Rev. Cuerpo Med. HNAAA, Vol 14 (2) - 2021

REVISTA DEL CUERPO MÉDICO HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO, CHICLAYO, PERÚ

ISSN | impresa: 2225-5109; Electrónica: 2227-4731

Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa | OJS: https://cmhnaaa.org.pe/ojs



Artículo Original

Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos

Association between insulin resistance and C-reactive protein in a sample of non-obese Peruvians

DOI

https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1021

Víctor Juan Vera-Ponce[1,2,a*], Leyla Rodas-Alvarado[1,b], Jesús E. Talavera[1,b], Liliana Cruz-Ausejo[2,c], Jenny Raquel Torres-Malca[3,d]

RESUMEN

Introducción: El papel que juega la resistencia a la insulina (RI) en las enfermedades crónicas se debe en gran medida a la presencia de inflamación de bajo grado, a través de proteínas como la proteína C reactiva (PCR). Si bien hay datos que evidencian la relación entre la RI y la PCR, ello es escaso en población no obesa. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la RI y la PCR en una muestra de peruanos no obesos. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de RI de 3,72 %; mientras que la prevalencia de PCR alto (≥ 3 mg/L) en los sujetos de estudio fue 19,26 %. Los pacientes con PCR alto tenían 5,65 % mayor frecuencia de tener RI, en comparación con quienes tenían PCR normal (2,63% vs 8,28%; p= 0,003). Las mujeres tenían 1,49 % mayor frecuencia en tener RI, respecto a los varones (4,51 % vs 3,02 %; p= 0,336). Los pacientes con PCR alto tenían 214% mayor frecuencia de tener RI, en comparación a quienes no presentaban PCR alto (RP=3,14, IC95%: 1,52 – 6,50) y ajustando con las covariables confusoras (sexo, edad, IMC, grupo, estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física) el PCR alto tenían 198% mayor frecuencia de presentar RI, respecto a quienes no tenían PCR alto (RP=2,98; IC95%: 1,49 – 5,96). **Conclusiones:** En no obesos la presencia de PCR, en ausencia de patología infecciosa, podría suponer la existencia de RI.

Palabras clave: Resistencia a la insulina; proteína C-reactiva; Peso Corporal; no obesos; Inflamación; Perú. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: The role of insulin resistance (IR) in chronic disease is largely due to the presence of low-grade inflammation, through proteins such as C-reactive protein (CRP). Although there is evidence of a relationship between IR and CRP, this is scarce in non-obese population. **Objective:** To evaluate the association between IR and CRP in a sample of non-obese Peruvians. **Material and methods:** Cross-sectional analytical study of the secondary database of the PERU MIGRANT study. **Results:** We found a prevalence of IR of 3.72 %; while the prevalence of high CRP (≥ 3 mg/L) in the study subjects was 19.26 %. Patients with high CRP had 5.65 % higher frequency of having RI, compared to those with normal CRP (2.63 % vs 8.28 %; p= 0.003). Females had 1.49 % higher frequency of having IR, compared to males (4.51 % vs. 3.02 %; p= 0.336). Patients with high CRP had 214% higher frequency of having IR, compared to those without high CRP (PR=3.14, 95%CI: 1.52 - 6.50) and adjusting for confounding covariates (sex, age, BMI, group, smoking status, alcohol drinker and physical activity) high CRP had 198% higher frequency of having IR, compared to those without high CRP (PR=2.98, 95%CI: 1.49 - 5.96). **Conclusions:** In non-obese patients, the presence of CRP, in the absence of infectious pathology, could imply the existence of IR.

Keywords: Insulin resistance; C-reactive protein; Body Weight; non-obese; Inflammation; Peru. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.
2. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
3. Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

a. Médico cirujano.
b. Estudiante de Medicina.
c. Lic. Tecnología médica.
d. Mg. Psicología con mención en psicología clínica y de la salud.

ORCID

1. Víctor Juan Vera-Ponce / 0000-0003-4075-9049
2. Leyla Rodas Alvarado / 0000-0002-0818-6626
3. Jesús E. Talavera / 0000-0002-0267-2105
4. Liliana Cruz-Ausejo / 0000-0001-7506-4939
5. Jenny Raquel Torres-Malca / 0000-0002-7199-8475

CORRESPONDENCIA

Víctor Juan Vera Ponce, M.D, MSc
Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú
Celular: + 51 940072431

EMAIL

victor_jvp@hotmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 15/04/2021
Aceptado: 15/06/2021

COMO CITAR

Vera-Ponce, V., Rodas-Alvarado, L., Talavera, J., Cruz-Ausejo, L., & Torres-Malca, J. Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021 14(2), 119 - 123. https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1021

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: https://cmhnaaa.org.pe/ojs

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) es la capacidad disminuida de la hormona insulina, quien tiene el rol de introducir la glucosa a los tejidos periféricos[1]. Desde hace muchos años, se le ha considerado como una de las principales características de la etiología y patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)[2]. Además, se le ha atribuido a la génesis de otras enfermedades metabólicas, como la obesidad[3], el hígado graso[4], ovario poliquístico[5] y algunos tipos de cánceres[6].

Dentro de los mecanismos en los cuales la RI desarrolla estragos metabólicos en el organismo, existe un componente inmunológico importante, el cual se traduce a través de la inflamación de bajo grado. Ello se presenta a través del rol de citocinas proinflamatorias, como la interleucina-1 (IL-1), la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α)[7].

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda producido por los hepatocitos. Su producción está regulada por la IL-6 y otras citocinas inflamatorias[8]. En un inicio, su presencia estuvo relacionada a los estados infecciosos; sin embargo, posteriormente se encontró su valor predictivo para enfermedades cardiovasculares[9], reumatológicas[10], cáncer[11] e inclusive es conocido su rol en el desarrollo de DM2[12].

Si bien hay datos que evidencian la relación entre la RI y la PCR[12-17], los estudios son escasos en Latinoamérica, menos aún en gente no obesa, ya que la obesidad está documentado como un estado proinflamatorio[18]. El hallazgo que la PCR pueda traducirse simultáneamente a la presencia de RI nos serviría para conocer el rol que juegan los mecanismos inflamatorios en el desarrollo de RI. De ese modo aplicar estrategias de tratamiento antiinflamatorias como una de las mejores opciones para prevenir la patogenia de la RI. Por eso mismo, el objetivo del presente estudio es evaluar la asociación entre la RI y el PCR en una muestra de peruanos no obesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño: estudio transversal analítico. Análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT (estudio primario), el cual fue publicado por el Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas (CRONICAS) de la Universidad Cayetano Heredia, con el objetivo de investigar la magnitud de las diferencias de los factores de riesgo cardiovasculares, entre la población urbano, rural y los migrantes urbano-rural. La base de datos se encuentra actualmente de acceso libre al público.

Población de estudio

Se consideraron dos entornos diferentes para el estudio primario. San José de Secce, una aldea ubicada en Ayacucho, fue seleccionada como el sitio de estudio rural. Ayacucho, una región andina, fue una de las áreas más afectadas durante el período de conflicto (1988-1993) en Perú. El área "Las Pampas de San Juan de Miraflores" en Lima, la capital de Perú, fue seleccionada como el área urbana para el estudio. Se seleccionaron participantes migrantes tanto urbanos como rurales a urbanos de esta área periurbana en el sur de Lima.

Los grupos de estudio se definieron mediante un muestreo aleatorio simple de participantes de 30 años o más del sitio rural de Ayacucho, el sitio urbano de Lima, y migrantes del campo a la ciudad de Ayacucho que ahora residen en Lima. La información sobre los criterios de selección, el tamaño de la muestra y las tasas de participación se ha publicado en otra parte[19].

En este estudio, se excluyó solo a sujetos que con diagnóstico médico de diabetes mellitus tipo 2, quienes presentaban glucosa ≥ 126 mg/dl, sujetos con IMC < 18,5, sujetos obesos (índice de masa corporal ≥30) y aquellos que no presentaban las variables de interés.

Variables y medición: la variable respuesta fue la resistencia a la insulina, a través de la medición del HOMA-IR, el cual es cálculo matemático que utiliza los valores de glucosa e insulina en ayunas. La fórmula se calcula mediante la siguiente ecuación: Insulina ayuno (µUI/ml) x Glucosa ayuno (mmol/l)/22,5

En el estudio primario, se calculó el HOMA-IR utilizando la calculadora HOMA del "Oxford Center for Diabetes, Endocrinology & Metabolism, Diabetes Trials Unit" (http://www.dtu.ox.ac.uk/). El resultado se presentó como variable numérica continua.

En el presente estudio, el HOMA-IR se categorizó con un punto de corte ≥ 2[20]. De esa forma, valores arriba de ese valor se consideró como "Resistencia a la insulina" y por debajo como "No resistencia a la insulina".

La variable de exposición fue los niveles de PCR ultrasensible plasmático. En este estudio, se consideró un punto de corte donde se consideraba PCR alto ≥ 3 mg/L. Esto es debido a que la Asociación Estadounidense del Corazón y el Centro para el Control de Enfermedades reconocieron que las personas con PCR arriba de ese valor son un grupo de alto riesgo de enfermedad cerebro vascular[21-23].

Las otras variables del análisis fueron edad, sexo (masculino o femenino), grupo según migración (urbano, rural o migrante), índice de masa corporal (IMC), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física. El consumo excesivo de alcohol fue definido si consumía baja o alta cantidad de alcohol. El tabaquismo fue definido en tres categorías: si no ha fumado (nunca), ha dejado de fumar hace 6 meses (antiguo) o si ha fumado en los últimos 6 meses (actual). Los niveles de actividad física fueron definidos de acuerdo con el protocolo del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ); así, los niveles físicos categóricos se codificaron con base en el número total de días de actividad física y el equivalente metabólico en minutos/semana en tres categorías: alto, medio y bajo.

Procedimientos: la base de datos del estudio primario es de acceso libre, sin restricciones. Los investigadores accedieron a la base de datos disponible en internet, se elaboró un DAG de las variables principales y se analizaron los datos.

Análisis estadístico: realizamos análisis estadístico con el

software STATA v16.0. Para en análisis descriptivo, las variables cualitativas se resumieron en proporciones; mientras que las variables cuantitativas se presentaron en forma de la media y la desviación estándar (DE), por la distribución de normalidad de la variable edad, que se evaluó a través del sesgo, curtosis e histograma. Para el análisis bivariado, de acuerdo al grupo de presencia o no de PCR alto, se realizó la prueba de exacta de Fisher, si se trabajaban con variables categóricas; y en el caso de las variables numéricas se eligió la prueba T de Student.

Para evaluar la asociación entre las dos variables de interés se realizó un modelo lineal generalizado de la familia de Poisson (crudo y ajustado) con varianza robusta. Las potenciales variables confusoras incluidas en el modelo múltiple fueron edad, sexo, grupo (urbano, rural o migrante), IMC, estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física. La medida de asociación fue la razón de prevalencia (PR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%.

Consideraciones éticas: la aprobación ética para el estudio primario se obtuvo de los comités de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el Perú, y la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres en el Reino Unido. El propósito del estudio se explicó a cada uno de los participantes del estudio y se obtuvo el consentimiento informado, siguiendo los estándares internacionales para la investigación ética en los países en desarrollo. Finalmente, durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki.

El presente es un análisis secundario de datos, por lo que no se tuvo contacto alguno con sujetos humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos.

RESULTADOS

Tabla 1. Características de importancia de la población de estudio en base a la Resistencia a la Insulina.

Características	Total	Resistencia a la Insulina		p*
		No (n=725)	Si (n=28)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sexo				0,336
	Femenino	355 (47,14)	339 (95,49)	16 (4,51)
	Masculino	398 (52,86)	386 (96,98)	12 (3,02)
Edad (años)*	47,35 (12,29)	47,45 (12,21)	44,64 (14,16)	0,235
IMC				0,004
	Normal	392 (52,20)	385 (98,21)	7 (1,79)
	Sobrepeso	359 (47,80)	338 (94,15)	21 (5,85)
Grupo				0,002
	Rural	184 (24,44)	183 (99,46)	1 (0,54)
	Migrante	447 (59,36)	430 (96,20)	17 (3,80)
	Urbano	122 (16,20)	112 (91,80)	10 (8,20)
Actividad Física				0,018
	Bajo	182 (24,36)	170 (93,41)	12 (6,59)
	Moderado	203 (27,18)	194 (95,57)	9 (4,43)
	Alto	362 (48,46)	355 (98,07)	7 (1,93)
Actualmente Fumador				0,53
	No	672 (89,24)	648 (96,43)	24 (3,57)
	Si	81 (10,76)	77 (95,06)	4 (4,94)
Consumo de alcohol				0,457
	Bajo	697 (92,56)	672 (96,41)	25 (3,59)
	Alto	56 (7,44)	53 (94,64)	3 (5,36)
PCR alto				0,003
	No	608 (80,74)	592 (97,37)	16 (2,63)
	Si	145 (19,26)	133 (91,72)	12 (8,28)

*Realizado con la prueba exacta de Fisher
**Realizado con la prueba t de student

Del total de la población del estudio primario, se analizaron 933 sujetos. El promedio de la edad fue 47,35 ± 12,29 (DE) años. La mayoría estuvo conformada por el sexo masculino (52,86 %). El 52,20 % tenía normopeso. El 48,46 % tenía un nivel de actividad física alto. La prevalencia de RI fue 3,72 %; mientras que la prevalencia de PCR alto en los sujetos de estudio fue 19,26 %.

Los pacientes con PCR alto tenían 5,65 % mayor frecuencia de tener RI, en comparación con quienes tenían PCR normal (2,63% vs 8,28%; p= 0,003). Se encontró que las mujeres tenían 1,49 % mayor frecuencia en tener RI, respecto a los varones (4,51 % vs 3,02 %; p= 0.336). Hubo diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de presentar RI y el IMC (1,79 % vs 5,85 %; p= 0,004), grupo (0,54 % vs 3,80 % vs 8,20 %; p= 0,002) y la realización de actividad física (6,59 % vs 4,43 % vs 1,93 %; p= 0,018). El resto de variables no presentaron cambios. (Ver Tabla 1).

Tabla 2. Modelo de regresión de Poisson crudo y ajustado para evaluar la asociación entre la proteína C reactiva y resistencia a la insulina.

Características	Análisis Crudo			Análisis Ajustado*		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Resistencia a la insulina						
Normal	Ref			Ref		
Alta	3,14	1,52 - 6,50	0.002	2,98	1,49 - 5,96	0,002

**Ajustado por edad, sexo, IMC, grupo (urbano, rural o migrante), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física.*

En el análisis de regresión simple, se encontró que las personas con PCR alto tenían 214% mayor frecuencia de tener RI, en comparación a quienes no presentaban PCR alto (RP=3,14, IC95%: 1,52 – 6,50). Luego, en la regresión múltiple, se conservó la asociación observada. Se observó que los pacientes con PCR alto tenían 198% mayor frecuencia de presentar RI, respecto a quienes no tenían PCR alto; ajustando por las covariables confusoras de sexo, edad, IMC, grupo, estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física (RP=2,98; IC95%: 1,49 – 5,96) (Ver Tabla 2).

DISCUSIÓN

Con el objetivo de hallar una asociación entre la inflamación de bajo grado, a través del PCR y la presencia de RI, se encontró concentraciones que los valores elevados de PCR se asocian con una mayor prevalencia de RI en sujetos no obesos. Inclusive, ello se mantuvo luego del ajuste por covariables como IMC, edad, sexo y actividad física.

Nuestros hallazgos son consistentes con estudios previos. Uno de los primeros estudios que demuestran la asociación entre la PCR y la RI vienen del estudio de salud de la mujer[12], el cual demostró que, entre las mujeres aparentemente sanas, los niveles altos de IL-6 y PCR se asociaron con un mayor riesgo de desarrollo de DM2, a través de la presencia de RI. Resultados similares se encontraron en estudio de Salud cardiovascular[13]. El tiempo ha reafirmado estos resultados, debido a que recientemente una cohorte longitudinal del estudio de corazón de Bogalusa, que trabajó con 509 pacientes, encontró que los niveles de PCR elevados se asociaron con futura aparición de RI en adultos no diabéticos;

incluso, presentó un efecto predictivo en el desarrollo de DM2[14].

En el año 2011, se realizó un estudio en Perú, con una población de 1525 individuos residentes de Lima y Callado, encontrando que tanto los hombre como las mujeres con RI presentaban a su vez niveles altos de PCR[15]; sin embargo, utilizaron 2,53 como punto de corte para el PCR, valor por abajo del recomendado por las organizaciones internacionales[21-23]. Otro estudio conducido en 1624 participantes, con edades entre 40 a 69 años, sin antecedentes de enfermedades metabólicas, encontró asociación entre el PCR, con punto de corte por arriba de 0,60 mg/l, y RI junto a niveles alteraciones de insulina en ayunas[16]. Adicionalmente, un estudio en 574 sujetos no diabéticos en Taiwán, encontraron que las concentraciones séricas de PCR tenían una correlación positiva con niveles de resistencia a la insulina, ello independiente si se presentaba o no obesidad abdominal[17].

La asociación fuerte entre la PCR y la RI sugiere que la inflamación crónica puede influenciar en el progreso fisiopatológico para el desarrollo de alteraciones metabólicas. Inclusive, en sujetos no obesos, la inflamación puede activar tanto el sistema inmune innato como adaptativo, e iniciar una cascada de citocinas proinflamatorias, como la IL-1, IL6 y TNF-α, a través del transcriptor nuclear kappa beta[24,25].

De manera adicional, la PCR puede contribuir a la inflamación vascular, al activar la vía alterna del complemento, y así incrementar la producción de componentes trombogénicos. Ello finalmente dañará los vasos sanguíneos y las membranas celulares, sobre todo a nivel de diversos tejidos como el adipocito y la célula hepática, lo cual a largo plazo producirá alteraciones en los receptores de insulina, haciéndose menos sensibles a este[8,26].

El estudio presenta limitaciones. Primero, no es posible evaluar causalidad entre las variables principales, debido a la naturaleza del presente estudio. En segundo lugar, se utilizó el HOMA-IR como marcador de RI, y no el gold estándar, que es la pinza hiperinsulinémica-euglucémica; sin embargo, debido al amplio uso del HOMA-IR en reemplazo, los resultados encontrados se aproximan a una asociación real entre ambas variables. Tercero, el presente análisis es en base a un estudio de base de datos secundaria; por lo tanto, la toma de las variables principales no fue hecho como objetivo primordial. Cuarto, la población de este estudio solo fue realizada solo en dos ciudades de Perú, por lo que es posible que este grupo no represente a toda la población peruana; no obstante, dada las características que pueden presentar en común, se podría hacer finalmente cierta inferencia.

En sujetos no obesos, la presencia de PCR, en ausencia de patología infecciosa, podría suponer la existencia de RI. La implicación de actividades, como la dieta en base a productos procesados, la falta de actividad física, el estado de estrés, entre otros, pueden jugar el rol de la producción de moléculas inflamatorias, a través de diversas citocinas y vías moleculares. Ello resalta lo importante de la implicación de estilos de vida en los pacientes, y de esa manera, prevenir la RI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. Physiol Rev. 2018;98(4):2133-223. DOI: 10.1152/physrev.00063.2017.
2. Pearson ER. Type 2 diabetes: a multifaceted disease. Diabetologia. 2019;62(7):1107-12. DOI:10.1007 / s00125-019-4909-y.
3. Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Ragni M, Nisoli E. Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. Eat Weight Disord EWD. 2018;23(2):149-57. DOI:10.1007 / s40519-018-0481-6.
4. Khan RS, Bril F, Cusi K, Newsome PN. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Hepatol Baltim Md. 2019;70(2):711-24. DOI:10.1002 / hep.30429.
5. Macut D, Bjekić-Macut J, Rahelić D, Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. Diabetes Res Clin Pract. 2017;130:163-70. DOI:10.1016 / j.diabres.2017.06.011.
6. Li A, Qiu M, Zhou H, Wang T, Guo W. PTEN, Insulin Resistance and Cancer. Curr Pharm Des. 2017;23(25):3667-76. DOI:10.2174 / 1381612823666170704124611.
7. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest. 2006;116(7):1793-801. DOI:10.1172 / JCI29069.
8. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Front Immunol. 2018;9:754. DOI:10.3389 / fimmu.2018.00754.
9. Boncler M, Wu Y, Watala C. The Multiple Faces of C-Reactive Protein—Physiological and Pathophysiological Implications in Cardiovascular Disease. Molecules. 2019;24(11):2062. DOI:10.3390/molecules24112062.
10. Rhodes B, Fürnrohr BG, Vyse TJ. C-reactive protein in rheumatology: biology and genetics. Nat Rev Rheumatol. 2011;7(5):282-9. DOI:10.1038 / nrrheum.2011.37.
11. Shrotriya S, Walsh D, Bennani-Baiti N, Thomas S, Lorton C. C-Reactive Protein Is an Important Biomarker for Prognosis Tumor Recurrence and Treatment Response in Adult Solid Tumors: A Systematic Review. PLoS ONE. 2015;10(12): e0143080. DOI:10.1371 / journal.pone.0143080.
12. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. JAMA. 2001;286(3):327-34. DOI:10.1001 / jama.286.3.327.
13. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. Diabetes. 2001;50(10):2384-9. DOI:10.1001 / jama.286.3.327.
14. Yan Y, Li S, Liu Y, Bazzano L, He J, Mi J, et al. Temporal relationship between inflammation and insulin resistance and their joint effect on hyperglycemia: the Bogalusa Heart Study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):109. DOI:10.1186 / s12933-019-0913-2.
15. Gelaye B, Revilla L, Lopez T, Suarez L, Sanchez SE, Hevner K, et al. Association between insulin resistance and c-reactive protein among Peruvian adults. Diabetol Metab Syndr. 2010;2(1):30. DOI:10.1186 / 1758-5996-2-30.
16. Nakanishi N, Shiraishi T, Wada M. Association between C-reactive protein and insulin resistance in a Japanese population: the Minoh Study. Intern Med Tokyo Jpn. 2005;44(6):542-7. DOI:10.2169 / internalmedicine.44.542.
17. Chou H-H, Hsu L-A, Liu C-J, Teng M-S, Wu S, Ko Y-L. Insulin resistance is associated with C-reactive protein independent of abdominal obesity in nondiabetic Taiwanese. Metabolism. 2010;59(6):824-30. DOI:10.1016 / j.metabol.2009.09.030
18. García MVD, Huitrón G, López AAM. La reacción inflamatoria en la fisiopatogenia de la obesidad. Cienc -Sum [Internet]. 2012 [citado el 19 de enero de 2021];19(1):75-82. Disponible en: https://bit.ly/3wq9WGW.
19. Miranda JJ, Gilman RH, García HH, Smeeth L. The effect on cardiovascular risk factors of migration from rural to urban areas in Peru: PERU MIGRANT Study. BMC Cardiovasc Disord. 2009;9(1):23. DOI:10.1186 / 1471-2261-9-23.
20. Acosta B AM, Escalona O M, Maiz G A, Pollak C F, Leighton P F. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. Rev Médica Chile. 2002;130(11):1227-31. Doi: 10.4067/S0034-98872002001100004.
21. Yeh ETH, Willerson JT. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. Circulation. 2003;107(3):370-1. DOI:10.1161 / 01.cir.0000053731.05365.5a.
22. Bustos P, Rosas B, Román P, Villagrán J, Amigo H. Síndrome metabólico e inflamación en adultos: Un estudio poblacional. Rev Médica Chile. 2016;144(10):1239-46. Doi: 10.4067/S0034-98872016001000001.
23. Myers GL, Rifai N, Tracy RP, Roberts WL, Alexander RW, Biasucci LM, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: report from the laboratory science discussion group. Circulation. 2004;110(25):e545-549. DOI:10.1161 / 01.CIR.0000148980.87579.5E.
24. Chen L, Chen R, Wang H, Liang F. Mechanisms Linking Inflammation to Insulin Resistance. Int J Endocrinol. 2015;2015:1-9. Doi: 10.1155/2015/508409.
25. Rehman K, Akash MSH. Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked? J Biomed Sci. 2016;23(1):87. DOI:10.1186 / s12929-016-0303-y.
26. Ozkul A, Turgut ET, Akyol A, Yenisey C, Kadikoylu G, Tataroglu C, et al. The Relationship between Insulin Resistance and Hypercoagulability in Acute Ischemic Stroke. Eur Neurol. 2010;64(4):201-6. DOI:10.1159 / 000319196..