



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**



HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

TRABAJO TERMINAL

**“PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES CON
SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
ERÉNDIRA PATRICIA SÁNCHEZ BÁEZ**

**M.C. ESP. SUB ESP. FELIPE ARTEAGA GARCIA
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA Y NEONATOLOGIA
DIRECTOR DEL PROYECTO TERMINAL**

**MTRA EN S.P. CLAUDIA TERESA SOLANO PEREZ
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL PROYECTO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DEL 2022

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACION DE POSGRADO DEL AREA ACADEMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO

“PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF.”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA, SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

ERÉNDIRA PATRICIA SÁNCHEZ BÁEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2022

POR LA UNIVERSIDAD AUTONÓMA DEL ESTADO DE HIDALGO

DRA. EN PSIC. REBECA MARIA ELENA GUZMAN SALDAÑA
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO

MTRA. EN SP. CLAUDIA TERESA SOLANO PEREZ
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL PROYECTO TERMINAL

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. RUBÉN GENARO HURTADO DEL ÁNGEL
DIRECTOR DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

M.C. ESP. Y SUB. ESP. FELIPE ARTEAGA GARCÍA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO
DIRECTOR DEL PROYECTO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB ESP. NOÉ PÉREZ GONZÁLEZ
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

Handwritten signatures and official stamps of the University of Hidalgo. The stamps include the text 'Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo' and 'Instituto de Ciencias de la Salud'. A large blue signature is written over the stamps.

Handwritten signatures and official stamps of Hospital del Niño DIF Hidalgo. The stamps include the text 'HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO' and a logo of three children. A large blue signature is written over the stamps.



H.N.D.D.G.Of.No.118/IX/2022

Pachuca de Soto, Hgo., a 05 de octubre de 2022

M.C. Eréndira Patricia Sánchez Báez
Residente de tercer año de la Especialidad en Pediatría
PRESENTE


Asunto: autorización de impresión de tesis

Por medio de la presente hago de su conocimiento que, derivado de la revisión de su proyecto de investigación titulado: **“PREVALENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF”** y con número de registro en el Hospital del Niño DIF Hidalgo correspondiente al trabajo de tesis del programa de Especialidad en Pediatría Médica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ha sido aprobada su impresión.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE




Dr. Rubén Genaro Hurtado del Ángel
Director del Hospital del Niño DIF Hidalgo

c.c.p. Expediente
RAG/JRPM*

Carretera México-Pachuca Km 82, col. Venta Prieta, C.P.42083
Pachuca de Soto Hidalgo
Tel: 771 717 9580

INDICE

Glosario de términos	6
Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones	10
Resumen	11
Abstract	12
1.Introducción.....	13
2.Antecedentes	16
3.Marco teórico.....	19
3.1 Epidemiología de la resistencia a la insulina.....	19
3.2 Etiología.....	20
3.3 Factores de riesgo	20
3.4 Fisiopatología.....	23
3.5 Tipos de resistencia a la insulina	27
3.6 Características clínicas	28
3.7 Diagnóstico	30
3.8 Tratamiento.....	34
4. Justificación.....	38
5. Objetivos	41
6. Planteamiento del problema.....	42
7. Pregunta e hipótesis de investigación	43
8. Material y métodos	43
8.1 Población	43
8.2 Tipo de estudio	43
8.3 Criterios de inclusión.....	44
8.4 Criterios de exclusión.....	44
8.5 Criterios de eliminación.....	44
8.6 Marco muestral	44
8.7 Aspectos éticos y marco legal.....	45
9. Resultados	46
10.Propuesta de solución	54
11.Análisis.....	55

12. Conclusiones.....	59
13. Recomendaciones.....	60
14. Sugerencias	61
Bibliografía	62
Anexos	70
Anexo1 Oficio de presentación	70
Anexo 2 Tabla operacional de variables	71
Anexo 3 Gráfico de IMC para niñas con edad comprendida entre 5 a 19 años	72
Anexo 4 Gráfico de IMC para niños con edad comprendida entre 5 a 19 años	73

GLOSARIO DE TÉRMINOS:

Acantosis nigricans: Hiperpigmentación localizada en pliegues, presente con mayor frecuencia en cuello, es indicativo de exposición de los acantocitos al hiperinsulinismo al interactuar con los receptores del factor 1 de crecimiento similar a la insulina en estas células.

Adipocito: Célula esférica o poliédrica de gran tamaño (hasta 120 μ m de diámetro), presente en la grasa, cuya función principal es el almacenamiento de lípidos.

Adipogénesis: Fenómeno de formación de adipocitos.

Ateroesclerosis: Conjunto de procesos que dan lugar, en una primera etapa, a una lesión proliferativa de la capa media e íntima de las arterias y que, en etapas sucesivas, invade la luz arterial.

Autoanticuerpo: Anticuerpo dirigido contra moléculas del propio organismo.

Desviación estándar (DE): Promedio de desviación de las puntuaciones con respecto a la media que se expresa en las unidades originales de medición de la distribución. Cuanto mayor sea la dispersión de los datos alrededor de la media, mayor será la desviación estándar.

Diabetes mellitus: Enfermedad sistémica del metabolismo de los glúcidos caracterizada por la aparición de hiperglucemia causada por una disminución en la secreción o actividad de la insulina, por ausencia o por alteración de los receptores celulares, que frecuentemente se asocia con lesiones específicas de la microcirculación, de la conducción nerviosa y con predisposición a la arteriosclerosis.

Diabetes mellitus no insulino dependiente: Diabetes mellitus que no precisa de insulina para su compensación. Puede evolucionar hacia la insulino dependencia con el paso del tiempo.

Dismorfismo: Anomalía del desarrollo morfológico de un segmento, aparato u órgano.

Epidemia: Enfermedad que se propaga durante algún tiempo por un país, acometiendo simultáneamente a gran número de personas.

Geno varo: Desalineación de fémur y tibia que provoca que una rodilla se desvíe hacia afuera.

Ginecomastia: Crecimiento patológico del vestigio mamario del varón, casi siempre bilateral, causado por un desequilibrio del cociente estrógenos/andrógenos

Glucosa: Monosacárido de la familia de las aldohexosas y principal azúcar del que se derivan la mayoría de los glúcidos.

Glucemia: Medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre.

Hiperandrogenismo: Cuadro clínico derivado de un aumento de la acción androgénica en la mujer, puede deberse a una hiperproducción de los andrógenos, alteraciones en su transporte plasmático (reducción de la proteína transportadora de las hormonas sexuales) o por un aumento de la sensibilidad celular. Desde el punto de vista clínico, da lugar a seborrea, acné, hirsutismo, alteraciones menstruales, infertilidad y, en casos más graves, a un cuadro de virilización con alopecia, voz grave, hipertrofia muscular y del clítoris.

Hiperglucemia: Concentración elevada de glucosa en sangre.

Hiperinsulinismo: Pico de insulina mayor de 150 $\mu\text{U/mL}$ en una de las muestras de una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) y/o la presencia de niveles mayores de 75 $\mu\text{U/mL}$ a los 120 minutos en la CTGO.

Hiperlipidemia: Término genérico empleado para referirse al aumento de las concentraciones de cualquier lípido en el plasma.

Hiperplasia: Aumento cuantitativo de un tejido por un incremento del número de células que conservan su normalidad anatómica y funcional. También se denomina hipertrofia numérica o hipergénesis.

Hipertrofia: Aumento del tamaño de un órgano o tejido, secundario al aumento de tamaño de sus células constituyentes, generalmente es producto de la adaptación a sobrecargas funcionales, exigidas a dichos órganos.

Hiperuricemia: Elevación del contenido de ácido úrico en la sangre secundario a alteraciones en el metabolismo de las purinas, que puede ser latente o manifiesta, en forma de gota.

Hipoxemia: Estado o situación en que los valores en sangre arterial de la presión parcial de oxígeno están reducidos. Existen cuatro causas fundamentales de hipoxemia: hipoventilación alveolar, limitación de la difusión alveolocapilar de oxígeno, cortocircuitos arteriovenosos y desequilibrios en las relaciones de ventilación-perfusión del pulmón.

Hirsutismo: Abundancia de vello, especialmente llamativo en la mujer o en los niños.

Índice de Masa Corporal: Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

Insulinemia: Presencia de insulina en la sangre. Su nivel en plasma oscila entre 5 y 25 μml , cuando el sujeto está en ayunas.

Media: Promedio aritmético de una distribución. Se simboliza como X, y es la suma de todos los valores dividida entre el número de casos.

Mediana: Es el valor medio cuando un conjunto de datos se ordena de menor a mayor.

Moda: Es el valor que, dentro de un conjunto de datos, se repite el mayor número de veces.

Obesidad: Condición clínica que se define como un excesivo peso corporal a expensas del acúmulo de tejido adiposo blanco.

Obesidad central: Obesidad con un acúmulo graso centrípeto que afecta a la cara, el cuello y el abdomen. Ocurre con frecuencia en situaciones de hipercortisolismo endógeno (síndrome de Cushing), exógeno o yatrogénico.

Percentil: Valor que divide un conjunto ordenado de datos estadísticos de forma que un porcentaje de tales datos sea inferior a dicho valor.

Polifagia: Ingesta excesiva de alimentos.

Poliuria: Aumento del volumen de la orina en una cuantía superior a 2 ml/min (más de 2 litros en 24 horas).

Prevalencia: Proporción de personas que sufren una enfermedad con respecto al total de la población en estudio.

Probiótico: Preparaciones de células microbianas o sus componentes que confieren beneficios para la salud del huésped cuando se administran en cantidades adecuadas.

Pubertad: Periodo en el cual se van desarrollando los caracteres sexuales secundarios y se alcanza la capacidad genésica.

Resistencia a la insulina: Incapacidad de la insulina en niveles plasmáticos normales para estimular adecuadamente la absorción de glucosa por los tejidos periféricos

Síndrome: Conjunto de signos y síntomas que configuran una enfermedad.

RELACIÓN DE CUADROS, GRÁFICAS E ILUSTRACIONES

Tabla 1 Frecuencia por año de sobrepeso	46
Tabla 2 Frecuencia por año de obesidad	47
Tabla 3 Distribución de frecuencias por estado nutricional	48
Tabla 4 Distribución de pacientes acorde a clasificación de HOMA IR	50
Tabla 5 Distribución de pacientes con valores de HOMA IR con cifras > 3 mU /L	51
Gráfica 1 Porcentaje de pacientes con Sobrepeso por año	46
Gráfica 2 Porcentaje de pacientes con obesidad por año	47
Gráfica 3 Totalidad de pacientes en muestra respecto a género	48
Gráfica 4 Frecuencia de sobrepeso y obesidad acorde a género	49
Gráfica 5 Comparativo entre ambos estados nutricionales y el género.....	49
Gráfica 6 Distribución porcentual de los valores de HOMA IR	50
Gráfica 7 Distribución de valores de resistencia a la insulina acorde a mediana ..	51
Gráfica 8 Porcentaje de pacientes con resistencia a la insulina por año.....	52
Gráfica 9 Pacientes con riesgo de presentar “Resistencia a la insulina”	52
Gráfica 10 Porcentaje de pacientes con riesgo de resistencia a la insulina	53

RESUMEN

La resistencia a la insulina es un problema de salud mundial relacionado con el incremento exponencial del sobrepeso y la obesidad en los últimos años. Al formar parte del síndrome metabólico es un factor de riesgo cardiovascular.

Fisiopatológicamente se ha demostrado que dichas alteraciones nutricionales favorecen en el organismo la activación de la cascada inflamatoria con daño a nivel de los receptores de la insulina. En los últimos años, se ha incrementado la incidencia de esta enfermedad en la población infantil encontrándose con mayor frecuencia en el periodo de la adolescencia.

Este estudio examina la prevalencia de la resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo de tiempo 2015-2021, se planteó de tipo observacional y retrospectivo. La muestra constó de un total de 39 pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad sustentado en medidas antropométricas, percentilado acorde a edad y género del paciente con base en el IMC al momento del diagnóstico en los cuales, se constató que el mayor porcentaje de estos pacientes presentan cifras de HOMA IR compatibles con resistencia a la insulina descartándose la presencia de comorbilidades asociadas que pudiesen detonar esta enfermedad.

Palabras claves: Resistencia a la insulina, Síndrome metabólico, HOMA IR, Adolescente, Obesidad

ABSTRACT

Insulin resistance is a worldwide health problem who has relationship with overweight and obesity in recent years. Being part of metabolic syndrome and it's a cardiovascular risk factor.

The physiopathology demonstrate that nutritional alterations contribute in the organism to the activation of the inflammatory cascade with damage in the insulin receptors. In the last years exists an ever going on in incidence of this disease in children's being found more frequently in teenagers.

This is a retrospective and observational study, where we examines the prevalence of insulin resistance in teenagers with overweight and obesity at Hospital del Niño DIF Hidalgo in the period 2015 to 2021. The sample was 39 patients with a diagnosis of obesity and overweight based on anthropometrics measurements and percentiles according gender and age based on the body mass index at the time of diagnosis.

We found that almost all patients has HOMA IR compatible with insulin resistance without comorbidities' that could trigger this disease.

Keywords: Insulin resistance, Metabolic syndrome, HOMA IR, Adolescent, Obesity.

1. INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad son la epidemia que afecta a la sociedad actual. En OCDE (2017)³⁸ se afirma, que “casi uno de cada seis niños de los países que conforman esta organización, tiene sobrepeso u obesidad” con incremento exponencial de la presencia de esta comorbilidad en los países miembros de este organismo internacional indicándose que:

Las proyecciones de la OCDE muestran un aumento constante en las tasas de obesidad hasta al menos el 2030. Se espera que los niveles de obesidad sean particularmente altos en Estados Unidos, México e Inglaterra, donde se proyecta que el 47 %, 39 % y 35 % de la población, respectivamente, sea obesa en 2030. (OCDE 2017)³⁸

“La obesidad en la infancia tiene consecuencias inmediatas en la salud, incluida la hiperlipidemia, la hipertensión y la tolerancia anormal a la glucosa, así como trastornos ortopédicos, neurológicos, pulmonares, gastroenterológicos, endócrinos y hepáticos, especialmente cuando la Obesidad es grave” (Hernández S., Cuevas L., Morales M. 2017)¹⁸.

Según datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (2019)⁵, “el 75.2% de los mexicanos padece obesidad y 10.3% es portador de diabetes mellitus” con un incremento alarmante en cifras con respecto a 6 años previos. En lo que se refiere a la población pediátrica, el porcentaje de sobrepeso en población en infantes (de 0 a 4 años) pasó de 9.7% (en 2012) a 8.2% (en 2018); de los cuales 8.4% se presenta en localidades urbanas y 7.8% en localidades rurales por lo que, el habitar en estas áreas conlleva un riesgo mayor siendo relevante verificar condiciones generales de la población para dilucidar los factores asociados.

En el grupo de niños de 5 a 11 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad pasó de 34.4% (en 2012) a 35.6% (en 2018) siendo el género femenino el mayormente afectado con un incremento mayor al 6% (Ensanut 2019)⁵.

En la población adolescente es más alarmante se observa un incremento más exponencial indicándose que en la población de 12 a 19 años, la prevalencia de

sobrepeso y obesidad incrementó de 33.2% (en 2012) a 35.8% (en 2018), siendo Veracruz, Quintana Roo, Colima, Sonora y Tabasco las entidades con los porcentajes más altos (Ensanut 2019)⁵.

Para el abordaje del sobrepeso y obesidad se utilizan medidas antropométricas definiendo a esta como:

El estudio de un reducido número de medidas corporales entre los cuales se encuentran el peso, talla e índices basados en las relaciones entre ellos lo cual, permite la comparación con valores de referencia con la finalidad de poder efectuar una valoración evolutiva a lo largo del tiempo (Marugan et al. 2015)⁴⁰.

El índice de masa corporal se determina con los valores de peso y talla mismas que idealmente deben determinarse de la siguiente manera:

Peso: Se valora con el paciente en ropa interior en básculas clínicas (precisión de 50-100 g) previamente equilibradas, es aconsejable realizar la medida siempre a la misma hora, preferentemente por la mañana en ayunas, para evitar las oscilaciones fisiológicas.

Talla: Se evalúa con un tallímetro vertical, o un estadímetro (precisión mínima de 0,5 cm y máxima de 0,1 cm). Durante los dos primeros años de vida, se mide la longitud entre el occipucio al talón con un tablero de medición horizontal o antropómetro (mide la longitud del niño con una precisión de 0,1 cm). A partir de los dos años, se mide de pie, descalzo, con los talones, la columna y el occipucio apoyados sobre un plano duro y los brazos extendidos a lo largo del tronco. (Marugan et. Al. 2015)⁴⁰.

La Organización Mundial de la Salud (2021) indica que los patrones internacionales de crecimiento infantil para los niños de hasta cinco años se basan en tablas donde se compara el IMC con respecto al rango de edad y sexo, para obtener la categoría del percentil y determinar el estado nutricional los cuales se enlistan a continuación:

- ❖ Niños por encima de +1 DE se consideran en riesgo de sobrepeso
- ❖ Niños por encima de +2 DE padecen sobrepeso
- ❖ Niños por encima de +3 DE se consideran obesos.

Para la población pediátrica que se encuentra entre los 5 años a 19 años los valores cambian considerándose sobrepeso cuando el IMC para la edad está con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS (Anexo 3 y 4), y la obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil (OMS, 2021)³⁶.

Al problema del sobrepeso y la obesidad se le agrega una patología relacionada con la presencia de estas alteraciones denominada como “Resistencia a la insulina”. Córdoba (2022)¹¹ considera que “La resistencia a la insulina es significativa en la salud pública” debido al incremento paulatino de la incidencia en la población mundial. “Estudios epidemiológicos han demostrado que alrededor del 25% de la población tiene Resistencia a la insulina” (Tang, Q., Song, P., & Xu, L., 2015, pp. 380)⁴. Al respecto Sharma et Al (2019)³⁷ afirma que “Las fluctuaciones de la prevalencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes oscilan entre el 2,2% en aquellos con un peso saludable y el 10,8% en aquellos con obesidad”.

Actualmente se conocen múltiples métodos para valorar la presencia de este factor, el más frecuentemente usado por su simplicidad es el HOMA -IR el cual se determina mediante una fórmula estandarizada a partir de los valores de glicemia e insulina.

La población por valorar en este estudio corresponde al adolescente considerándose al rango de edad de 10 a 17 años en el caso del género femenino y de 12 a 17 años en el género masculino.

2. ANTECEDENTES

Para hablar de resistencia a la insulina debemos retroceder más de 80 años cuando Himsworth (1936)⁴¹ hacía referencia a la sensibilidad – insensibilidad crónica a la insulina refiriéndose a un tipo de diabetes sensible a la insulina y su contraparte, haciendo alusión a lo que hoy denominamos Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 no obstante, ya en los años 100-200 antes de Cristo, Charaka Asmita y Sushmita Ayurveda ya correlacionaban las características clínicas de 2 entidades que hasta ese momento se desconocían como lo son actualmente una de ellas caracterizada por delgadez asociado a poliuria y la otra por polifagia relacionado con obesidad (Cerrato & Araujo, 2003, pp 397)²⁵.

Otro gran aporte al tema fue el proporcionado por el médico español Gregorio Marañón en el año 1928 el cual, publicó un caso mortal de diabetes en un niño secundario a lo que denominó “sensibilidad a la insulina” y la cual atribuyó a la “Adrenalitis” hallada en el estudio necrópsico (Cerrato & Araujo, 2003, pp 397)²⁵.

Para los años 1922 y 1930 Marañón refiere la asociación entre Diabetes, Hipertensión y obesidad independiente de la arterioesclerosis o la enfermedad renal, la cual se había encontrado en la mayoría de sus pacientes (Blázquez Fernández et al., 2018)³¹. Denominó como “diátesis artrítica” la asociación entre la hipersensibilidad a la insulina y la obesidad (hoy llamada Diabetes mellitus tipo 2) y su relación con la genética y el ambiente para su progresión (Cerrato y Araujo, 2003)²⁵ abriendo camino al estudio de la prediabetes y sugirió que la pérdida ponderal puede favorecer el descenso de la glucemia y otras alteraciones asociadas como la hiperuricemia e hipertensión arterial lo cual hoy en día se considera un factor clave para el abordaje de estas patologías.

En el año 1981 Hanefeld y Leonhardt acuñan el término “Síndrome metabólico” (Blázquez Fernández, 2018)³¹ no obstante, Phillip Vague previamente había determinado la distinción entre los 2 tipos de distribución grasa corporal y la asociación en específico de la obesidad androide (víscero abdominal) con la diabetes mellitus, hiperlipidemia, hiperuricemia y aterosclerosis (Cerrato y Araujo, 2003)²⁵ lo cual se considera actualmente elemento clave del síndrome metabólico.

Fue Gerald Reaven, endocrinólogo y catedrático en la Escuela de Medicina de Stanford quien amplió los estudios e investigó la relevancia que presenta la insulina en la presencia de Diabetes e hipertensión arterial consiguiendo asociar estas alteraciones con la enfermedad cardiovascular a lo que denominó en el año 1988 como “síndrome X” (aumento de la presión arterial, niveles elevados de glucosa en sangre y niveles alterados de HDL y triglicéridos), posteriormente denominado síndrome de resistencia a la insulina o síndrome metabólico aunque también conocido como Síndrome de Reaven y considerado un indicador de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus (Reaven G, 1191)²⁴.

Epidemiológicamente en México, la presencia de resistencia a la insulina y diabetes Mellitus ha incrementado con el transcurso de los años, en el año 2013 la Diabetes Mellitus ocupó el primer lugar como causa básica de muerte en México (Secretaría de Salud, 2016).

Considerado un importante problema de salud pública y ante el incremento en la incidencia de Diabetes Mellitus en México, el 1ro de noviembre 2016 el Gobierno Federal emite la declaratoria de Emergencia epidemiológica EE-4-2016 en el cual, se declara que a partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 “6.4 millones de adultos mexicanos fueron diagnosticados con Diabetes Mellitus” y se refiere que acorde a datos de la Federación Internacional de la Diabetes Mellitus se sitúa “México en el sexto lugar mundial en prevalencia de la Diabetes Mellitus”

Las cifras referidas son alarmantes y revelan la gravedad del tema indicándose que “Tres de cada 10 niños padecen sobrepeso u obesidad; cuatro de cada 10 adolescentes están en la misma circunstancia, al igual que siete de cada 10 adultos, con una prevalencia mayor en mujeres que en hombres” (Vanguardia 2018)⁵⁴.

La declaratoria de emergencia enfatizaba en el control del sobrepeso y obesidad como detonante de Diabetes Mellitus.

Actualmente la alteración de la glucosa en su variedad resistencia a la insulina y diabetes mellitus se consideran factores de riesgo cardiovascular, con frecuencia se suelen asociar con el sobrepeso y la obesidad, en el ámbito pediátrico la UNICEF

(2018)⁵³ indica que “México ocupa los primeros lugares en Obesidad infantil” desde el año 2017 secundario a la declaratoria por parte de Ensanut (2016)⁵⁵ en la que se refiere que “el 33.2% de los niños entre 6 y 11 años de edad presentan sobrepeso y obesidad y en el caso de los adolescentes (12 a 19 años) el 36.3% presenta este problema”.

El sobrepeso y la obesidad en México son un problema que se presenta desde la primera infancia el cual, al no abordarse oportunamente se perpetúa a la edad adulta, al respecto Unicef 2018⁵³ indica que “al menos 1 de cada 20 niños menores de 5 años padece obesidad”, lo que favorece el sobrepeso durante el resto de su vida y los pone en riesgo de sufrir enfermedades circulatorias, del corazón y de los riñones, diabetes, entre otras.

Al considerarse un problema emergente con factores de riesgo prevenibles, el Congreso de la Unión legisló efectuarse un nuevo etiquetado de alimentos y bebidas no alcohólicas el cual, quedó plasmado en la reforma a la Ley General de Salud publicada el pasado 8 de noviembre de 2020 en el Diario Oficial de la Federación a partir de la cual, se actualizó la Norma Oficial Mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010 (NOM-051) adoptándose un nuevo etiquetado frontal de advertencia sobre el contenido crítico de los productos y bebidas no alcohólicas preenvasada el cual entró en vigor el 1 de Octubre 2019 con la finalidad de disminuir la prevalencia del sobrepeso, obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus y Síndrome metabólico así como las complicaciones inherentes a estas patologías.

3. MARCO TEÓRICO

El concepto de “Resistencia a la insulina” se propuso en el año 1936 (Tang et Al. 2015)⁴. La resistencia a la insulina se caracteriza por una incapacidad de la insulina (en niveles plasmáticos normales) para estimular adecuadamente la absorción de glucosa por los tejidos periféricos necesitando mayores concentraciones de insulina para provocar un efecto fisiológico (Ighbariya A. & Weiss R. 2017)²⁹. Durante la infancia se presenta una fuerte asociación entre la presencia de sobrepeso u obesidad y el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina considerándose el principal factor de riesgo modificable.

“La resistencia a la insulina aumenta la incidencia del síndrome metabólico, factor fisiopatológico importante en el desarrollo y la progresión de muchas enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, dislipidemia, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, obesidad y cáncer” (Abdesselam et al. 2021)².

3.1 Epidemiología de la resistencia a la insulina

Ávila (2018)⁷ describe que “La resistencia a la insulina puede aparecer ya a los dos años en niños con cierta predisposición genética e influencias ambientales con un pico en la pubertad debido al aumento de la secreción de la hormona del crecimiento”.

Se cuentan con diversos estudios a nivel mundial que se enfocan en realizar estudios de prevalencia de la Resistencia a la insulina en la población pediátrica.

Van der A (2015)⁵² se enfocó en realizar una revisión de los diversos estudios con los cuales se encontraba hasta ese momento, brindando una visión amplia del problema con enfoque epidemiológico a nivel mundial concluyendo en su revisión que: “La tasa de prevalencia fue de hasta el 68,4% en niños obesos. Las niñas parecían tener tasas de prevalencia más altas que los niños, lo cual podría estar relacionado con su desarrollo puberal más temprano”. No obstante, en este estudio se puede encontrar la ambivalencia de terminología con respecto a la definición de

resistencia a la insulina con el cual no se cuenta en la actualidad, sin embargo, no dejar de ser un tema de relevancia en salud pública.

Se ha observado una tendencia a la presentación más frecuente durante la etapa adolescente al respecto, se conoce que “La resistencia a la insulina y sus complicaciones progresan entre los menores en la transición puberal a la edad adulta, y los niños afectados tienden a morir más tempranamente que sus padres, debido a eventos cardiovasculares” (Ávila Curiel, 2018, pp 396)⁷.

3.2 Etiología

Se considera una enfermedad multifactorial pudiendo verse afectada por la presencia de factores de riesgo genéticos como los son “Defectos primarios en la célula diana a nivel del receptor o postreceptor y adquiridos como la obesidad” (López de la Torre, 2021)⁵⁶.

3.3 Factores de riesgo

Se conocen múltiples factores de riesgo que pueden condicionar la presentación de resistencia a la insulina, varios de ellos tienen su origen en la etapa fetal y neonatal como lo son:

Hijo de madre diabética: Presentan mayor riesgo de desarrollar a largo plazo resistencia a la insulina y obesidad independientemente del peso al nacimiento o si la diabetes está presente durante la etapa pregestacional o gestacional. Los niños nacidos de madres con Diabetes mellitus tipo I son más propensos a tener Diabetes mellitus tipo II.

Pequeño para la edad gestacional: El riesgo elevado no suele tener relación con el peso al nacimiento de manera directa sino con la tasa de aumento de peso durante el crecimiento de recuperación. Los bebés con bajo peso al nacer son más delgados durante la infancia y adolescencia, sin embargo, son más resistentes a la insulina y más propensos a tener DM tipo II por otro lado, los bebés con peso alto al nacer son más propensos a ser obesos, pero con menor riesgo de resistencia a la insulina respecto a su

tamaño corporal. En los niños prematuros se suele encontrar esta misma asociación. (Ighbariya & Weiss, 2017)²⁹.

Estos dos factores cobran relevancia ya que al ser detectados al momento del nacimiento son una pauta para dar un seguimiento estrecho con la finalidad de orientar a las madres y evitar la progresión hacia otras comorbilidades.

Existen otros factores de riesgo a considerar, la mayoría no suelen ser modificables, pero se deben tener en cuenta al momento de la valoración del paciente:

Obesidad: Considerado el Factor de riesgo fisiopatológico más predominante de la Resistencia a la insulina. Los niños con estos problemas nutricionales presentan una menor sensibilidad a la insulina. Con respecto al tejido adiposo se ha observado que la grasa visceral y subcutánea secretan mayor cantidad de ácidos grasos libres al plasma y presentan más receptores para glucocorticoides (Ighbariya & Weiss, 2017)²⁹.

Raza: En algunos estudios estadounidenses en los cuales, se han efectuado estudios en raza Mexicoamericana se ha concluido que la etnia y la raza afectan el metabolismo de la glucosa y la regulación de la insulina.

Cossrow y Falkner (2004)²¹ refieren que:

Las estadísticas de salud en los Estados Unidos muestran que entre 1963 y 2000 la prevalencia del sobrepeso aumentó del 4% al 15,3% en niños entre 6 y 11 años; entre los adolescentes (12-19 años) la prevalencia de sobrepeso aumentó de 5% a 15,5%. Observándose un incremento más acentuado en negros no hispanos (13.4% a 23.6%) y los mexicoamericanos (13.8% a 23.4%). Durante el mismo período de tiempo, se observó una tendencia similar en el aumento de la prevalencia de sobrepeso en niños entre las edades de 6 y 11 años para los mismos grupos raciales, continuando con la presencia de resistencia a la insulina en la cual sigue encontrándose un mayor porcentaje en la población mexicoamericana.

Por lo que la raza es un factor que considerar, pero no necesariamente sinónimo de obesidad, sobrepeso o resistencia a la insulina

Pubertad: Considerado un factor de riesgo fisiológico no modificable para la resistencia a la insulina, el ser humano se expone a cambios metabólicos y hormonales condicionando que la sensibilidad a la insulina disminuya en un 25% - 50% durante la pubertad y normalizándose al finalizar esta etapa (Ighbariya & Weiss, 2017)²⁹.

Deficiencia de vitamina D: Esta vitamina regula la apoptosis de los adipocitos y la expresión génica responsable del proceso de adipogénesis, el estrés oxidativo, la inflamación y el metabolismo en los adipocitos maduros. Niveles óptimos de 1,25-dihidroxitamina D3 es esencial para la secreción normal de insulina. La deficiencia de vitamina D en niños con sobrepeso u obesidad aumenta el riesgo de resistencia a la insulina durante la pubertad.

Sexo: La distribución de la grasa corporal es diferente en cada género, en el caso del varón suele distribuirse en tejido adiposo subcutáneo y visceral, y en el caso de las mujeres presenta predilección por el tejido adiposo visceral. Al respecto Hubers et. al (2017)²⁷ efectuaron un estudio donde buscaron la asociación entre depósitos de grasa individuales rasgos cardiometabólicos en cada etapa de la vida humana tanto en individuos con peso normal y con sobrepeso concluyéndose que el tejido adiposo visceral es un determinante de la resistencia a la insulina a medida que aumenta la edad no encontrándose relación con el tejido subcutáneo.

Estilo de vida: se incluye en este rubro la actividad física y los hábitos nutricionales.

En un estudio en el cual se investigaron los “factores de riesgo asociados al sobrepeso y obesidad en adolescentes mexicanas” se estudió a 1072 mujeres con edades comprendidas entre los 12 y 19 años, Medina Zacarias et al. (2020) encontraron que “la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad se observó en quienes cohabitan con pareja, quienes se dedican a las actividades del hogar y trabajan, quienes conviven con adultos con Sobrepeso / Obesidad y quienes pasaron >2hrs frente a pantalla” (pp.128).

Sobre la ubicación geográfica, en este mismo estudio se verificó la prevalencia en regiones específicas del país, al respecto se observó que “habitar en la región Sur

y en zonas urbanas se considera factor de riesgo para el desarrollo sobrepeso y obesidad” (Medina- Zacarias 2020) lo cual se potencia si la dieta es alta en carbohidratos por lo que, este estudio nos orienta a que los hábitos inadecuados de alimentación y estilo de vida se aprenden.

Comorbilidades: Diversas patologías que favorecen la presencia de mayor tejido subcutáneo se consideran factores de riesgo para el desarrollo de Resistencia a la insulina entre los que encontramos el síndrome de Klinefelter.

Medicamentos: Los esteroides sistémicos y medicamentos psicotrópicos inducen un aumento de peso significativo y la resistencia a la insulina lo cual, se observa con mayor frecuencia poco después de la terapia.

3.4 Fisiopatología

La insulina es un péptido de 51 aminoácidos producido y secretado por las células β del páncreas en los islotes pancreáticos (Gutiérrez Rodelo, Roura Guiberna & Olivares Reyes, 2027, pp 216)⁵¹ en respuesta a la hiperglucemia. La proinsulina (precursora de la insulina) se rompe liberando insulina y péptido C los cuales se secretan y entran en el torrente sanguíneo en cantidades equitativas por lo que ambos se pueden usar para cuantificar la producción endógena de insulina (Ighbariya & Weiss, 2017)²⁹.

La insulina presenta múltiples funciones entre las cuales se encuentran:

1. Hipoglucemiante: Promueve el transporte de glucosa de la sangre hacia el interior de la célula mediante la activación de los glucotransportadores GLUT4.
2. Lipogénica: Incrementa la biosíntesis de grasa, ácidos grasos y triglicéridos en hígado y tejido adiposo.
3. Reduce la lipólisis.
4. Incremento en la síntesis de proteínas: A través del inicio de la traducción y el alargamiento, mediante una cascada que activa al complejo mTOR, una proteína

responsable de la integración y regulación de una serie de secuencias de transducción iniciadas por los cambios en el comercio intra y extracelular.

5. Incrementa el transporte de aminoácidos hacia el interior de la célula.
6. Modula la transcripción alterando la síntesis de numerosos ARN mensajeros.
7. Estimula el crecimiento, la síntesis de ADN y la replicación celular.
8. Acción vasodilatadora: A través de la activación de sistemas enzimáticos (PI3K, PKD, PKB/Akt), promueve la síntesis de óxido nítrico (ON) en las células endoteliales a través de la fosforilación y activación de la sintetasa de óxido nítrico endotelial (eNOS).
9. Reduce la producción de citocinas proinflamatorias, disminuye los leucocitos y los monocitos que migran y se adhieren al endotelio; inhibe la proliferación de células vasculares del músculo liso, inhibe la apoptosis y atenúa la agregación plaquetaria.
10. Efecto mitogénico y de promoción de los productos de diferenciación a través de la vía de señalización, que involucra a los mitógenos activados por la proteína-quinasa (MAPK), que es diferente a la vía de señalización PI3K-PDK.Akt/PKB. (Perea Martínez et Al, 2014 pp 320-321)⁶.

La acción de la insulina inicia al unirse a un receptor de glicoproteína de superficie expresado en la superficie de la célula objetivo.

El receptor consta de 2 subunidades: alfa y beta. La subunidad alfa se une a la insulina, mientras que la subunidad beta es una proteína quinasa específica de tirosina la cual se estimula al unirse la insulina a la subunidad alfa. Esta activación de la quinasa genera una señal específica que finalmente resulta en los efectos de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa, las proteínas y los lípidos. La insulina también media sus efectos promotores del crecimiento mediante la activación de receptores vinculados a factores de crecimiento similares a la insulina (Gutiérrez C, Roura A & Olivares 2017)⁵¹.

La resistencia a la insulina implica varios efectos a nivel orgánico entre los cuales se encuentran:

1. Incremento de la glucosa en la sangre (hiperglucemia y diabetes mellitus tipo 2).
2. Disfunción endotelial y estado proinflamatorio vascular (aterosclerosis y enfermedad cardiovascular).
3. Alteraciones del metabolismo lipídico.
4. Inflamación sistémica.
5. Modificaciones de la síntesis de proteínas.
6. Alteraciones de la proliferación celular.
7. Glucotoxicidad y lipotoxicidad que conducen a estrés oxidativo.

8. Apoptosis celular y alteraciones de la citomorfogénesis (Perea Martínez, 2014, pp 321)⁶.

Se han estudiado diversas causas relacionadas con el desarrollo de la resistencia a la insulina, múltiples estudios coinciden en que el factor con mayor asociación es una alteración en la cascada de señalización de la insulina en la cual interfieren distintas vías la mayoría de las cuales favorecen la activación de la cascada de la inflamación con la consecuente alteración en la señalización de la insulina (Al Beltagi, 2021)²³ misma que, en condiciones fisiológicas, se produce a través de la activación de un receptor específico para la insulina el “receptor de insulina” (IRS) y del cual se conocen 4 miembros.

El **IRS 1 y 2** son los más relevantes en el transporte de la glucosa (Gutiérrez C, Roura A & Olivares 2017)⁵¹. En modelos animales se ha observado que la delección de IRS1 además de resistencia a la insulina condiciona una hiperplasia compensatoria de las células beta pancreáticas no así el IRS 2 debido a que el factor de transcripción pancreática duodenal homeobox (Pdx)-1, necesario para la transcripción del gen de la insulina, está regulado por IRS2 (Ros & Medina 2011)³⁰.

En el siguiente nivel de señalización se encuentra el **fosfoinositol-3-quinasa**, elemento clave en la respuesta metabólica a la insulina el cual, regula el transporte

de glucosa, el efecto antilipolítico, la síntesis de ácidos grasos y la síntesis de glucógeno (Pérez M. & Medina G. 2011 pp.362)³⁰.

Otro elemento clave en la señalización de la insulina es la proteína quinasa B (PKB/Akt) la cual “desempeña un papel central en la señalización de la insulina ya que, su activación lleva a la fosforilación de un importante número de sustratos con funciones clave en una amplia variedad de procesos biológicos” (Gutiérrez C, Roura A & Olivares 2017)⁵¹. De las diversas isoformas conocidas de esta enzima, “Akt2 es la isoforma que regula la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético e hígado por lo que su delección induce resistencia a la insulina” (Pérez M. & Medina G. 2011pp.362)³⁰.

La obesidad y la respuesta inflamatoria se han vinculado de la siguiente manera: “La hipertrofia e hiperplasia del tejido adiposo asociado a obesidad puede conducir a la presencia de hipoxia con la consecuente activación de respuestas celulares como lo son el estrés oxidativo, el estrés del retículo endoplásmico y la inflamación” (Pérez M. & Medina G. 2011)³⁰.

Con respecto a la inflamación, se considera al tejido adiposo como “el órgano central de la inflamación” (Carrasco et Al. 2013 pp.831)³². Se ha observado que la expansión del tejido adiposo incrementa el número de macrófagos condicionando su cambio de tipo M2 (secretor antiinflamatorio) a tipo M1 (secretor proinflamatorio) favoreciendo la producción de citocinas proinflamatorias a nivel del tejido adiposo así como, de las moléculas implicadas en el reclutamiento macrófagos incrementándose la activación de las vías inflamatorias (Pérez, Medina, 2011 pp.363)³⁰.

“Los adipocitos de gran tamaño poseen una mayor síntesis y liberación de productos de secreción del tejido adiposo (adipoquinas) que pueden deteriorar el metabolismo lipídico y glucídico, tener efectos pro-inflamatorios o pro-trombóticos” (Carrasco et Al. 2013 pp.831)³².

Los ácidos grasos libres activan a los receptores tipo Toll mismos que interfieren en el sistema inmune al detectar la presencia de patógenos y alterando la inhibición de la respuesta a la insulina (Perez, Medina 2011 pp.363)³⁰.

3.5 Tipos de resistencia a la insulina

Dependiendo el grado de afección Al-Beltagi, M., Bediwy, A. S., & Saeed, N. K. (2022)²³ reconocen distintos tipos de resistencia a la insulina:

Resistencia a la insulina parcial: Secundario a un detrimento en la expresión del receptor de insulina en un solo tejido en específico por lo que, exhibe algunas características de resistencia a la insulina según el tejido afectado.

Resistencia a la insulina completo: Deterioro en la expresión del receptor de insulina en la totalidad de los órganos y tejidos del cuerpo lo que condiciona la expresión completa del síndrome.

Síndrome de resistencia a la insulina tipo A: Falta de respuesta de los tejidos a la insulina el cual, es adquirido de forma hereditaria. Las personas afectas de esta entidad manifiestan hiperinsulinemia severa, hiperandrogenismo y acantosis nigricans siendo poco frecuente la presencia de obesidad. Las características clínicas son más graves en las mujeres afectadas que en los hombres, y en su mayoría se hacen evidentes a la edad de la pubertad.

Síndrome de respuesta a la insulina tipo B: Trastorno hereditario manifestado por la presencia de autoanticuerpos contra el receptor de insulina. Suele ser poco frecuente y se presenta con mayor frecuencia en mujeres negras de mediana edad comúnmente portadoras de otra enfermedad autoinmune

Resistencia a la insulina compensado: Se previene el trastorno metabólico secundario a que la hiperinsulinemia resultante compensa las necesidades metabólicas del cuerpo.

Resistencia a la insulina descompensado: En esta afección, el intento de compensar por parte de la hiperinsulinemia se ve deteriorado con el consecuente

aumento de los niveles de glucosa y triglicéridos en la sangre, así como el trastorno metabólico particularmente presentado durante la pubertad.

Resistencia a la insulina de la primera infancia: Trastorno el cual tiene un inicio de forma prematura, particularmente antes de los diez años, no se puede hacer un diagnóstico de síndrome metabólico, pero se deben tomar medidas adicionales si uno de los padres presenta comorbilidades que impliquen un incremento en el riesgo cardiovascular.

Resistencia a la insulina de la infancia tardía: Trastorno de inicio posterior a la primera década de la vida el cual, puede orientar a la presencia de síndrome metabólico.

3.6 Características clínicas

Los pacientes portadores de resistencia a la insulina manifiestan una amplia variedad de características clínicas de estas, la más frecuentemente encontrada en múltiples estudios como el efectuado por Layme (2018), en el cual se estudia la frecuencia y características clínico-laboratoriales de pacientes con síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso y obesidad en la edad comprendida de 5 a 17 años donde “se reporta que del total de la muestra 91.2% presentaban obesidad y el 8.8% sobrepeso” no obstante, también se puede encontrar pacientes cuyo estado nutricional sea normal.

Dentro de las características clínicas que pueden orientar fuertemente a la presencia de esta enfermedad es la **Acanthosis Nigricans**, la cual es una “lesión en la piel caracterizada por piel engrosada y áspera, arrugas irregulares y pigmentación marrón” (Koh et Al, 2016 pp. 252)³⁵ localizado en “cara, el cuello, las axilas, los genitales externos, la ingle, la parte media de los muslos, las fosas poplíteas y antecubital, los nudillos, el ombligo o el ano” (Das A. et Al 2022 pp.6)⁴⁴.

La fisiopatología de la Acanthosis nigricans continúa en estudio, sin embargo se conoce que “la presencia de receptores del factor de crecimiento similar a la insulina en la piel es demasiado baja en relación con la cantidad de insulina presente, lo que

provoca la acumulación de insulina en la piel, la proliferación de células epidérmicas y el engrosamiento de los queratinocitos” (Koh et Al, 2016 pp. 252)³⁵.

Layme reporta que del total de su muestra, el 82.5% de sus pacientes presentaban esta alteración dermatológica. Koh, Lee, & Moon (2016)³⁵, detectaron en su estudio que “los pacientes que presentaban acantosis nigricans tenían una tasa significativamente más elevada de resistencia a la insulina ($p < 0,001$) hipertensión ($p = 0,043$) y síndrome metabólico ($p = 0.036$)”, concluyendo que los pacientes con acantosis nigricans estadio 3 o 4 ya tiene insulinoresistencia y riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus 2.

Los papilomas cutáneos múltiples son más sensibles que la acantosis nigricans para identificar el metabolismo anormal de glucosa/insulina (Al-Beltagi, et Al. 2022)²³.

Otro dato clínico de esta patología es la **obesidad abdominal** la cual, se diagnostica cuando “la circunferencia de la cintura es igual o superior a al percentil 90 para la edad y sexo” (Al-Beltagi, et Al. 2022)²³ para efectuar correctamente su medición se debe medir la circunferencia de la cintura con una cinta al final de la espiración en el punto medio entre el borde lateral superior de la cresta iliaca derecha y la costilla inferior (Hernández et Al, 2011)⁵⁷.

Se han efectuado múltiples estudios donde se constata la presencia de este valor somatométrico con la resistencia a la insulina como el presentado por Andrabi S donde se encontró un perímetro de cintura por encima del p90 en 100% de la muestra, varios estudios coinciden en que el perímetro de cintura es el mejor predictor del riesgo cardiovascular y metabólico.

Se reconocen otras alteraciones fenotípicas secundarias a hiperandrogenismo como lo son: Hirsutismo, adipomastia y/o ginecomastia, se debe investigar la presencia de “estrías y organomegalia”. El hígado representa un órgano comúnmente afectado al respecto Ziolkowska S et al., (2021)⁴³ refieren “La hepatomegalia puede presentarse como un signo de insuficiencia cardíaca congestiva debido a una miocardiopatía inducida por la obesidad o esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica”.

Considerando que la obesidad e hiperinsulinemia no son entidades aisladas orgánicamente, es relevante la revisión integral haciendo énfasis en la exploración de “extremidades para detectar distensiones y deformidades, ya que el geno varo y otros defectos posturales de las extremidades inferiores son comunes en niños con sobrepeso u obesidad” (Brzezinski M., Jankowski M, Kobus T, Ossowski Z. 2019)⁴⁵.

3.7 Diagnóstico

En pacientes en quien se detecte la presencia de sobrepeso y obesidad se debe efectuar una exploración física y somatometría de manera minuciosa siendo de relevancia graficar la altura, el peso, IMC y circunferencia de cintura acorde a percentiles para la edad.

Debe prestarse especial atención a la presencia de características dismórficas, ya que éstas, junto con el aumento de peso y el desarrollo de obesidad en la infancia generan más sospechas de síndromes de obesidad genética.

En el sistema cardiovascular debe medirse la presión arterial con un manguito de tamaño adecuado. Los valores de referencia deben ser los ajustados por edad, sexo y altura. Si los niveles de presión arterial están elevados en mediciones repetidas, se debe considerar una evaluación ambulatoria de 24 horas con un medidor de presión arterial.

Valoración del desarrollo puberal mediante la estadificación de Tanner ya que la mitad de la pubertad se caracteriza por una menor sensibilidad a la insulina en todo el cuerpo.

Auxiliares diagnósticos

Se deben de realizar estudios enfocados en la detección oportuna de los componentes del síndrome metabólico por lo que el abordaje de manera inicial en caso de sospecha incluye: Química sanguínea, perfil lipídico, pruebas de funcionamiento hepático, ácido úrico, hemoglobina glicosilada, glucosa e insulina en ayunas. (DeBoer, 2019)²⁶.

Actualmente se conocen múltiples métodos para valorar la presencia de este factor entre los cuales se encuentran:

El clamp euglucémico hiperinsulinémico, el modelo mínimo de Bergman y su grupo, la prueba de tolerancia a la insulina, la prueba de tolerancia oral a la glucosa, el índice Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) y el Quantitative insulin sensitivity check index (QUICK I) (Hernandez Yero JA, Tuero Iglesias A, Vargas Gonzalez D 2011)⁵⁷.

Respecto a la técnica empleada para su estudio, Cabezas – Cerrato et Al. (2003)²⁵ determina las técnicas de estudio como de “estimación directa y estimación indirecta”

Estimación directa: Son técnicas las cuales suelen ser complejas, implicando mayor duración y un costo elevado por lo que, habitualmente se manejan en el ámbito experimental no siendo de utilidad para el estudio clínico (Cabezas-Cerrato J, 2003)²⁵.

>*Clamp euglucémico hiperinsulinémico (CEH):* Se reconoce como el estándar de oro para la medición de la sensibilidad a la insulina. La técnica fue introducida por DeFronzo y para su ejecución se debe suministrar una infusión de insulina acorde a superficie o peso corporal del paciente el cual se encuentra en ayunas, de manera concomitante se infunde glucosa para mantener la concentración de glucosa. (Ighbariya A. & Weiss R. 2017)²⁹.

La tasa de infusión de glucosa en estado estacionario alcanzada en los últimos 30 minutos del estudio se estima mediante un algoritmo matemático y se define como “valor M” que representa la sensibilidad a la insulina del paciente (Cabezas-Cerrato J, 2003)²⁵.

Dada la naturaleza complicada de la técnica de 'pinza' y los peligros potenciales de hipoglucemia en algunos pacientes, se han propuesto varias estimaciones sustitutas (Abdesselam et Al. 2020, pp 604)². El HOMA-IR es el más popular entre todos estos índices debido a la simplicidad del modelo matemático.

Supresión pancreática: Permite la cuantificación de la resistencia a la insulina al suprimirse farmacológicamente la secreción de insulina (Cabezas-Cerrato J. 2003)²⁵.

Los fármacos que suelen emplearse con esta finalidad son propanolol, adrenalina o somatostatina previa administración de una dosis de insulina y glucosa. Al suprimirse la función de la célula B pancreática los pacientes con mayor sensibilidad a la insulina presentarían niveles menores de glucosa al alcanzar su estado estacionario. Prueba más costosa, laboriosa y menos fisiológica que el clamp euglicémico.

Modelo mínimo del metabolismo de la glucosa: Introducido por Bergman en el año 1979, su mecanismo se basa en la supresión del feedback glucémico-insulinémico, durante una prueba de tolerancia intravenosa a la glucosa con muestreo frecuente (TTIVGMF) determinándose, mediante un modelo matemático de ecuaciones diferenciales, el índice de sensibilidad a la insulina y la eficacia de la glucosa. Tiene la problemática de ser un estudio que requiere 3 horas y medias para su ejecución y un aproximado de 27 extracciones de sangre para la determinación de la glucosa e insulina (Cabezas-Cerrato J. 2003)²⁵.

Estimación indirecta: Técnicas de menor complejidad, duración y costo, pero de menor precisión que su contraparte. Existen los métodos enfocados en la determinación de insulina y glucosa plasmáticos en ayunas y los basados en algún procedimiento experimental (Al-Beltagi et Al, 2022)²³.

HOMA: El índice HOMA IR es un modelo matemático descrito en 1985 por Matthews (García-Fuentes et Al. 2008)³. Representa el equilibrio de la relación entre insulinemia y glicemia en ayunas que el organismo realiza para mantener la euglicemia y permite mediante una fórmula estandarizada precisar un valor numérico de la resistencia a la insulina resultando un método eficaz, no invasivo y de mayor accesibilidad (Cabezas-Serrato et Al. 2003)²⁵.

La fórmula empleada fue descrita en 1985 por Matthews y emplea 3 determinaciones de insulina y glucemia con intervalos de 5 min en condiciones basales y por la mañana las cuales se promedian para posteriormente aplicársele la siguiente fórmula si la glicemia se expresa en mmol/L (Hernández Yero JA, Tuero Iglesias A, Vargas González D 2011)⁵⁷

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulina en ayunas } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{glucosa en ayunas (mmol/L)} / 22,5$$

Si la glicemia se expresa en mg/dl se emplea la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulina en ayunas } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{glucosa en ayunas (mg/dl)} / 405$$

Con respecto a la totalidad de muestras que se efectúan Hernández et Al (2011)⁵⁷ refiere que se emplean 3 muestras con intervalo de 5 minutos entre cada una de ellas dado que, las concentración de glucosa e insulina se encuentran estrechamente relacionadas de modo que, la alteración en alguna de ellas condiciona una modificación en la secreción de su contraparte con la finalidad de compensar el cambio, en condiciones basales la insulina mantiene una liberación mínima con pulsos de secreción aproximadamente cada 4 min lo cual podría implicar que al aplicarse la fórmula con 1 sola determinación de insulina pudiese alterarse los resultados disminuyendo así la precisión para determinar la resistencia a la insulina.

Hernández et Al. (2011)⁵⁷ Categoriza los resultados en tres variables: <1.9mU/l los cuales no presentan resistencia a la insulina, valores entre 1.9mU/l – 2.9mU/L se consideran con sospecha de resistencia a la insulina, y valores por encima de 3mU/L es indicativo de que existe resistencia a la insulina y por consiguiente mayor posibilidad de desarrollar diabetes mellitus Tipo 2 o síndrome metabólico.

CIGMA: Utiliza el mismo modelo matemático que el HOMA requiriendo la infusión continua de una cantidad constante de glucosa durante 1-2hrs (García-Fuentes et Al. 2008)³.

3.8 Tratamiento

Al Beltagi, Salah y Kamal indican que “el principal objetivo del tratamiento de la resistencia a la insulina en niños es prevenir la progresión de resistencia a la insulina compensada a descompensada, potenciar la sensibilidad a la insulina y tratar las posibles complicaciones” (2022)²³ para la cual se guía en tres líneas principales de tratamiento: Modificación del estilo de vida y conducta, farmacoterapia y cirugía.

➤ **Modificación del estilo de vida y del comportamiento**

Considerado por varios autores la piedra angular del tratamiento.

Reaven (1988) refiere que el descenso de peso ayuda a mejorar las cifras de glicemia por su parte Carrasco et Al. (2013)³² menciona que “actualmente se reconoce que las intervenciones basadas en cambios en los estilos de vida son la primera opción para el manejo del Síndrome metabólico” así mismo Peplies J. et Al. (2016)¹² refieren que “el aumento de la actividad física y la aptitud cardiorrespiratoria atenúan el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico” por lo que, no podemos descartar este factor como clave para el manejo.

“La combinación de regímenes de entrenamiento aeróbico y de resistencia mejora la sensibilidad a la insulina” (Al Beltagi et al, 2022, p. 294)²³ al regular la respuesta inflamatoria por lo que se debe incentivar a los niños para participar “actividades física aeróbicas como podría ser nadar, caminar o trotar durante un tiempo aproximado de 30-40 min con regularidad, siendo preferente más de 4 veces por semana con la finalidad de provocar la entrada de glucosa en los músculos sin la participación de la insulina” (De Bóer, 2019)²⁶. La Organización Mundial de la Salud (2017) recomienda efectuar “al menos 60 minutos de actividad física de intensidad moderada a vigorosa diariamente para niños de 5 a 17 años”.

Tratar de formar este tipo de hábitos positivos en los pacientes será de utilidad ya que “el cese del ejercicio después de la mejora inicial de la sensibilidad a la insulina se asocia con la reversión a los niveles previos al ejercicio (condición conocida como fenómeno de rebote con mayor resistencia a la insulina)” (Al Beltagi et Al. 2022)²⁶

➤ **Intervención dietética**

La modificación en los cambios de estilo de vida abarca los hábitos dietéticos favoreciendo la regulación de manera positiva de la resistencia a la insulina y la reducción de peso.

Al Beltagi et Al. (2022)²⁶ sugieren que “Se debe fomentar el consumo de grasas no saturadas, frutas, verduras, granos integrales o fibras dietéticas siendo una opción el incorporar a una dieta mediterránea” la cual consiste en “frutas, vegetales, cereales, legumbres, pescados, frutos secos, vino tinto y aceite de oliva” (Carrasco, 2013, p. 833)³² con la cual se consiga “mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir el peso y el IMC (Al Beltagi et al, 2022, 295)²⁶.

La modificación dietética fue el tema de interés en el estudio efectuado por Kirk, Reeds y Finck (2009)³³ en el cual determinaron “los efectos de la restricción calórica aguda y crónica con una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos o una dieta baja en carbohidratos sobre la sensibilidad a la insulina del músculo hepático y esquelético” concluyéndose que “a las 48 horas, el contenido de triglicéridos intrahepáticos disminuyó más en el grupo con dieta baja en carbohidratos pero fue similar en ambos grupos después de una pérdida de peso del 7%”(Kirk et al, 2009 pp 1556)³³. Concluyéndose que la pérdida ponderal favorece el descenso de las cifras de glucemia apoyando la teoría que la modificación en este factor es clave para el manejo.

El uso de probióticos es un tema de interés actual para el manejo de la resistencia a la insulina, se considera que son reguladores de la respuesta inflamatoria y oxidativa, así como “del perfil lipídico, la producción de ácidos grasos de cadena corta y la estructura de la microbiota, fortifican la barrera intestinal, el sistema inmunológico y ayudan al metabolismo” (Al Betalgi et al, 2022, 295)²⁶. Actualmente se tiene conocimiento de distintas cepas las cuales pueden favorecer la regulación de la hiperinsulinemia como lo son “Lactobacillus, Bifidobacterium y Akkermansia Muciniphila” (Moraes Salles., Cioffi D., & Ferreira S, 2020, pp. 2)⁴⁸.

Akkermansia Muciniphila es el probiótico con más estudios alentadores, se tienen estudios en los cuales se ha observado su presencia disminuida en pacientes portadores de Diabetes encontrándose que la suplementación de Butirato (producido por Akkermansia) en modelos ratones mejora la inflamación y la resistencia a la insulina (Wang G. et Al, 2017)⁴⁶.

Balakumar (2016)⁴⁷ realizó un estudio en el cual comparó a los hipoglucemiantes metformina y vidagliptina con tres cepas de L. Rhamnosus (GG, MTCC5690, MTCC5689) observando mejoría en el área bajo la curva durante la prueba de tolerancia a la insulina, concluyéndose que “Los beneficios metabólicos logrados con los probióticos fueron similares a los obtenidos con metformina y vidagliptina”. Se ha observado que el uso de vitamina D en niños con obesidad mejora positivamente la sensibilidad a la insulina y los factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos (Al Beltagni., 2022)²⁶.

➤ **Farmacoterapia**

En varios estudios no se ha logrado encontrar un fármaco específico que se enfoque al tratamiento de la resistencia a la insulina de manera específica, actualmente se conoce el uso de las biguanidas como pilar para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico (donde la resistencia a la insulina se encuentra presente) por lo que se podría considerar su uso para pacientes con resistencia a la insulina como factor primario, por lo que es importante individualizar cada caso candidato al uso de la misma (y de cualquier otro manejo farmacológico) y considerar la edad del paciente, el IMC y las comorbilidades asociadas.

Al Beltagni et al. (2022)²⁶ Dividen a la farmacoterapia en dos categorías principales: “medicamentos que disminuyen la glucosa plasmática en ayunas y ajustan las concentraciones de insulina, medicamentos para reducir los lípidos y medicamentos que mejoran la pérdida de peso”.

Fármacos que disminuyen la glucosa plasmática en ayunas y ajustan las concentraciones de insulina

Metformina: Fármaco del grupo de las biguanidas considerado el fármaco de elección en el tratamiento de la DM tipo II en niños mayores de diez años. Presenta una eficacia documentada para mejorar la RI al reducir el peso corporal, el IMC, la glucosa plasmática en ayunas y los niveles de insulina. Aumenta la utilización de glucosa en los tejidos periféricos al mejorar la fosfoinositol 3-quinasa a nivel del receptor, potenciando la translocación de las isoformas de los transportadores de glucosa GLUT1 y GLUT4 a la membrana celular de varios tejidos.

La metformina es el fármaco seleccionado por The Pediatric Society, para usarse en pacientes pediátricos seleccionados, como niñas con obesidad, ovarios poliquísticos e intolerancia a la glucosa. En un estudio efectuado por Yanovski et. Al. en el cual se estudió los “Efectos de la metformina sobre el peso y la composición corporal en niños obesos resistentes a la insulina” se observó que los niños a lo que se receto metformina presentaron una disminución significativa del “IMC 1.87 a 0.31 kg/m², peso corporal de 5.2 a 1.57kg, masa grasa de 2.74 a 0.06 kg” (Yanovski et al, 2011 p. 428)³⁴.

Dentro de este mismo grupo de fármacos encontramos las incretinas y los contrantransportadores de sodio y glucosa de los cuales aún no se cuenta con evidencia suficiente para su manejo en la población pediátrica (Al Beltagi et al. 2022)²⁶.

Con respecto a los hipolipemiantes y los medicamentos para pérdida ponderal, no se cuenta actualmente con evidencia en edad pediátrica para su uso.

4. JUSTIFICACIÓN

La resistencia a la insulina es un importante problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud describe lo siguiente:

“El número de personas afectadas en el mundo por esta enfermedad aumentaría desde los 135 millones en 1999 a los 299 millones en 2025”. Por otra parte, la Federación Internacional de Diabetes indica que “las cifras evolucionarían de los 246 millones en 2007 a los 380 millones en 2025”.

El panorama en México no es distinto ya que se encuentra entre los primeros países con presencia de sobrepeso y obesidad en el área infantil (Ensanut 2016) siendo estos los principales factores modificables para la presencia de resistencia a la insulina. La prevalencia de estos trastornos nutricionales se ve influenciada por múltiples factores (genéticos, raciales y ambientales) es más elevada en niños en población urbana e hispana con un incremento durante la adolescencia (Cisneros 2005)¹⁴.

México ha atravesado por una transición nutricional que ha condicionado una disminución de las dietas tradicionales y caseras contrastando con un aumento en el consumo de productos comerciales, comida rápida y alimentos preparados fuera del hogar, factor contribuyente de esta transición se ha relacionado con la migración de áreas rurales a urbanas(INEGI 2020)⁴² así como la alta exposición a la publicidad televisiva de este tipo de alimentos, su facilidad para la adquisición y como factor relevante a considerar, tienen un costo menor que la comida saludable (Medina et Al 2020)¹⁷.

Estudios en población mexicoamericana en los años 90 indican que el aumento de la resistencia a la insulina como la disminución temprana de la secreción de insulina en respuesta a un desafío oral de glucosa pueden ser factores importantes en la patogénesis de Diabetes mellitus no insulino dependiente en poblaciones con alto y bajo riesgo como lo es la mexicana (Haffner, S. et. Al 1996)¹⁹.

Se reconoce a la obesidad como un detonante de diversas patologías que condicionan un incremento en la morbimortalidad volviéndose un importante

problema de salud pública en las últimas décadas, encontrándose México dentro de los primeros lugares a nivel mundial en la prevalencia de estos problemas nutricionales (Medina et al. 2019).

Cisneros Tapia (2005)¹⁴ refiere que “En sujetos hispanos que habitan en Estados Unidos, se ha observado mayor resistencia a la insulina en comparación con otras minorías y se atribuye en parte a una mayor adiposidad” Lo cual si bien nos da un panorama desalentador sobre la relación étnica y la predisposición a desarrollo de resistencia a la insulina no necesariamente debería implicar que la población mexicana deba llegar a presentar esta enfermedad como concluye el estudio previamente comentado en donde se observó una baja prevalencia de DM tipo 2 en estos niños con rasgos de resistencia a la insulina (Cisneros Tapia, 2005 p. 2546)¹⁴ por lo que nos debe orientar a trabajar en programas que de primera instancia eduquen y orienten a la población más vulnerable.

Ensanut (2018)⁵ refiere:

En México la población infantil de 5 a 11 años registra una prevalencia de sobrepeso mayor en la región norte del país (20%); mientras que en la Ciudad de México (Zona Metropolitana del Valle de México, conformada por la Ciudad de México más municipios conurbados del estado de México) se ubican las prevalencias más altas para los grupos de 12 a 19 años (32%) y 20 años o más (41 por ciento). En cuanto a la prevalencia de obesidad, la Ciudad de México reporta la prevalencia más alta para la población infantil de 5 a 11 años (28 por ciento); mientras que para la población de 12 a 19 años (17%) y 20 años o más (42%), es en la región norte, donde se observan las prevalencias más altas.

La encuesta Ensanut (2019)⁵ afirma que la mayoría de los participantes pediátricos portadores de sobrepeso y obesidad se ubican en zonas urbanas donde el acceso a alimentos procesados y comida chatarra es más latente, para modificar este factor de estilo de vida reversible, se han empleado diversas medidas “En los países de la OCDE se han lanzado una serie de campañas de salud pública en los medios de

comunicación para aumentar la conciencia pública sobre opciones nutricionales más saludables” (OCDE 2017)³⁸.

En la población de 12 a 19 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad tuvo un incremento más exponencial incrementando de 33.2% (en 2012) a 35.8% (en 2018), siendo Veracruz, Quintana Roo, Colima, Sonora y Tabasco las entidades con los porcentajes más altos por lo que se consideró a este grupo etario (Ensanut 2019)⁵.

La relevancia del tema radica en que la detección temprana y el manejo oportuno de esta entidad ayudaría a disminuir la presencia de comorbilidades, la mayoría de índole cardiometabólico por lo que, la localización de factores de riesgo como son el sobrepeso y la obesidad para su pertinente control podría favorecer la disminución de la incidencia de esta patología siendo notable conocer el alcance de la resistencia a la insulina en la población pediátrica.

Este estudio brindará una visión más certera sobre la prevalencia de la resistencia a la insulina asociada a sobrepeso y obesidad con la finalidad de crear e implementar medidas de reducción de masa corporal, así como establecer esquemas de prevención con énfasis en la etapa de la adolescencia en donde se ha observado la mayor prevalencia en estudios y en la cual, con base en la literatura, se presenta una elevación de la insulina.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Describir la prevalencia de resistencia a la insulina en la población adolescentes comprendida en el rango de edad de 10 a 17 años en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo de tiempo enero 2015- Diciembre 2021

5.2 Objetivos particulares

- Identificar el número de pacientes por año (2015-2021), con diagnóstico de sobrepeso y obesidad.
- Conocer los valores de peso y talla de cada paciente, para calcular IMC y tabular por percentiles (OMS, 2015).
- Identificar grado nutricional de acuerdo con las tablas por percentiles para verificar presencia de resistencia a la insulina.
- Clasificar de acuerdo con los valores de insulina y glucosa en ayunas de los pacientes con diagnóstico de sobrepeso / obesidad y referir HOMA IR.

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El sobrepeso y la obesidad son de los principales factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, el incremento en la prevalencia en los últimos años de estos trastornos nutricionales conlleva consecuencias a largo plazo a nivel cardiovascular (hiperlipidemia o hipertensión arterial) gastrointestinal, ortopédico, endocrinológico e inclusive psicológico con deterioro de la salud física y emocional a edades tempranas y con frecuencia con persistencia en la vida adulta.

La asociación entre la presencia de sobrepeso y obesidad en la población infantil con el desarrollo de resistencia a la insulina es de relevancia al considerarse que son factores de riesgo modificables considerándose el incremento en la ingesta calórica asociado a un descenso en la actividad física como su principal detonante. Su diagnóstico temprano y oportuno puede favorecer la implementación de medidas preventivas para limitar el desarrollo de enfermedades como la resistencia a la insulina y su posterior progresión a Diabetes Mellitus tipo 2.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y con base en las Encuesta Nacional de Salud y nutrición, México se encuentra entre los primeros lugares en Obesidad a nivel mundial, se considera que este problema nutricional representar un factor importante para la presencia de resistencia a la insulina no obstante, esta patología también puede presentar en personas cuyo valor de índice de Masa Corporal se encuentre en rangos de normalidad por lo que, conocer la relación entre el sobrepeso y la obesidad con la prevalencia de la resistencia a la insulina en la población de adolescentes del niño DIF Hidalgo no brindará una visión más amplia de la magnitud real del problema con la finalidad de implementar medidas para el manejo oportuno. Por tanto, la pregunta de investigación es:

¿La presencia de sobrepeso y obesidad en la población de adolescentes en el Hospital del Niño DIF favorece la prevalencia de resistencia a la insulina?

7. HIPOTESIS

Son el sobrepeso y la obesidad factores de relevancia para la presentación de resistencia a la insulina en adolescentes en el Hospital de Niño DIF Hidalgo.

8. MATERIAL Y METODOS

En este apartado se explicará el material con el que se realizó la investigación, así como el procedimiento y metodología.

8.1 Población

El Hospital del Niño DIF Hidalgo, es un Hospital Pediátrico de Asistencia Social, dependiente del DIF HIDALGO que desde el año 1978 presta atención médica pediátrica e integral a niños, se encuentra ubicado en Carretera México -Pachuca km. 82 C.P. 42050 Colonia Venta Prieta. Pachuca, Hgo. Brinda atención médica a Pacientes pediátricos del Estado de Hidalgo y estados circunvecinos en edades de 0 a 15 años, que soliciten atención médica en consulta externa y hospitalización; y 0-18 años si requiere de hospitalización de alta especialidad (oncología y nefrología). Durante 2018 se atendieron 34,691 personas, procedentes de 1,757 localidades de los 84 municipios de la entidad, de las cuales 15,186 fueron mujeres (43.78%) y 19,505 hombres (56.22%). Cuenta con más de 40 especialidades distribuidas en área de Hospitalización y consulta externa.

El presente estudio se centró en los pacientes adolescentes de 10 a 17 años con sobrepeso y obesidad asociada a resistencia a la insulina en el Hospital del Niño DIF Hidalgo.

8.2 Tipo de estudio

Diseño de investigación: de tipo retrospectivo, transversal, observacional. Con una revisión literaria desde la epidemiología clínica.

8.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de obesidad con base en el cálculo de IMC y los criterios de la OMS
- Pacientes con diagnóstico de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR
- Edad comprendida entre 10 a 17 años
- Población pediátrica del Hospital del Niño DIF Hidalgo.

8.4 Criterios de exclusión

- Paciente con presencia de resistencia a la insulina secundario a alguna patología de base diagnosticada con anterioridad.
- Paciente con presencia de obesidad secundario a desordenes endocrinológicos o genéticos inherentes a inadecuados hábitos dietéticos.

8.5 Criterios de eliminación

- Paciente al cual durante la evolución del estudio se corrobora una asociación con alguna patología detonante de resistencia a la insulina.
- Paciente al cual durante el análisis de la somatometría no cumple realmente con criterios para designar presencia de sobrepeso y/o obesidad.

8.6 Marco muestral

Para localizar el número de muestra, se realizó muestreo aleatorio, eligiendo los expedientes que coincidieran con el tema (por conveniencia).

Tamaño de la muestra. - Para la recolección de datos se realizó la revisión de 66 expedientes de pacientes cuya edad está comprendida entre 10 y 17 años en el periodo de tiempo 2015 a 2021 con los diagnósticos acorde a CIE 10 de sobrepeso, obesidad y resistencia a la insulina se verifico peso y talla presente al diagnóstico para cálculo de IMC así como valores de insulina y glucosa en ayuno con la finalidad de determinar el HOMA IR. Se excluyeron pacientes en los cuales se verifico la

presencia de patología la cual pudiese estar relacionada con estado nutricional de paciente.

8.7 Aspectos éticos y marco legal

La presente investigación no conlleva experimentación directa con seres humanos ni representa un riesgo a su estado de salud por lo que no amerita consentimiento informado para su ejecución, ya que se trata de la revisión de expedientes electrónicos y revisión de la literatura.

El reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (2014) refiere en su artículo 17, Fracción I:

Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Esta propuesta de investigación puede clasificarse como sin riesgo, ya que no habrá intervención directa al paciente

La privacidad de los pacientes que se incluirán en el estudio se protegerá mediante la utilización de un código por paciente, no relacionado con datos personales y los investigadores firmarán carta de confidencialidad para protección de los datos personales.

9. RESULTADOS

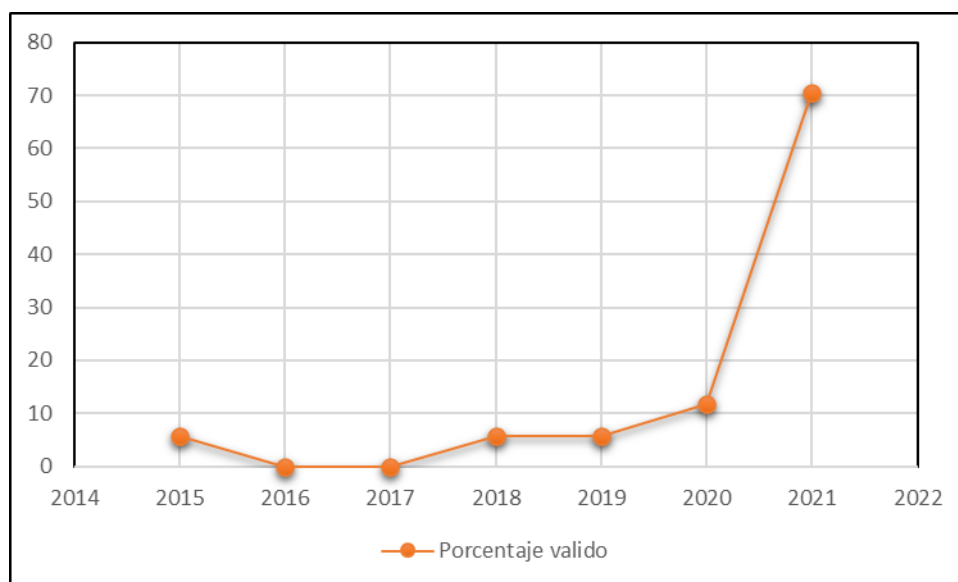
De manera anual la frecuencia de diagnóstico fue variable en la tabla 1 se observa la frecuencia de sobrepeso por año, en la gráfica 2 observamos la distribución porcentual.

Tabla 1. Frecuencia de sobrepeso por año de peso

Categoría	Frecuencia	Porcentaje valido
2015	1	5.8
2016	0	0
2017	0	0
2018	1	5.8
2019	1	5.8
2020	2	11.7
2021	12	70.5
Total	17	100%

Fuente: Creación propia (2022)

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con Sobrepeso por año



Fuente: Creación propia (2022)

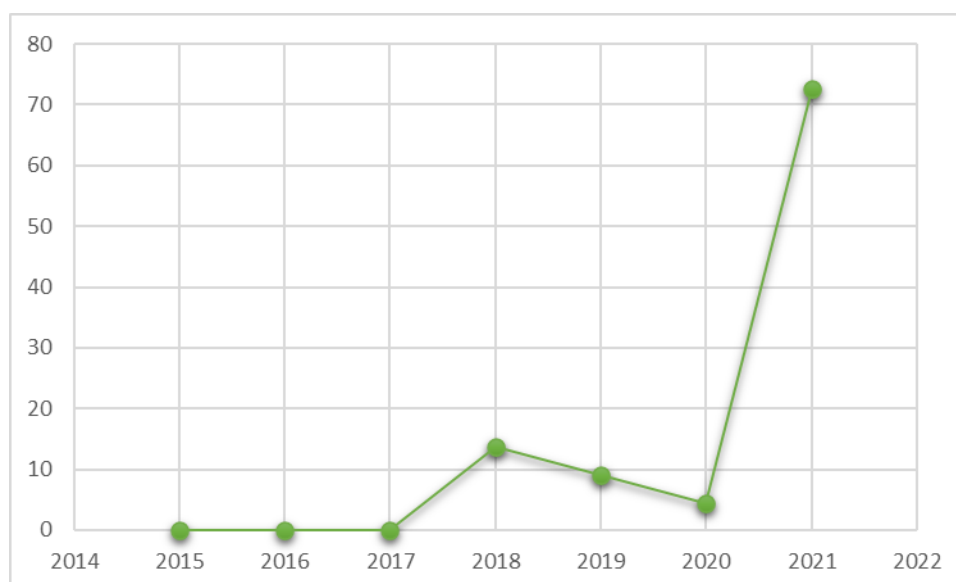
La tabla 3 representa la frecuencia de obesidad por año, en la Gráfica 5 la distribución porcentual anual

Tabla 2. Frecuencia de obesidad por año

Categoría	Frecuencia	Porcentaje válido
2015	0	0
2016	0	0
2017	0	0
2018	3	13.6
2019	2	9
2020	1	4.5
2021	16	72.7
Total	22	100

Fuente: Creación propia (2022)

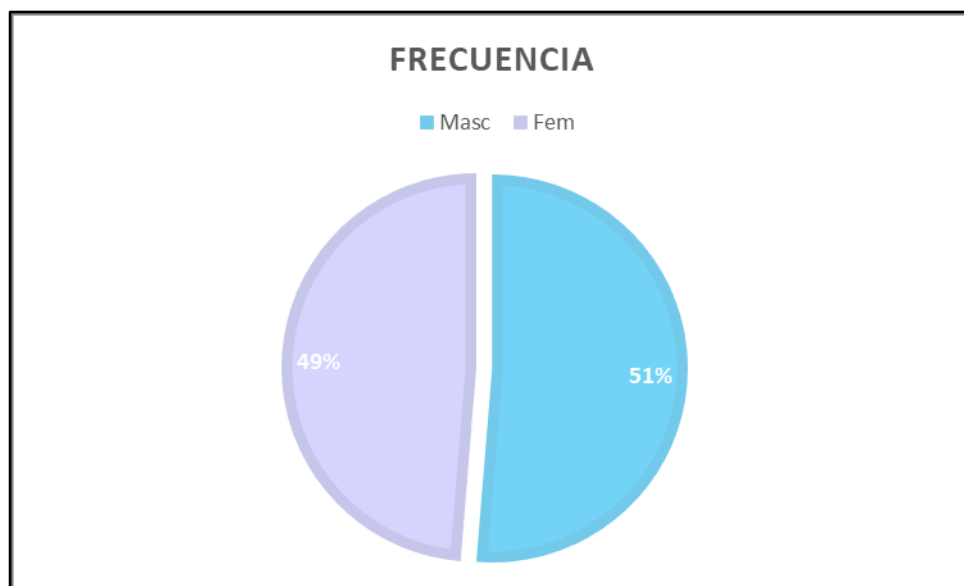
Gráfica 2. Porcentaje de pacientes con obesidad por año



Fuente: Creación propia (2022)

El total de muestra final consistió en 39 pacientes de los cuales 20 correspondían al género masculino (56.4%) y 19 al género femenino (48.7%).

Gráfica 3. Totalidad de pacientes en muestra respecto a género



Fuente: Propia creación, 2022.

La gráfica de pastel (Gráfica 3) nos muestra la totalidad de los pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad y su distribución acorde a género encontrándose un mayor porcentaje en el género masculino

La presencia de sobrepeso y obesidad presento una distribución más amplia encontrándose que un total de 17 pacientes (43.5%) presentaban diagnóstico de sobrepeso y un total de 22 pacientes (56.4%) diagnóstico de obesidad. (Tabla 1)

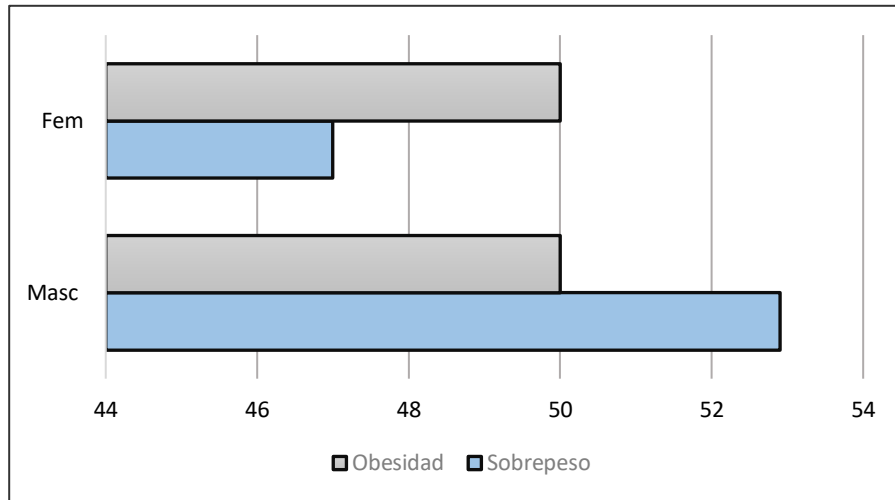
Tabla 3 Distribución de frecuencias por estado nutricional

Categorías	Frecuencia	Porcentaje valido
<i>Sobrepeso</i>	17	43.5
<i>Obesidad</i>	22	56.4
<i>Total</i>	39	100

Fuente: Creación propia 2022

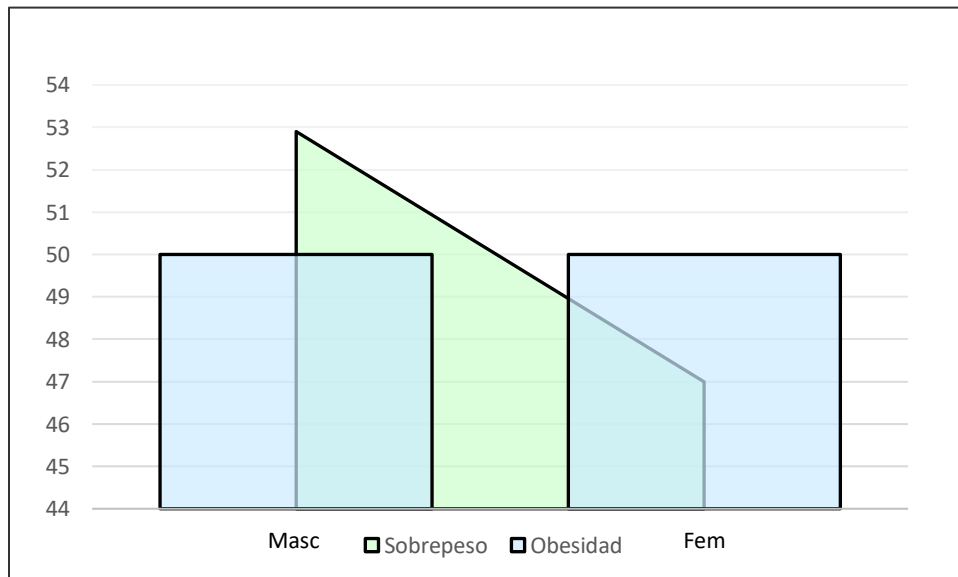
Con respecto al sobrepeso, un total de 9 pacientes (52.9%) corresponden al género masculino y 8 pacientes (47%) al género femenino (Gráfica 2). En el caso de la obesidad, la muestra presenta una distribución homogénea encontrándose de los 22 pacientes con este diagnóstico 11 (50%) pertenecen al género masculino y 11 (50%) al género femenino (Gráfica 3)

Gráfica 4. Frecuencia de sobrepeso y obesidad acorde a género



Fuente: Creación propia (2022)

Gráfica 5. Comparativo entre ambos estados nutricionales y el género



Fuente: Creación propia (2022)

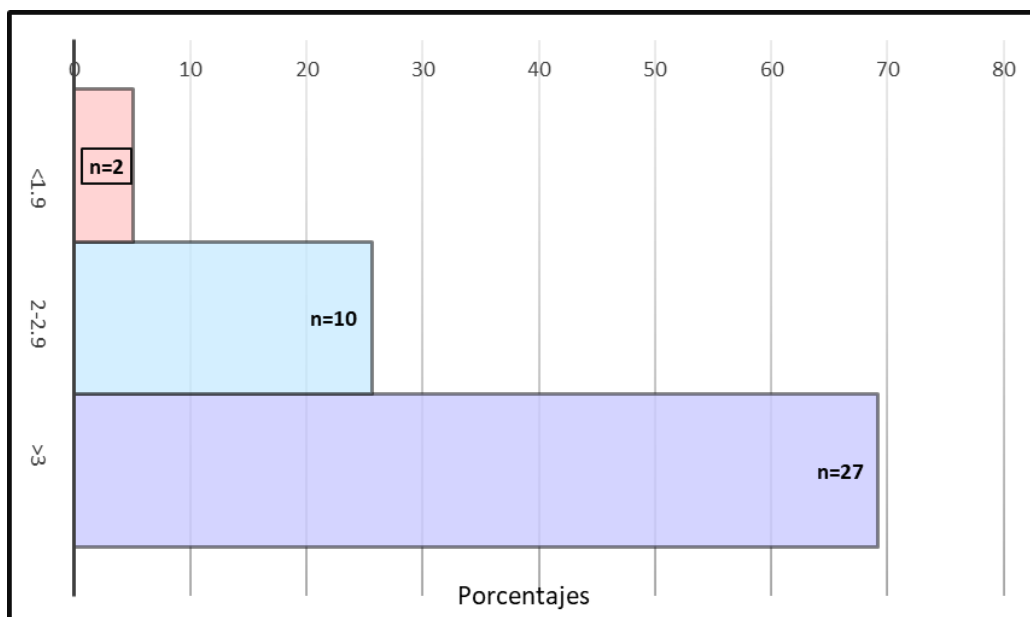
Para el análisis de la presencia de resistencia a la insulina se calculó el HOMA IR y se determinaron 3 variables (Tabla 2), por arriba de 3 mU/L que corresponde a 27 pacientes (69.2%) seguido por aquellos ubicados en el intervalo de 2mU/L a 2.9mU/L que corresponde a sospecha de resistencia a la insulina (25.6%) y <1.9mU/L (5.1%) con valores normales (Gráfica 6).

Tabla 4. Distribución de pacientes acorde a clasificación de HOMA IR.

Categoría	Frecuencias	Porcentaje valido
>3	27	69.2
2 - 2.9	10	25.6
<1.9	2	5.1
<i>Total</i>	39	100

Fuente: Creación propia 2022

Gráfica 6. Distribución porcentual de los valores de HOMA IR.



Fuente: Creación propia (2022)

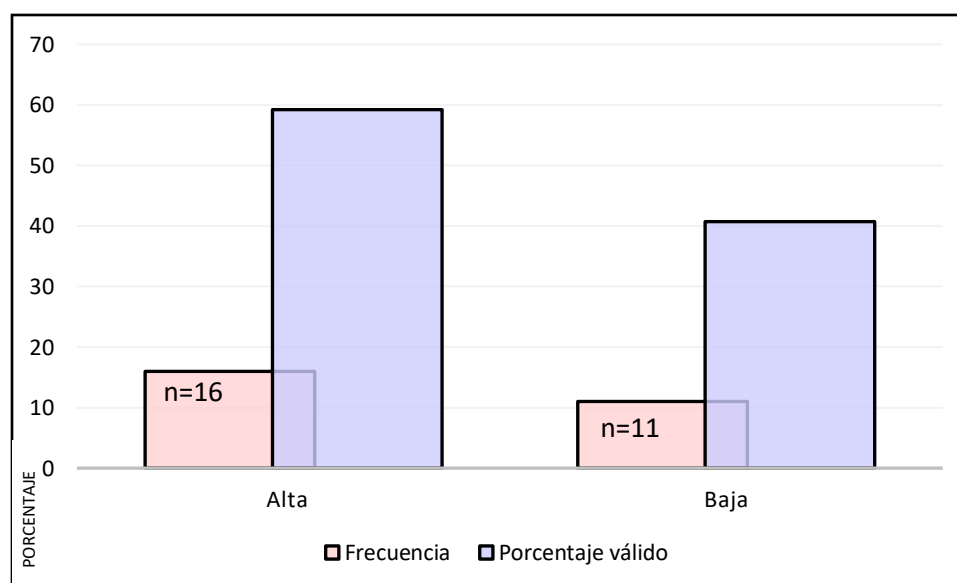
Para el análisis de la resistencia a la insulina, se categorizó como alta y baja respecto a la mediana de la variable la cual se calculó en 4.9 mU/L

Tabla 5. Distribución de pacientes con valores de HOMA IR con cifras > 3 mU/L respecto a la mediana

Categorías	Frecuencia	Porcentaje válido
<i>Alta</i>	16	59.2
<i>Baja</i>	11	40.7
<i>Total</i>	27	100

Fuente: Creación propia 2022

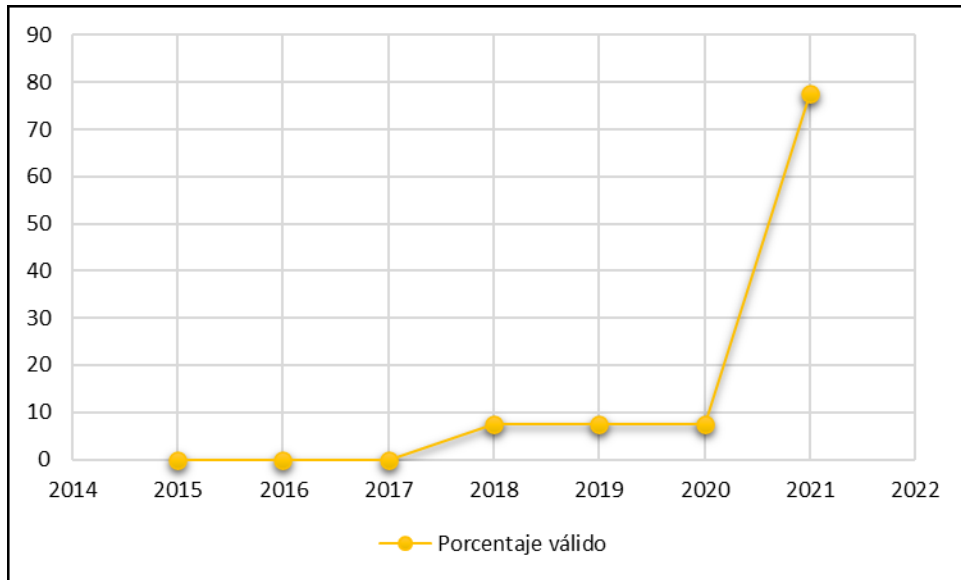
Gráfica 7. Distribución de valores de Resistencia a la insulina acorde a mediana



Fuente: Creación propia (2022)

La Gráfica 8 muestra la distribución de manera anual de pacientes con diagnóstico de resistencia a la insulina.

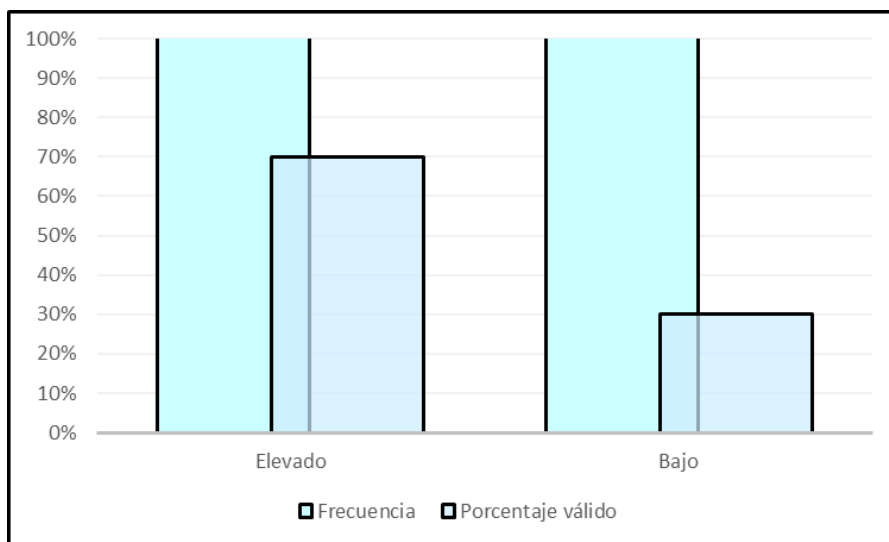
Gráfica 8. Porcentaje de pacientes con resistencia a la insulina por año



Fuente: Creación propia (2022)

Los pacientes con sospecha de resistencia a la insulina (total 10 pacientes) se dividieron acorde a la mediana de esta categoría la cual fue de 2.3 (Gráfica 9).

Gráfica 9. Pacientes con riesgo de presentar “Resistencia a la insulina”

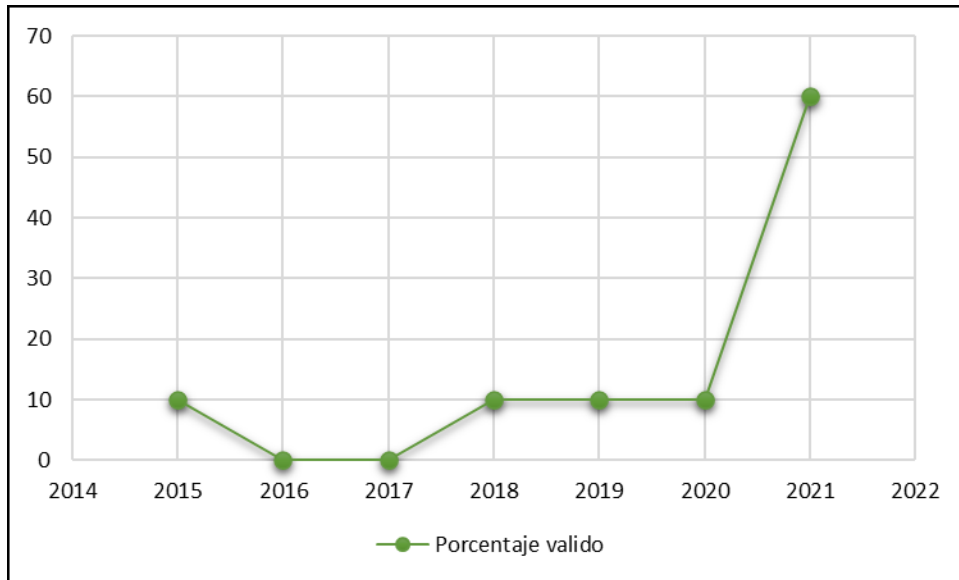


Fuente:

Creación propia (2022)

El porcentaje de pacientes distribuidos de forma anual se observa en la figura 10

Gráfica 10. Porcentaje de pacientes con riesgo de resistencia a la insulina por año



Fuente: Creación propia (2022)

10. PROPUESTA DE SOLUCION

Se efectuó un estudio descriptivo y retrospectivo analizando expedientes clínico electrónico e historias clínicas en plataforma digital verificándose la presencia antropométrica de las variables sobrepeso y obesidad para el cálculo del IMC así como los valores de insulina y glucosa para determinar el HOMA IR de los pacientes con dicho diagnóstico en el grupo de adolescentes con edades comprendidas entre 10 a 17 años del Hospital del niño DIF en el periodo de tiempo 2015-2021 obteniéndose total de 39 pacientes como muestra final.

Correspondiente al análisis se verificó la prevalencia que representa el sobrepeso y la obesidad con la resistencia a la insulina sustentándose en estudios en los cuales el factor comúnmente encontrado son los hábitos dietéticos y el estilo de vida orientando a su modificación como el pilar para disminuir la prevalencia de la resistencia a la insulina y su posterior evolución a complicaciones como las cardiovasculares.

11. ANALISIS

La revisión de expedientes arrojó un total de 95 pacientes adolescentes con edades comprendidas entre 10 y 17 años de los cuales 37 adolescentes contaban con diagnóstico de sobrepeso y un total de 58 Adolescentes con diagnóstico de obesidad. Se calculó el índice de masa corporal con base en peso y talla a la fecha del diagnóstico y se percentiló en tablas de la Organización Mundial de la salud para el grupo de edad comprendido entre los 5 a 19 años (Anexo 3 y 4) acorde a género de paciente.

Se descartó un total de 28 pacientes que no contaban con criterios antropométricos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad obteniéndose una muestra inicial de 67 pacientes a los cuales se verifico tuvieran determinación de glucosa en ayuno e insulina para el cálculo de HOMA IR disminuyendo el total de muestra a 44 pacientes, eliminando un total de 5 pacientes por presentar una comorbilidad asociada a la presencia de sobrepeso/obesidad y resistencia a la insulina de estos el 80% presentaban hipotiroidismo primario y el 20% restante diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda con manejo esteroideo asociado por lo que se decidió excluir de la muestra.

La muestra final fue de 39 pacientes, en el caso del sobrepeso se contabilizaron un total de 17 pacientes en el periodo 2015-2021 presentando un incremento paulatino con una frecuencia máxima en el año 2021 de 12 adolescentes (Tabla 1) que represento el 70.5% (Gráfico 1) constatando con la información proporcionada por la Encuesta Nacional de Salud y nutrición sobre el incremento en el índice de masa corporal de la población adolescente.

En el caso de la obesidad el total de la muestra durante el periodo previamente mencionado fue de 22 pacientes coincidiendo con el incremento exponencial del sobrepeso, la frecuencia detectada fue de 15 pacientes que corresponde al 72.7% sin embargo, en la gráfica 2 el polígono presenta 2 elevaciones de los cuales, el primero corresponde al año 2018 fecha en la cual prácticamente presenta relación con la fecha en que se declara emergencia sanitaria la obesidad.

La muestra final fue representada por un total de 39 pacientes de los cuales, 20 correspondían al género masculino (56.4%) y 19 al género femenino (48.7%) como se puede observar en la gráfica 1 con un discreto predominio del género masculino (Gráfica 3).

La valoración del estado nutricional presentó una mayor variación entre el sobrepeso y obesidad con una distribución más amplia, encontrándose un total de 17 pacientes (43.5%) con diagnóstico de sobrepeso y un total de 22 pacientes (56.4%) con diagnóstico de obesidad. (Tabla 3) por lo que, nuestra muestra consta de un mayor número de varones y mayor proporción portadores de sobrepeso.

Del total de pacientes con diagnóstico de sobrepeso, el mayor porcentaje se manifestó en el género femenino con un total de 52.9% no obstante, la obesidad presenta una distribución más equitativa entre ambos géneros resultados que contrastan con lo reportado por INEGI (2018) indicando que "21% de los hombres de 12 a 19 años y 27% de las mujeres de la misma edad, presentan sobrepeso". Sin embargo, en los pacientes con obesidad, la distribución del género no se modificó en comparación con el reporte de INEGI (2018) donde se reporta que en la población adolescente portadora de Obesidad presenta la misma tendencia, aunque la población en etapa infantil lidera esta categoría.

En la gráfica 4 y 5 podemos verificar el incremento exponencial de la presencia de sobrepeso y obesidad sin considerar género se puede verificar el ascenso que ha presentado este problema nutricional en la población adolescente como se refiere en la encuesta ENSANUT 2016 y 2018 y en cual constatamos por qué se ha vuelto un problema de salud pública prioritario a considerar.

Para el análisis de la presencia de resistencia a la insulina se calculó el HOMA IR y se determinaron 3 variables (Tabla 4), la mayor frecuencia fue en se presentó con valores por arriba de 3 mU/L que corresponde a 27 pacientes de la muestra total seguido por 10 pacientes con valores en rangos de sospecha de resistencia a la insulina y solo 2 pacientes con valores normales con distribución porcentual de

69.2%, 25.6% y 5.1% con valores normales lo cual nos orienta a la prevalencia de marcada de la resistencia a la insulina correspondiente a estas alteraciones nutricionales. (Gráfica 6).

Los pacientes con resultados de HOMA IR por arriba de 3 mU/L (total 27 pacientes) se categorizo como alta y baja respecto a la mediana de la variable la cual se calculó en 4.9 mU/L encontrándose que 16 pacientes (59.2%) presenta valores de HOMA IR por encima de esta cifra y por consiguiente un mayor riesgo cardiovascular. La media fue de 6.2, no se determinó la presencia de moda ya que no se encontró un solo valor el cual se repitiera la mayor cantidad de veces

La Tabla 5. Se muestra la distribución acorde a la mediana (4.9) de las cifras de HOMA IR compatibles con “Resistencia a la insulina” a partir de las cuales se determinó como resistencia a la insulina Alta / Baja y conceptualizando esta como un mayor riesgo para el desarrollo de comorbilidades secundarias a la presencia de esta alteración.

Los pacientes con sospecha de resistencia a la insulina (total 10 pacientes) se dividieron acorde a la mediana de esta categoría (2.3) encontrándose que 7 adolescentes (70%) presentan un riesgo elevado de desarrollar resistencia a la insulina en comparación con el 30% los cuales presentan cifras más cercanas a los rangos de normalidad

El presente estudio se efectuó mediante revisión de expedientes del Hospital del Niño DIF en el periodo de 2015 a 2021 con el objetivo de describir la prevalencia de resistencia a la insulina en la población adolescentes comprendida en el rango de edad de 10 a 17 años en el Hospital del Niño DIF Hidalgo en el periodo de tiempo Enero 2015- Diciembre 2021 encontrándose una mayor incidencia de la resistencia a la insulina en el género masculino contrario a lo que la literatura infiere que el género femenino suele encontrarse mayormente afectado principalmente en las zonas urbanizadas

Con respecto a la presencia de sobrepeso y obesidad como asociación a la presencia de resistencia a la insulina se observa que el mayor porcentaje de los pacientes presentan una asociación entre estas alteraciones nutricionales y el posterior desarrollo de esta enfermedad, la obesidad suele ser el trastorno que con más frecuencia se presenta y aunque no era un objetivo de este estudio, se pudo observar que la distribución suele ser homogénea entre ambos géneros con un 50% de presentación tanto en hombres como en mujeres contrario al sobrepeso el cual es más latente en el género masculino.

11. CONCLUSIONES

Acorde a los objetivos contemplados encontramos lo siguiente:

Identificamos un total de 39 pacientes con diagnóstico de sobrepeso y obesidad en el grupo el periodo de tiempo 2015- 2021 de los cuales 17 presentaban sobrepeso y 22 obesidad.

Se conoció los valores antropométricos de peso y talla de los pacientes con cálculo de IMC tabulados por percentiles en gráficas de la OMS considerándose que, de la muestra inicial 28 pacientes no contaban con criterios para considerarse con sobrepeso y obesidad.

Se identificó el grado nutricional correspondiente en tablas de percentiles y se verificó la existencia de resistencia a la insulina encontrándose que se encuentra la resistencia a la insulina con mayor frecuencia asociado al sobrepeso y obesidad

Se clasificó de los valores de HOMA IR de cada uno de los pacientes de la muestra encontrándose que un 69.2% presentaba resistencia a la insulina, el 25.6% estaba en riesgo de presentar resistencia a la insulina y el 5.1% no tenía resistencia a la insulina.

Este estudio de prevalencia mostró una tendencia creciente de la asociación del IMC con la resistencia a la insulina.

12. RECOMENDACIONES

- Ampliar las variables con la finalidad de indagar si los pacientes que se encuentran con “resistencia a la insulina” cuentan con algún factor determinante de origen genético para el desarrollo de esta enfermedad
- Realizar un estudio más minucioso y detallado con respecto al género y la distribución de grasa corporal como factor de riesgo para el desarrollo de Resistencia a la insulina.
- Realizar estudio prospectivo partiendo del diagnóstico “Resistencia a la insulina” e indagando sobre tratamiento actual a cargo de endocrinología y su evolución clínica para conocer el nivel de respuesta a cada tipo de manejo
- Incrementar la muestra del estudio actual a la edad infantil y conocer el patrón que presenta la obesidad y sobrepeso en el desarrollo de la resistencia a la insulina.
- Efectuar estudio de pacientes con diagnóstico en etapa neonatal de “Peso bajo al nacimiento” y relación con la Resistencia a la insulina durante la infancia y adolescencia.
- Efectuar estudio de pacientes con diagnóstico en etapa neonatal de “Hijo de madre diabética” y su relación con la presencia de Sobrepeso/ Obesidad y/o el desarrollo de Resistencia a la insulina.
- Realizar protocolo de estudio donde se pueda delimitar los efectos de la pérdida ponderal sobre la historia natural de la resistencia a la insulina.

13. SUGERENCIAS

- Ante la presencia de muestra escasa obtenida en este estudio se sugiere tomar con reserva los resultados del mismo
- Se sugiere ampliar la muestra a pacientes preescolares y escolares con presencia de sobrepeso y obesidad para discernir porcentaje de resistencia a la insulina de la primera infancia vs resistencia a la insulina de infancia tardía.
- Incrementar el tiempo de seguimiento del estudio con la finalidad de indagar el porcentaje de pacientes que evolucionan a Síndrome metabólico en etapas posteriores de la vida, así como conocer sus repercusiones a nivel cardiovascular.
- Ampliar el estudio para indagar el porcentaje de pacientes que presentan resistencia a la insulina parcial vs resistencia a la insulina completa en la población en estudio.
- Conocer que factores de riesgo modificables (hábitos y estilo de vida) se encuentran más prevalentes en el presente grupo de estudio

14. BIBLIOGRAFIA Y ANEXOS

1. Peña-Espinoza B, Granados-Silvestre M.A., Sánchez-Pozos K, Ortiz-López G, & Menjivar M. (August–September 2017). *Metabolic syndrome in Mexican children: Low effectiveness of diagnostic definitions*. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* , 64, p.p 369-376.
2. Abdesselam, A., Zidoum, H., Zadjali, F., Hedjam, R., Al-Ansari, A., Bayoumi, R., Al-Yahyaee, S., Hassan, M., & Albarwani, S. (2021). *Estimate of the HOMA-IR Cut-off Value for Identifying Subjects at Risk of Insulin Resistance Using a Machine Learning Approach*. *Sultan Qaboos University medical journal*, 21(4), p.p. 604–612. <https://doi.org/10.18295/squmj.4.2021.030>
3. García-Fuentes E, Garrido-Sánchez L, & Tinahones F.J. (2008). *Homeostatic Model Assessment (HOMA). Practical considerations*. *Av Diabetol*, 24, 291-295.
4. Tang, Q., Li, X., Song, P., & Xu, L. (2015). *Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future*. *Drug discoveries & therapeutics*, 9(6), p.p 380–385. <https://doi.org/10.5582/ddt.2015.01207>
5. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, & Rivera-Dommarco J. (2019) *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas*. *Salud Publica Mex*. p.p. 917-923. <https://doi.org/10.21149/11095>
6. Perea-Martínez A, López-Navarrete G, Padrón-Martínez M, Lara-Campos A, Santamaría-Arza C, Ynga-Durand M, Peniche-Calderón J, Espinosa-Garamendi E, & Ballesteros-del Olmo J. *Evaluación, diagnóstico, tratamiento y oportunidades de prevención de la obesidad*. *Acta Pediatr Mex* 2014;35:316-337.

7. Ávila Curiel A, Galindo Gómez C, Juárez Martínez L, Osorio V. (2018) *Síndrome metabólico en niños de 6 a 12 años con obesidad, en escuelas públicas de siete municipios del Estado de México*. Salud Pública Mex. p.p:395-403.
8. Van der Aa MP, Knibbe CA, Boer A, van der Vorst MM. (2017) *Definition of insulin resistance affects prevalence rate in pediatric patients: a systematic review and call for consensus*. J Pediatr Endocrinol Metab. 30(2):123-131. doi:10.1515/jpem-2016-0242
9. Hernández-Cordero, S., Cuevas-Nasu, L., Morán-Ruán, M. C., Méndez-Gómez Humarán, I., Ávila-Arcos, M. A., & Rivera-Dommarco, J. A. (2017). *Overweight and obesity in Mexican children and adolescents during the last 25 years*. Nutrition & diabetes, 7(3), e247. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.52>
10. Avelar Rodriguez, D., Toro Monjaraz, E. M., Ignorosa Arellano, K. R., & Ramirez Mayans, J. (2018). *Childhood obesity in Mexico: social determinants of health and other risk factors*. BMJ case reports, 2018, bcr2017223862. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-223862>
11. Córdoba-Rodríguez, D. P., Iglesia, I., Gomez-Bruton, A., Rodríguez, G., Casajús, J. A., Morales-Devia, H., & Moreno, L. A. (2022). *Fat-free/lean body mass in children with insulin resistance or metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis*. BMC pediatrics, 22(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03041-z>
12. Peplies, J., Börnhorst, C., Günther, K., Fraterman, A., Russo, P., Veidebaum, T., Tornaritis, M., De Henauw, S., Marild, S., Molnar, D., Moreno, L. A., Ahrens, W., & IDEFICS consortium (2016). *Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS*. The international journal of behavioral nutrition and physical activity, 13(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0424-4>

13. Keskin, M., Kurtoglu, S., Kendirci, M., Atabek, M. E., & Yazici, C. (2005). *Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents*. *Pediatrics*, 115(4), e500–e503. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1921>
14. Cisneros R., Navarrete F, Gallegos A, Robles A. & Méndez R. (October 2005); *Insulin Sensitivity and Associated Risk Factors in Mexican Children and Adolescents*. *Diabetes Care* 28 (10): p.p. 2546–2547. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.10.2546>
15. Serbis A., Giapros V., Galli-Tsinopoulou A. & Ekaterini Siomou. (2020) *Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: Is There a Universally Accepted Definition? Does it Matter?* *metabolic syndrome and related disorders* Volume XX, Number XX, 2020 [10.1089/met.2020.0076](https://doi.org/10.1089/met.2020.0076)
16. Hernández R., Fernández Carlos & Baptista Pilar. (2014). *Análisis de datos cuantitativos*. En *Metodología de la investigación* (pp. 270-335). México: McGRAWHILL.
- 17: Medina C, Shaman T, Cuevas L, Mendez I, & Hernandez S. (2020). *Factores de riesgo asociados con sobrepeso y obesidad en adolescentes mexicanas*. *Salud Publica Méx*, 62, 125-136. <https://doi.org/10.21149/10388>
18. Hernández S., Cuevas L., Morales M. (2017) *Overweight and obesity in Mexican children and adolescents during the last 25 years*. *Nutr & Diabetes* 7, e247. <https://doi.org/10.1038/nutd.2016.52>
19. Haffner, S. M., Miettinen, H., & Stern, M. P. (1996). *Secreción y resistencia a la insulina en mexicoamericanos no diabéticos y blancos no hispanos con antecedentes parentales de diabetes*. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 81(5), 1846–1851. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.5.8626845>

20. Aradillas C., de la Cruz E., Hernández, H., Calderón, J., & Quibrera., R. (2007). *Presence of insulin resistance syndrome in Mexican childrens of San Luis Potosi Mexico*. RESPYN Revista Salud Pública Y Nutrición, 8(4).
21. Cossrow N., Falkner B., (2004). *Race/Ethnic Issues in Obesity and Obesity-Related Comorbidities*,. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 89, 2590–2594, <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0339>
22. Aceves-Martins, M., Llauradó, E., Tarro, L., Solà, R., & Giralt, M. (2016). *Obesity-promoting factors in Mexican children and adolescents: challenges and opportunities*. Global health action, 9, 29625. <https://doi.org/10.3402/gha.v9.29625>
23. Al-Beltagi, M., Bediwy, A. S., & Saeed, N. K. (2022). *Insulin-resistance in pediatric age: Its magnitude and implications*. World journal of diabetes, 13(4), 282–307. <https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i4.282>
24. Reaven G. M. (1991). *Resistance to insulin-stimulated glucose uptake and hyperinsulinemia: role in non-insulin-dependent diabetes, high blood pressure, dyslipidemia and coronary heart disease*. Diabete & metabolisme, 17(1 Pt 2), 78–86.
25. Cabezas J., Araujo D (2003). *Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos*. Endocrinología, diabetes y nutrición, 50, 396-406.
26. DeBoer M. (2019). *Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents*. Nutrients, 11, 99-110.
27. Hübers M., Geisler C., Plachta-Danielzik S. & Müller MJ. (2017). *Association between individual fat depots and cardio-metabolic traits in normal- and overweight children, adolescents and adults*. Nutrition & Diabetes, 7, 8-16.
28. Ruperez F., Martos-Moreno G., Chamoso D., Barbas C. & Argente J. (2020). *Insulin Resistance in Obese Children: What Can Metabolomics and Adipokine Modelling Contribute?*. Nutrients, 12, 3310. doi:10.3390/nu12113310

29. Ighbariya A. & Weiss R.. (2017). *Insulin Resistance, Prediabetes, Metabolic Syndrome: What Should Every Pediatrician Know?*. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 9, 49-57. DOI:10.4274/jcrpe.2017.S005
30. Perez M. & Medina G. (2011). *Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina*. Endocrinol Nutr, 5, 008. doi:10.1016/j.endonu.2011.05.008
31. Blázquez E., Velázquez E. Ruiz JM. & Hurtado V. (2018). *El síndrome metabólico y la resistencia a la acción de la insulina: de Marañón a nuestros días*. ANALES RANM Real Academia Nacional de Medicina de España; 135(01):77–83. DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2018.135.01.rev13>
32. Carrasco F., Galgani E. & Reyes M. (2013) *Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo*. Rev. Med. Clin. Condes 24(5) 827-837
33. Kirk, E., Reeds, D. N. , Finck, B. N., Mayurranjan, M. S., Patterson, B. W. , & Klein, S. (2009). *La grasa y los carbohidratos de la dieta alteran diferencialmente la sensibilidad a la insulina durante la restricción calórica*. Gastroenterología, 136(5), 1552-1560. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.01.048>
34. Yanovski, J. A., Krakoff, J., Salaita, C. G., McDuffie, J. R., Kozlosky, M., Sebring, N. G., Reynolds, J. C., Brady, S. M., & Calis, K. A. (2011). Efectos de la metformina sobre el peso corporal y la composición corporal en niños obesos resistentes a la insulina: un ensayo clínico aleatorizado. Diabetes, 60(2), 477–485. <https://doi.org/10.2337/db10-1185>.
35. Koh, Y. K., Lee, J. H., Kim, E. Y., & Moon, K. R. (2016). Acantosis Nigricans como predictor clínico de resistencia a la insulina en niños obesos. Gastroenterología pediátrica, hepatología y nutrición, 19(4), 251–258. <https://doi.org/10.5223/pghn.2016.19.4.251>

36. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Ginebra: OMS, 2021 Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
37. Sharma V., Coleman S., Nixon J., Sharples L., Hamilton Shield J., Rutter H., & Bryan M (2019). *A systematic review and meta-analysis estimating the population prevalence of comorbidities in children and adolescents aged 5 to 18 years* *Obesity Reviews*. 20:1341–1349. DOI: 10.1111/obr.12904
38. OCED. Obesity update 2017. <https://www.oecd.org>. [series online] 2017. Available from: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>. Accessed November 6, 2017
39. Levy-Marchal C, Arslanian S, & Cutfield W, (2010) *Resistencia a la insulina en niños: consenso, perspectiva y direcciones futuras*. *J Clin Endocrinol Metab*. 95(12):5189–98. doi:10.1210/jc.2010-1047.
40. Marugán de Miguelsanz JM, Torres H. & Vicente A., (2015) *Valoración del estado nutricional* *Pediatr Integral XIX (4): 289.e1–289.e6*
41. Himsworth H. P. (2013). “*Diabetes mellitus: su diferenciación en tipos insensibles a la insulina e insensibles a la insulina. 1936*”. *Revista internacional de epidemiología*, 42 (6), 1594-1598. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt203>
42. INEGI (12 de noviembre 2020) “*estadísticas a propósito del día mundial contra la obesidad*”. Comunicado de prensa N 528/20
43. Ziolkowska S., Binienda A, Jabłkowski M, Szemraj J, Czarny P. (2021) “*La interacción entre la resistencia a la insulina, la inflamación, el estrés oxidativo, la reparación de la escisión de la base y el síndrome metabólico en la enfermedad del hígado graso no alcohólico*” *Int J Mol Sci* 22 [IDPM:34681787DOI:10.3390/ijms222011128]

44. Das A., Datta D., Kassir M., Wollina U., Galadari H., Lotti T., Mohammad Jafferany M., Grabbe S., (2020) “*Acanthosis nigricans: A review*” Journal of cosmetic dermatology Volume19, Issue8 Pages 1857-1865
45. Brzezinski M., Czubek Z., Jankowski M, Kobus T & Ossowski Z. (2019) “*Relación entre los defectos de las extremidades inferiores y la masa corporal entre los niños polacos: un estudio transversal*”. Trastorno musculoesquelético de BMC;20: 84 [PMID: 30777046 DOI:10.1186/ s12891-019-2460-0]
46. Wang G, Li X, Zhao J, Zhang H, Chen W. (2017) “*Lactobacillus casei CCFM419 attenuates type 2 diabetes via a gut microbiota dependent mechanism*”. Food Funct. 8(9):3155–64.
47. Balakumar M, Prabhu D, Sathishkumar C, Prabu P, Rokana N, Kumar R, (2016). “Improvement in glucose tolerance and insulin sensitivity by probiotic strains of Indian gut origin in high-fat diet-fed C57BL/6J mice”. Eur J Nutr. 57(1):279–95. Volumen 2015 | 362375 | de ID del artículo <https://doi.org/10.1155/2015/362375>
48. Moraes – Salles B., Cioffi D., & Ferreira S (2020) “*Probiotics supplementation and insulin resistance: a systematic review*” Diabetology & Metabolic Syndrome **volume 12**, Article number: 98
49. Cabezas – Cerrato J., Araujo D. (2003) “Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto”. Endocrinol Nutr 50(10):396-40
50. Kanter Coronel I. (2021) “*Magnitud del sobrepeso y obesidad en México: Un cambio de estrategia para su erradicación*” Mirada legislativa, N 197
51. Gutierrez Rodelo C., Roura Guiberna., Olivares Reyes JA., (2017) “*Mecanismo moleculares de la resistencia a la insulina: Una actualización*” Gac Med Mex 153:214-28

52. Van der Aa, M. P., Fazeli Farsani, S., Knibbe, C. A., de Boer, A., & van der Vorst, M. M. (2015). Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children. *Journal of diabetes research*, 362375. <https://doi.org/10.1155/2015/362375>
53. UNICEF “Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes” Disponible en: Sobrepeso y obesidad en niños, niñas y adolescentes | UNICEF
54. Vanguardia (18 junio 2018) “*Síndrome metabólico, un grave problema de salud en México*”. Síndrome metabólico, un grave problema de salud en México (vanguardia.com.mx)
55. Hernández M., Rivera J., Shamah T., et al.,(2016) “*Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio camino*”, Instituto Nacional de Salud Pública.
56. Lopez de la Torre M, “*Resistencia a la insulina y síndrome metabólico*” Hospital Virgen de las Nieves. Granada.
57. Hernandez Yero JA, Tuero Iglesias A, Vargas Gonzalez D 2011, “*Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica*” *Revista Cubana de Endocrinología*. 2011;22(2):69-77

ANEXOS

ANEXO 1. OFICIO DE PRESENTACION



HNDH-CEI. Of. No. 278/03/2021

M.C. Eréndira Patricia Sánchez Báez
Residente de segundo año de Pediatría
Hospital del Niño DIF Hidalgo
Presente

Pachuca de soto, Hgo., a 29 marzo del 2021

Número de registro de protocolo de Investigación

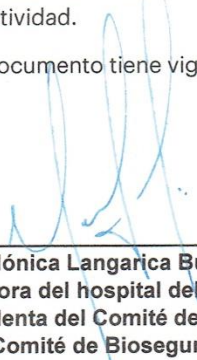
Por este medio le informo que se ha revisado su protocolo de investigación bajo los preceptos establecidos por la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud y la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Por tanto, se aprueba la ejecución del proyecto de investigación con número de solicitud CICEICB-2020-26 y titulado: **"RIESGO DE DESARROLLO DE RESISTENCIA A LA INSULINA ASOCIADA A LA CLASIFICACIÓN DE OBESIDAD Y SOBREPESO EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES MEXICANOS: META-ANÁLISIS"**, otorgando el número de registro:

CICEICB-EP2021-13

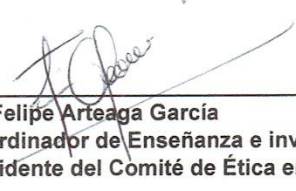
Se le solicita que, a partir de la fecha, indique este número en todos los documentos de difusión científica derivados de esta investigación y al finalizar su proyecto, deberá notificar vía oficio la terminación del mismo a los Comités de Investigación del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Finalmente, se le invita que realice las actividades de Investigación en el Hospital de acuerdo a las Buenas Prácticas Clínicas y a los preceptos de ética, metodología científica y bioseguridad, apegados a la normatividad.

Este documento tiene vigencia hasta el 31 de diciembre del 2022.

Atentamente



Dra. Mónica Langarica Bulos
Directora del hospital del Niño DIF
Presidenta del Comité de Investigación
y del Comité de Bioseguridad



Dr. Felipe Arteaga García
Coordinador de Enseñanza e inv.
Presidente del Comité de Ética en Inv.

FAG/ASA/Impr*



Bldv. Felipe Ángeles Km 84.5, Venta Prieta,
42083 Pachuca de Soto, Hgo.

Tel. 01 (771) 717 9580

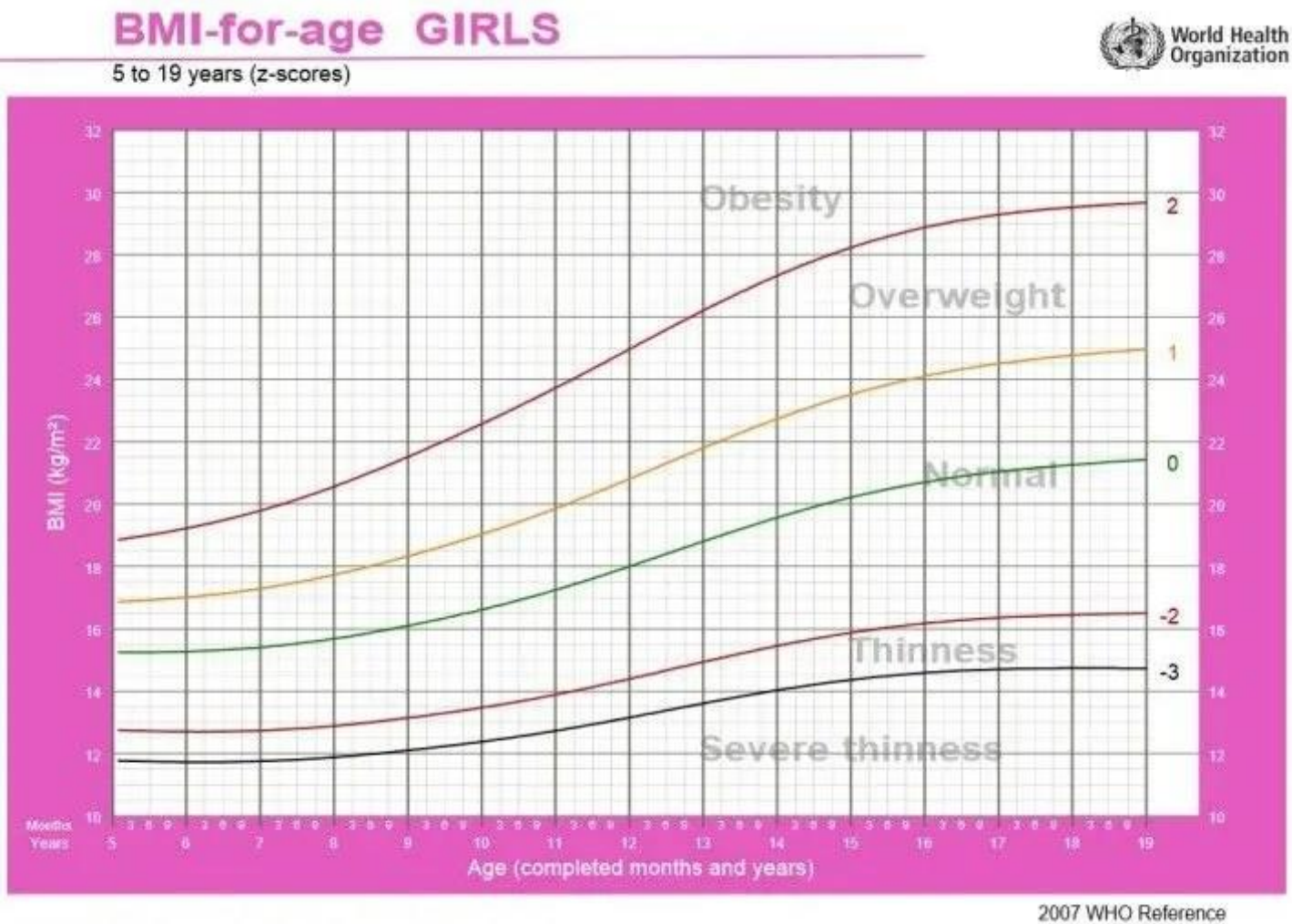
ANEXO N. 2

Tabla de operacionalización de variables

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA O CLASIFICACIÓN
Resistencia a la insulina	Respuesta inadecuada de los tejidos para responder a la glicemia ante la acción de la insulina	Cualitativa	Elevada Baja
Edad	Años cumplidos del paciente al momento del estudio	Cuantitativa	Años
Genero	Fenotipo del paciente	Cualitativa	Femenino Masculino
Glucosa en ayuno	Niveles de glucosa en ayuno	Cuantitativa	Mg/dl
Homa IR	Resultado de la multiplicación de la glicemia en ayunas por los valores de insulina en ayunas y dividido entre una cifra determina	Cuantitativa	<1.9mU/L 2mU/L-2.9mU/L >3mU/L
IMC	Valor determinado al dividir el peso entre la talla (2)	Cuantitativa	Kg/m ²
Clasificación IMC	Percentil en la cual se encuentra el paciente dependiente de peso, talla, edad y genero	Cualitativa	Sobrepeso Obesidad

ANEXO N° 3

Gráfico de IMC para niñas con edad comprendida entre 5 a 19 años



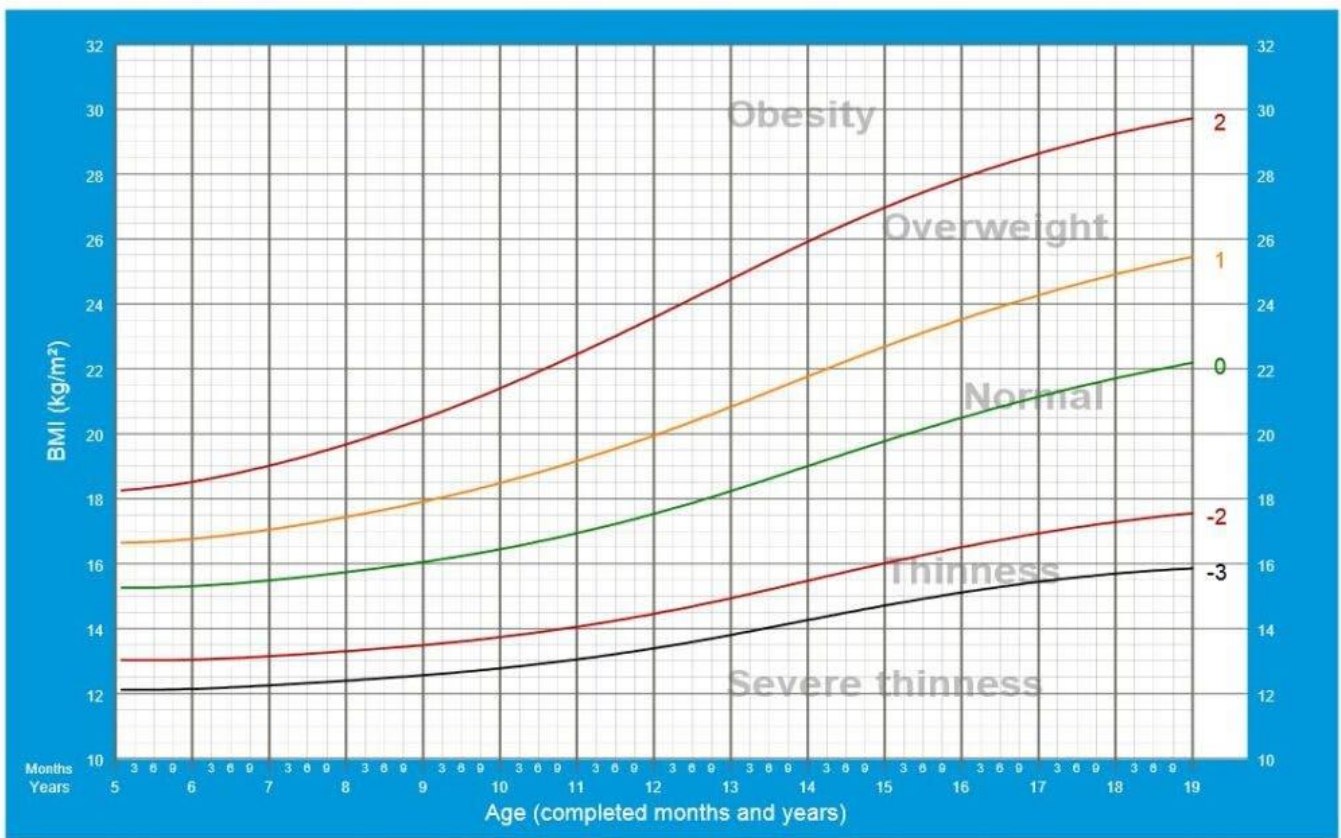
ANEXO N° 4

Gráfico de IMC para niños con edad comprendida entre 5 a 19 años

BMI-for-age BOYS



5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference