

RECOMENDACIONES

Recomendaciones sobre la determinación de la insulinemia

Recommendations on insulin determination

María del Carmen Maselli¹, Isabel Cristina Llanos², Laura Nair Pelayo³, Silvina Noemí Valdez⁴

RESUMEN

La medición de la insulinemia puede proporcionar información útil en ciertos contextos de investigación, pero sus limitaciones en términos de variabilidad, interpretación, costo y la falta de estandarización en la determinación no la hacen útil en la práctica clínica diaria. Estas recomendaciones aclaran los motivos por los cuales la determinación de la insulinemia no es actualmente aconsejada para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con sospecha clínica de prediabetes, resistencia a la insulina, síndrome metabólico y diabetes mellitus. Los niveles de insulina en sangre pueden variar ampliamente durante el día y en respuesta a la ingesta de alimentos, el ejercicio y otros factores. Interpretar los resultados de una sola medición de insulina puede ser complicado y no proporciona una conclusión precisa del estado metabólico del paciente.

Palabras clave: insulinemia; recomendación; insulinorresistencia.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (132-134)

ABSTRACT

Insulinemia measurement can provide useful information in certain research contexts, but its limitations in terms of variability, interpretation, cost and lack of standardization in the determination do not make it useful in clinical practice. This recommendations clarifies the reasons why insulinemia measurement is not currently recommended for the diagnosis and follow-up of patients with clinical suspicion of prediabetes, insulin resistance, metabolic syndrome and diabetes mellitus. Blood insulin levels can vary widely throughout the day and in response to food intake, exercise and other factors. Interpreting the results of a single insulin measurement can be complicated and does not provide an accurate conclusion of the patient's metabolic status.

Key words: insulin determination; recommendation; insulin resistance.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (132-134)

¹ Doctora de la Universidad de Buenos Aires, exbioquímica e Investigadora del Laboratorio Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires (UBA), exdocente de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Hospital A. I. de Llano. Corrientes Capital, Argentina

³ Médica diplomada, Universidad de Buenos Aires (UBA), especialista en Nutrición, Universidad Fundación Barceló, exmédica de Planta honoraria, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁴ Doctora de la Universidad de Buenos Aires (UBA), Profesora Adjunta, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), Investigadora Independiente, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral Prof. Ricardo A. Marni (IDEHU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María del Carmen Maselli

E-mail: mariadelcarmenmaselli@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 1/9/2024

Fecha de trabajo aceptado: 25/9/2024

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), uno de los trastornos metabólicos más comunes, se origina por la combinación de dos factores principales: la secreción defectuosa de insulina por las células β pancreáticas y la incapacidad de los tejidos sensibles a la insulina para responder adecuadamente a esta. Dado que la liberación y la actividad de la insulina son procesos esenciales para la homeostasis de la glucosa, los mecanismos moleculares implicados en la síntesis y liberación de insulina, así como en su detección, están estrechamente

regulados. Los defectos en cualquiera de los mecanismos implicados en estos procesos pueden provocar un desequilibrio metabólico responsable del desarrollo de esta enfermedad.

Es importante destacar que la secreción de insulina es bifásica. La primera fase involucra un pico de liberación rápida de insulina, con liberación de insulina preformada almacenada en las vesículas secretorias. En la segunda fase se libera la insulina neosintetizada con una cinética de liberación más lenta, que se mantiene sostenida en el tiempo para lograr la normoglicemia¹. Asimismo, la secreción

normal de esta hormona es de carácter pulsátil con una frecuencia aproximada de 4 a 11 minutos².

La resistencia a la insulina (RI) se refiere a una disminución de la respuesta metabólica de las células en los tejidos sensibles a esta hormona a nivel sistémico, lo que se traduce en una menor eficacia del organismo para responder a la insulina circulante en relación con los niveles de glucosa en sangre.

El músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado son sensibles a la insulina y desempeñan funciones importantes en la homeostasis de la glucosa. Un defecto en la acción de la insulina en estos tejidos suele preceder al desarrollo de la RI sistémica, lo que conduce progresivamente a la DM2³.

El nivel circulante de insulina es función simultánea de la secreción y de la respuesta de los tejidos insulinosensibles. La obesidad, la prediabetes y la DM2, así como otras entidades específicas (p. ej., el síndrome de ovario poliquístico [SOP], la hipertensión arterial [HTA] y la enfermedad cardiovascular [ECV]) se han asociado a la RI de intensidad variable.

La RI, que frecuentemente acompaña a la obesidad, es un factor clave en el desarrollo de la DM2 y ocurre cuando la secreción de insulina no es suficiente para compensar la resistencia a la acción hormonal.

En la actualidad, las mediciones de la sensibilidad y la secreción de insulina se realizan con fines de investigación y solo se comparan en estudios individuales. De hecho, no hay criterios que permitan clasificar a un individuo como sensible o resistente a la insulina, o con una alteración leve, moderada o grave de la insulino secreción⁴.

También se utiliza la medición de las concentraciones plasmáticas de insulina en casos de hipoglucemia no diabética. El insulinoma es una enfermedad poco frecuente debido a un aumento de la secreción de insulina por células neoplásicas, localizadas principalmente en el páncreas⁵. El diagnóstico de un tumor de las células del islote se basa en la persistencia de una concentración de insulina inapropiada en el plasma, ante una baja concentración de glucosa⁶.

Por lo tanto, el objetivo de estas recomendaciones consiste en aclarar los motivos por los que la determinación de la insulinemia en ayunas no es actualmente aconsejada para el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con sospecha clínica de prediabetes, RI, síndrome metabólico (SM) y DM.

Alcance

La medición de la insulinemia puede proporcionar información útil en ciertos contextos de

investigación, pero sus limitaciones en términos de variabilidad, interpretación, costo y la falta de estandarización en la determinación generalmente la hacen menos útil en la práctica clínica diaria.

Los niveles de insulina en sangre pueden variar significativamente durante el día y en respuesta a la ingesta de alimentos, el ejercicio y otros factores, como el momento biológico del individuo (pubertad, embarazo, etc.). Interpretar los resultados de una sola medición de insulina puede ser complicado y no proporciona una evaluación precisa del estado metabólico del paciente.

Existen diferentes metodologías e índices para evaluar la RI⁷:

- Insulinemia en ayunas.
- Prueba oral de tolerancia a la glucosa incluyendo los tiempos de extracción basal, 30, 60 y 120 minutos, con determinaciones de glucemia e insulinemia en los mismos tiempos.
 - *Clamp* euglucémico hiperinsulinémico.
 - Prueba de tolerancia a la insulina intravenosa (PTIIV).
 - Prueba de supresión insulínica.
 - Modelo mínimo de Bergman.
 - *Homeostatic Model Assessment I* (HOMA IR).
 - *Model continuous infusion of glucose with model assessment* (CIGMA).
 - *Quantitative insulin sensitivity check index* (Quicki).

Una de las maneras más comunes de estimar la RI podría ser la medida de la concentración de la insulinemia en ayunas. Si bien una concentración elevada de insulina en ayunas sugeriría RI, es importante considerar que los niveles de insulina en sangre dependen no solo de la insulinosensibilidad, sino también de la insulino secreción, distribución y metabolización, fundamentalmente hepática y en menor medida renal; por lo tanto, se la debe considerar a esta determinación un marcador de reemplazo de la RI y no un sinónimo de ella.

Los diferentes métodos utilizados para dosar insulinemia indican distintos rangos de referencia y no está definido un valor de corte que indique RI. Si bien existen múltiples ensayos de insulina, la falta de estandarización en los mismos dificulta la comparación directa entre los estudios y las poblaciones.

Otra causa de error proviene del uso de muestras hemolizadas, las cuales pueden subestimar las concentraciones de insulina.

Asimismo, es importante considerar el tipo de muestra utilizada para la medición, ya que las con-

centraciones de insulina plasmática son inferiores a las séricas.

Debido a estas limitaciones, la determinación de la insulinemia en ayunas tiene un valor acotado y los resultados obtenidos requieren un análisis detallado.

Problema de salud a abordar

Dada la alta prevalencia mundial de DM, se torna cada vez más urgente realizar un diagnóstico temprano que permita detectar y tratar la prediabetes antes que progrese a etapas más avanzadas. La DM tiene un gran impacto sociosanitario, no solo por su elevada frecuencia, sino también por las complicaciones crónicas que la acompañan. En el caso de individuos genéticamente predispuestos, la obesidad y el sedentarismo conducen a la RI, que suele acompañarse de otros factores de riesgo cardiovascular, como la dislipidemia, la HTA y los factores protrombóticos⁸⁻⁹.

La medición de la insulinemia se ha utilizado ampliamente en la evaluación clínica del estado metabólico de los pacientes, especialmente en el contexto de la DM y la RI. Sin embargo, en la actualidad, su interpretación puede ser complicada y, en ocasiones, mal interpretada, lo que puede generar confusión en la evaluación clínica¹⁰.

Preguntas

1) ¿Cuál es el propósito específico de solicitar el dosaje de insulinemia?

- La medición de la insulinemia se utiliza para evaluar la función pancreática y la respuesta de los tejidos a la glucosa, pero su utilidad como marcador de RI es limitado debido a la falta de estandarización y otras limitaciones técnicas.

2) ¿Puede ayudar el dosaje de insulinemia en el diagnóstico o manejo del paciente?

- Si bien los niveles elevados de insulina podrían sugerir RI, la interpretación de los resultados de su medición puede ser compleja debido a la variabilidad en los niveles normales y a las respuestas individuales, por lo tanto, no ayudaría al médico tratante a establecer un diagnóstico preciso.

3) ¿Cómo proceder ante la sospecha clínica de RI?

- Es fundamental el diagnóstico clínico, y tomar medidas inmediatas para modificar los hábitos de alimentación y realizar actividad física desde la primera consulta médica. Si el paciente presenta factores de riesgo previamente identificados, se recomienda solicitar análisis de laboratorio que permitan detectar la DM2.

CONCLUSIONES

- La medición de la insulinemia en ayunas puede ofrecer información valiosa, sin embargo, su utilidad se limita actualmente a estudios de investigación. En la práctica clínica, factores como la variabilidad en los niveles de insulina y la falta de estandarización en los métodos de medición, dificultan su uso rutinario, por lo que no se recomienda en este momento.

- La medición de la insulinemia en ayunas ha sido un enfoque tradicional en la evaluación de la RI, no obstante, resulta más relevante considerar variables como la presión arterial, el índice de masa corporal, la tolerancia a la glucosa y las concentraciones plasmáticas de lípidos. Estas variables son fundamentales para guiar las intervenciones clínicas.

- La evaluación clínica integral debe hacerse manejando los factores de riesgo desde las primeras etapas de la enfermedad. Esto implica un abordaje terapéutico adecuado que priorice la salud del paciente y fomente la prevención a través de la educación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gagliardino JJ. Regulación y características de la secreción de insulina: su implicancia en la terapia de la diabetes tipo 2. *Rev Soc Argent Diab* 2000; 34(Sup1):10-22.
2. Monzillo LU, Hamdy O. Evaluation of insulin sensitivity in clinical practice and in research settings. *Nutr Rev* 2003;61(12):397-412. doi: 10.1301/nr.2003.dec.397-412.
3. Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci* 2020;21(17):6275. doi: 10.3390/ijms21176275.
4. Staten MA, Stern MP, Miller WG, Steffes MW, Campbell SE; for the Insulin Standardization Workgroup. Insulin assay standardization. *Diabetes Care* 2010;33(1):205-6. doi: 10.2337/dc09-1206.
5. Hörber S, Achenbach P, Schleicher E, et al. Harmonization of immunoassays for biomarkers in diabetes mellitus. *Biotechnol Adv* 2020;39:107359. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.02.015.
6. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, Horvath AR, Lernmark Å, et al. Executive summary. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2023;69(8):777-84. doi: 10.1093/clinchem/hvad079.
7. Sharma VR, Matta ST, Haymond MW, Chung ST. Measuring insulin resistance in humans. *Horm Res Paediatr* 2020;93(11-12):577-88. doi: 10.1159/000515462.
8. Bosch X, Alfonso F, Bermejo J. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Una mirada hacia la nueva epidemia del siglo XXI. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(5):525-7. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-diabetes-enfermedad-cardiovascular-una-mirada-articulo-13031153>.
9. Lee S-H, Park S-Y, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes Metab J* 2022;46(1):15-37. doi: 10.4093/dmj.2021.0280.
10. Crofts CA, Zinn C, Wheldon MC, Schofield GM. A unifying theory of hiperinsulinemia. *Diabesity* 2015;1(4):34. doi: 10.15562/diabesity.2015.19.