologia* 1980; 19: 205- 210.
15. Pyörälä K. Relationship of glucose tolerance and plasma insulin levels to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. *Diabetes Care* 1979; 2: 131- 141.

16. Kuzuya H, Blix PM, Horwitz DL, Steiner DF, Rubenstein AM. Determination of free and total insulin and C-peptide in insulin-treated diabetics. *Diabetes* 1977; 26(1): 22-29.
17. Reeves WG. Insulin Antibody Determinations: theoretical and practical considerations. *Diabetologia* 1983; 24: 399-403.
18. Starr JI, Mako ME, Juhn D, Rubenstein AH. Measurement of serum proinsulin-like material: cross-reactivity of porcine and human proinsulin in the insulin radioimmunoassay. *J Lab Clin Med* 1978; 91(4): 691-692.
19. Yalow RS, Berson SA. Immunoassay of endogenous plasma insulin in man. *J Clin Invest* 1960; 39: 1157-1175.
20. Roschlau P, Bernt E, Gruber W. Enzymatic determination of total cholesterol in serum, using peroxydase as indicating enzyme. *Clin Chem* 1975; 21: 941.
21. Lopes-Virella MF, Stone P, Ellis, Colwell JA. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. *Clin Chem* 1977; 23: 882-884.
22. Friedewald WT, Levy RS, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
23. Eggstein M. Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe II. Mitteilung Zurelässigkeit der Methode, andere Neutralfettbestimmungen Normalwerte für Triglyceride und Glycerin immenschlinchen Blut. *Klin Wschr* 1966; 44: 267- 273.
24. Wahlenfeld AW. Neutralfete Analyze. In: Bergmeyer H. Ed. *Methoden de Enzymatischen Analyze*. 3a Ed Vol. 2. Weinheim: Verlag Chemie 1974: 1878-1882.
25. Trinder P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Ann Clin Biochem* 1969; 6: 24.
26. Tietz NW. *Textbook of Clinical Chemistry*. WB. Saunders Co, Philadelphia, 1986: 1532.
27. Young DS, Pestaner LC, Gibberman V. *Clin Chem* 1975; 21(5): 374D-377D.
28. Duncan P, Gochman N, Cooper T, Smith E, Bayse D. A candidate reference method for uric acid in serum. *Clin Chem* 1982; 28-2: 284-293.
29. Assmann G. At what levels of total low or high density lipoprotein cholesterol should diet/drug therapy be initiated? European guidelines. *Am J Cardiol* 1990; 65: 11F-15F.
30. Segundo Informe del National Cholesterol Education Program (NCEP) por el comité de expertos para la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (adult panel II). *JAMA* 1993; 1: 12.
31. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7): 1183-1197.
32. Dean GA, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. *Epi Info, version 5: A word processing, database, and statics program for epidemiology on microcomputers*. Georgia: USA Incorporates, Stone Mountain, 1990.
33. Egan BM, Bassett DR. Block of overweight on cardiovascular risk in younger versus older men. *Am J Cardiol* 1991; 67: 248-252.
34. Despres JP. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 332: 952-957.
35. Yamamoto-Kimura L, Zamora-Alvarado S, Fajardo-Gutiérrez A, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C. High blood pressure and cardiovascular risk factors in an adult population of Mexico City. Characteristics of the studied population. *Arch Med Res* 1996; 27: 213-222.
36. Haffner SM, Fong D, Hazuda HP. Hyperinsulinemia, upper body adiposity and cardiovascular risk factors in non-diabetics. *Metabolism* 1988; 37: 338-345.
37. Pollare T, Lithell H, Berne Ch. Insulin Resistance as a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity. *Metabolism* 1990; 39: 167-174.
38. González C, Stern MP, Haffner SM, Arredondo PB, Martínez DS, Andrade LS. The insulin resistance syndrome in Mexico. Prevalence and clinical characteristics: a population based study. *Arch Med Res* 1995; 26: 59- 515.
39. Blum HL. *Planning for Health*. Human Sciences press, 2th Ed; 1980.
40. Luengas-Escudero ME, Mejía-Arangur JM, Cruz-Ruiz M, Aguirre-Gas H, Carreño-Mejía E, Lerdo de Tejada A. La dislipidemia asociada con los alimentos. *Gac Med Mex* 1997; 133: 295-299.
41. Lozano-Dávila ME, Cruz-Ruiz M, Torales-Sicardo F, Díaz-Carmona MY. Diagnóstico de Factores de Riesgo a la Salud en el Instituto Mexicano del Saguro Social. *Rev Med IMSS (Mex)* 1995; 33: 313- 316.
42. Hernández-Hernández H, Arguero-Sánchez R, Luengas-Escudero ME, Díaz-Díaz E, Díaz-Fuentes JM, García-Yañez JB. Impacto que tiene la actividad física sistemática, la nutrición adecuada y el manejo del estres para modificar los factores de riesgo coronario. *Rev Mex Car* 1997; 8: 140- 147.
43. Dunn AL, Marcus BH, Kampert JB, García ME, Kohl HW, Blair SN. Reduction in cardiovascular risk factors: 6-month results from project ACTIVE. *Prev Med* 1997; 26: 883-892.
44. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA et al. Can life style changes reverse coronary heart disease? *Lancet* 1990; 336: 129-133.
45. Saad MF, Knowler WC, Pettitt D. The natural history of impaired glucose tolerance in the Pima indians. *New Engl J Med* 1988; 319: 1500- 1506.
46. Nagulesparan M, Savage PJ, Knowler WC, Johnson GC, Dennett PH. Increased *in vivo* insulin resistance in nondiabetic Pima indians compared with caucasians. *Diabetes* 1982; 31: 952-956.
47. Ravussin E, Valencia ME, Esparza J, Bennett PH, Schulz LO. Effects of a traditional life style on obesity in Pima Indians. *Diabetes Care* 1994; 17(9): 1067-1075.
48. Organización Mundial de la Salud. Educación para la salud. Manual sobre educación sanitaria en atención primaria de salud. *Ginebra* 1989.
49. Organización Mundial de la Salud. Informe de la Conferencia Internacional sobre la Atención Primaria de la Salud. Alma Ata Ex-URSS, 1978.
50. Daños a la Salud. Sistema Nacional de Salud. Boletín de información estadística. Secretaría de Salubridad y Asistencia, 1996.

Dirección para correspondencia:

Dra. Martha Elena Luengas Escudero
Fomento de la Salud, Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI. Ave. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores. Tels. 56-27-69-00 Ext. 2207 y 55-11-16-19, Fax: 5761-48-67