

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON
SOBREPESO Y OBESIDAD HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT,
ANTIGUA GUATEMALA**

ANNA LARISSA OLIVA VILLEDA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Enero 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.001.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Anna Larissa Oliva Villeda

Registro Académico No.: 200840180

No. de CUI : 1689411631801

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA GUATEMALA**

Que fue asesorado por: Licda. Nirma Renata Moreira Ramírez

Y revisado por: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020**

Guatemala, 28 de enero de 2020


Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez 03 de Julio de 2019

Dr. HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialización en Pediatría

Hospital Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Respetable Dr. **HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc.**

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la **DOCTORA ANNA LARISSA OLIVA VILLEDA**, carné **200840180**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD”**

Luego de asesorar hago constar que la Dra. Anna Larissa Oliva Villeda, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo, por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Licda. Nirma Renata Moreira Ramírez

LICDA. RENATA MOREIRA
QUIMICA BIOLOGA
COL. No. 2101

Química Bióloga y Maestra en Educación para el desarrollo

Asesora de Tesis

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez, 03 de Julio de 2019

DR. HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc.

Docente Responsable

Hospital Pedro de Bethancourt

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez

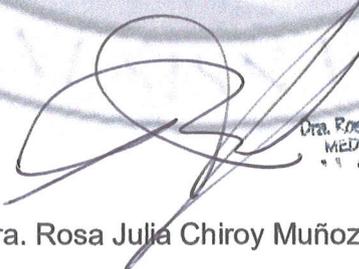
Estimado Dr. **HENRY DONALD VAIDES GUILLERMO MSc.**

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la **DOCTORA ANNA LARISSA OLIVA VILLEDA**, carné **200840180**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD”**

Luego de revisar, hago constar que la Dra. Anna Larissa Oliva Villeda, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo, que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz
MEDICINA INTERNA
• • Col. 10.574

Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Revisora de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Henry Donald Vaides Guillermo**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Fecha Recepción: 24 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 29 de agosto 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Anna Larissa Oliva Villeda

*“Riesgo de insulinoresistencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad
Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala”*

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

Cc. Archivo

MVPM/karin

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por haberme permitido cumplir mis sueños y alcanzar esta meta personal y familiar, por brindarme salud y sabiduría para afrontar el proceso que esta maestría tuvo.

A mi Mamá, Ana del Rosario Villeda Lara, por su apoyo incondicional durante toda mi vida, siendo pilar fundamental y una razón para luchar por mis sueños.

A mi Papá, Víctor Samuel Oliva Aguilar, quien, a pesar de no encontrarse físicamente, se por mucho que en cada paso que he dado desde su partida ha estado a mi diestra tomando mi mano, para acompañarme y motivarme a seguir adelante.

A mi esposo e hija, Saul Sosa e Ivanna Sophia, quienes han vivido conmigo toda esta aventura, agradeciendo su comprensión, su apoyo y por ser uno de los motivos principales que me impulsó a seguir preparándome académicamente.

A mis tíos, María Elizabeth Villeda Lara y José Carlos Araujo, quienes han brindado su comprensión, su amor y cariño en cada paso que he emprendido tanto en vida personal como profesional.

A mi Hospital Escuela, Hospital Pedro de Bethancourt, por haberme abierto las puertas al conocimiento especializado y por haberme brindado las herramientas para desempeñarme como pediatra de una forma ética y con calidez humana, que le caracteriza.

A mi Asesor y Revisor de Tesis, Licda. Nirma Renata Moreira y Dra. Rosa Julia Chiroy, por el acompañamiento arduo para hacer de esta tesis un trabajo de calidad.

A mis catedráticos, con especial mención a la Dra. Velveth Castillo, por haber tenido una participación constante y desinteresada con mi trabajo de tesis, incentivando en mí el investigar este tema y darle seguimiento al mismo.

A mis compañeros de residencia, quienes hicieron de este camino de preparación como pediatra, más ameno, logrando una amistad sincera y duradera a través de los años.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
III. OBJETIVOS.....	25
IV. MATERIAL Y MÉTODO.....	26
V. RESULTADOS.....	39
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS.....	42
6.1 CONCLUSIONES.....	45
6.2 RECOMENDACIONES.....	46
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
VIII. ANEXOS.....	51

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 ----- Página 39
Características generales del grupo estudiado según IMC.

Tabla 2 ----- Página 41
Pacientes con insulinoresistencia según HOMA Score agrupados por índice de masa corporal.

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 ----- Página 40

Pacientes con insulinoresistencia según índice de masa corporal.

RESUMEN

La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente durante la infancia y adolescencia. El incremento de su prevalencia y del exceso ponderal han puesto de manifiesto las numerosas e importantes comorbilidades asociadas a la misma. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina son el eje central del desarrollo posterior de estados de intolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2 y/o síndrome metabólico.

Objetivo: Determinar el riesgo de insulinoresistencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad del Hospital Pedro de Bethancourt durante 2017 a 2018.

Método: Estudio de casos y controles en el que se determinó el riesgo de insulinoresistencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad en hospital Pedro de Bethancourt, se analizaron 42 pacientes entre las edades de 5 a 19 años. Se tomó muestras sanguíneas con 8 horas de ayuno y se realizó Homeostasis Model Assessment Score para la clasificación de los pacientes. Los datos obtenidos se analizaron con tablas de 2x2 para establecer la relación y el riesgo relativo de presentar la enfermedad de acuerdo a la exposición.

Resultados: El 45% presentó Obesidad y 5% sobrepeso, según Homeostasis Model Assessment Score se observa que el 55% de los pacientes del total de 42 presentaron Insulinoresistencia y de ese porcentaje 30% con Índice de masa corporal normal, el 61% con Obesidad y el 9% con sobrepeso. La prevalencia de insulinoresistencia en este estudio realizado en el hospital Pedro de Bethancourt en el año 2017 fue de 54%.

Conclusión: Se determinó que el Índice de masa corporal y la insulinoresistencia están correlacionados ya que el 70% de los pacientes que presentaron insulinoresistencia tienen IMC por arriba de lo normal, y según cálculo de razón de momios existe un riesgo 6 veces mayor de tener insulinoresistencia si está presente el Índice de masa corporal alterado con sobrepeso y obesidad.

Palabras claves: Índice de masa corporal, adolescentes, niños, insulinoresistencia.

I. INTRODUCCIÓN

La epidemia mundial de obesidad en la infancia y adolescencia observada en las últimas décadas ha supuesto la aparición en Pediatría de alteraciones hasta ahora más propias de la edad adulta, como el síndrome metabólico (SM). El SM en el adulto se ha definido como la agrupación de factores como resistencia a insulina, hipertensión, dislipidemia, intolerancia a glucosa y otras alteraciones metabólicas, que se asocian a un aumento del riesgo de enfermedad arterioesclerótica cardiovascular. (3)

El problema de obesidad y sobrepeso es mundial y está afectando progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano. La prevalencia ha aumentado a un ritmo alarmante. Se calcula que en 2016, más de 41 millones de niños menores de cinco años en todo el mundo tenían sobrepeso o eran obesos.(2)

La obesidad y el sobrepeso como un estado pre mórbido es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo acompañada de alteraciones metabólicas que predisponen a la presentación de trastornos que deterioran el estado de salud asociada en la mayoría de los casos a patología endocrina, cardiovascular, y ortopédica.

La expansión del tejido adiposo conduce a hipertrofia e hiperplasia del adipocito con déficit de oxigenación local conduciendo a hipoxia autónoma del adipocito con activación de las vías de estrés celular, esto condiciona a inflamación autónoma celular y liberación de citocinas y otras señales pro-inflamatorias. (3) El estrés del retículo endoplásmico activa JNK (quinasa c- Jun N- terminal) y IKK (inhibidor del factor nuclear kappa b-quinasa) y proteína quinasa c, induciendo la producción de FNT alfa (factor de necrosis tumoral alfa) y de IL-6 (interleucina-6) , e inhibe la acción de la insulina a través de transfosforilación de serina del substrato 1 del receptor de insulina, o por transcripción y síntesis de LH (hormona luteinizante) . Debido a estos procesos bioquímicos toma importancia el exceso de tejido adiposo como sucede en niños obesos que son los eventos previos a desarrollar enfermedades crónicas en la edad adulta. (3)

En Guatemala no existe un estudio que aporte datos sobre resistencia a la insulina relacionado con el índice de masa corporal en niños y adolescentes por lo que es de suma importancia realizar este tipo de estudios como parte de medicina preventiva y

tamizaje para reducir el número de adultos con enfermedades crónico degenerativas que repercute en la capacidad laboral y productiva de nuestro país.

El Hospital Pedro de Bethancourt es un hospital ubicado en el segundo nivel de atención del Ministerio de Salud Pública y Asistencia social de la república de Guatemala. Ubicado en la aldea San Felipe de Jesús al noroeste de la cabecera departamental, la Antigua Guatemala, del departamento de Sacatepéquez.

Se realizó un estudio que tuvo como **objetivo** Determinar el riesgo de insulinoresistencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad del Hospital Pedro de Bethancourt durante 2017 a 2018.

Con **método** prospectivo cuantitativo de casos y controles durante los meses de enero de 2017 a junio de 2018. Los **resultados**: El género predominante fue el femenino con 28 pacientes, la media de edad para las mujeres fue de 11.6 y para los varones de 9.7 años. El 45% presentó Obesidad y 5% sobrepeso, según HOMA Score se observa que el 55% de los pacientes del total de 42 presentaron Insulinoresistencia y de ese porcentaje 30% con IMC normal, el 61% con Obesidad y el 9% con sobrepeso. La prevalencia de insulinoresistencia en el hospital Pedro de Bethancourt en el año 2017 fue de 54%. Según cálculo de razón de momios se determinó que, si existe correlación entre sobrepeso / obesidad e insulinoresistencia, ya que valor obtenido mayor de 1.

II. ANTECEDENTES

2.1 Sobrepeso y Obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como: una acumulación anormal o excesiva de grasa que supone un riesgo para la salud. (4) Esto debido a un desequilibrio prolongado entre la ingestión de calorías y el consumo de energía. En palabras sencillas el incremento de peso se produce cuando las calorías que se consumen (en las comidas y bebidas) superan a las calorías que se gastan (en el metabolismo basal, el efecto térmico de los alimentos y la actividad física). Se inicia generalmente en la infancia y la adolescencia. (5)

- Criterio de la Organización Mundial de la Salud:

Define la presencia de obesidad en menores de 10 años cuando los índices de peso/talla, peso/edad se encuentran por arriba de +2 desviaciones estándar de la mediana del patrón de referencia Organización Mundial de la Salud/ Centro Nacional de estadísticas de salud (NCHS). Para el diagnóstico de obesidad en adolescentes se recomienda usar el índice de masa corporal superior al percentil 85 acompañado de medición de los pliegues cutáneos tricipital y subescapular superior al percentil 90 del mismo patrón de referencia. (6)

2.1.1 Medición y valoración

La valoración de un niño con sobrepeso debe incluir una evaluación médica minuciosa, revisión de puntos de crecimiento seriados, antecedentes dietéticos con discusión de la frecuencia de las comidas, de los patrones de alimentación de la familia, y evaluación de la actividad física. Las mediciones indirectas son las que se usan típicamente, estas se refieren a mediciones antropométricas, tienen la ventaja de ser relativamente fáciles de aplicar, reproducibles, de bajo costo y disponibles en prácticamente cualquier sitio. (6)

Entre ellas se encuentran:

El índice de masa corporal: es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet, el (IMC) se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre el cuadrado de la talla en metros. (Kg/m²). (7)

Controla hasta la influencia de la altura, permitiendo comparaciones del estado de obesidad a través de grupos de edad. No toma en cuenta la masa corporal magra o el estado de pubertad. El percentil 95 se ha sugerido como definición de obesidad mientras que el percentil 85 se considera en riesgo. (6)

Para niños la distribución del IMC cambia con la edad así como cambian la altura y el peso, los percentiles específicos por edad y género definen si un niño está en bajo peso, peso saludable, sobrepeso y obesidad.(8)

Tabla 1 Categorías de IMC

Categoría de IMC	Terminología recomendada
Debajo de 3er percentil	Bajo Peso
Entre el 3er y el 85 percentil	Peso sano
Entre el 85 y el 97 percentil	Sobrepeso
Por arriba del 97 percentil	Obesidad

Fuente: *Sarah E. Barlow, MD, MPH and the Expert Committee*
Division of Pediatric Gastroenterology, Nutrition, and Hepatology, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, Houston, Texas (8)

El comité experto de la división de gastroenterología pediátrica del Colegio de Medicina de Baylor propone el reconocimiento de un 99 percentil que equivale a un IMC de 30-32 kg/m² para adolescentes entre 10 y 12 años y de 34kg/m² para adolescentes de 14 a 16 años, debido a que un adolescente de 180 libras quedaría por arriba del 95 percentil al igual que un adolescente que pese 250 libras y esa diferencia de obesidad marca diferentes complicaciones y riesgos para los pacientes.(8)

BMI-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)

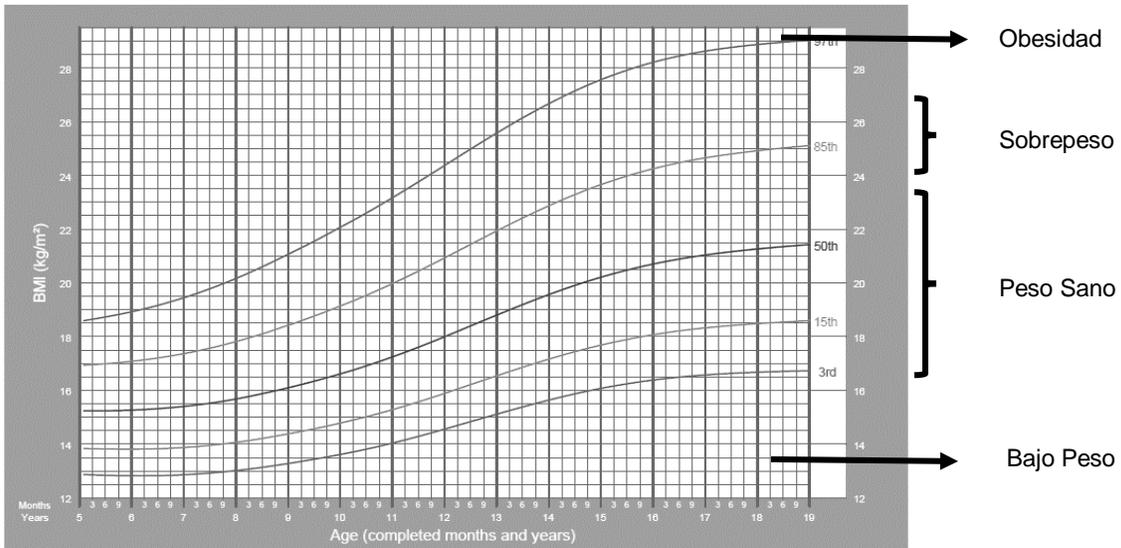


Fig 1. Gráfica de percentiles para clasificar IMC en niños y adolescentes de 5 a 19 años de edad.

Tabla 2. IMC para las edades de 10 a 16 años por percentil.

Edad	IMC	PERCENTIL
10-12 años	30-32kg/m ²	99
14-16 años	34 kg/m ²	99

Fuente: Sarah E. Barlow, MD, MPH and the Expert Committee

Division of Pediatric Gastroenterology, Nutrition, and Hepatology, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, Houston, Texas (8)

- Impedancia Bioeléctrica (IBE):

Se basa en el principio que la grasa no contiene agua y por lo tanto, su resistencia eléctrica es elevada. Consiste en colocar electrodos en las extremidades con el propósito de pasar una pequeña carga de corriente eléctrica y medir la impedancia entre los electrodos. (6)

Generalmente las básculas de bioimpedancia, la más común comercializada es de la empresa asiática Tanita, tienen dos o cuatro electrodos: uno (o dos) actúan como entrada de la corriente, y el (los) otro(s) como salida. La báscula mide el tiempo que la corriente tarda en llegar de un electrodo a otro: ya que el agua es un buen conductor, y nuestros músculos tienen un contenido de agua constante (aproximadamente el 73%), en una persona con más masa magra la corriente pasará más rápido.

-Pliegues cutáneos:

Miden el tejido adiposo subcutáneo en diferentes sitios del cuerpo, los más usados son el tricóspital y subescapular así como el bicóspital, subcostal, supra ilíaco y del cuádriceps. Su medición puede ser útil para identificar si el exceso de peso corporal se asocia a exceso de grasa corporal en sujetos con peso corporal en límites superiores de la normalidad. Pueden ofrecer una aproximación de la distribución de la grasa corporal, al medir su localización central, troncal o en las extremidades. (6)

2.1.2. Criterios diagnósticos:

Existen diferentes criterios diagnósticos de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Cada uno de ellos involucra la medición de algún parámetro de adiposidad habitualmente el índice de masa corporal, y un punto de corte seleccionado de un patrón de referencia, usualmente en distribución por percentil. (6)

- Criterios de los Centros de Control de enfermedades (CDC):

Recomienda utilizar el índice de masa corporal en niños y adolescentes desde los 2 – 18 años. Identifica peso bajo si es menor del quinto percentil, este patrón de referencia presenta ventajas sobre el anterior, entre otras, la inclusión de valores de índice de masa corporal en las edades señaladas y que se presentan tanto en forma cruda como en gráficas de curvas de percentiles, que permiten el seguimiento longitudinal de niños y adolescentes con el propósito de identificar el incremento rápido de los valores de índice de masa corporal y la ubicación en un momento determinado del riesgo de sobrepeso . Define el peso saludable entre el percentil 5 y el 85, en riesgo de sobrepeso en el percentil 85 y 95 y con sobrepeso mayor del percentil 95. (6)

2.1.3 Clasificación

La obesidad puede clasificarse en exógena y secundaria. La exógena o esencial, es la más frecuente y representa el 95% de todos los casos de obesidad infantil. La secundaria o sindromática forma parte de la sintomatología de una enfermedad conocida y corresponde al 5%. Desde el punto de vista cuantitativo la obesidad se clasifica en "androide" y "ginecoide". La primera, llamada también visceral, central o tipo "manzana", tiene como característica que el acumulo de grasa es a nivel troncal o central. La segunda, llamada también obesidad periférica o tipo "pera", presenta la grasa a nivel periférico preferentemente en la cadera y en la parte superior de los muslos.(7)

2.1.4 Epidemiología

En España, según la Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de obesidad en la población de 2 a 17 años de edad ha aumentado, pasando del 8,4% en 1993 al 10,5% en 2011. (9) El balance energético, la ingesta alimentaria, la actividad física y el sedentarismo son los aspectos más estudiados para explicar la alta incidencia de obesidad infantil En la primera mitad del siglo XX y parte de la segunda, se describía a los ricos como obesos y a los pobres delgados, el problema entonces era cómo alimentar a los desnutridos y abatir la desnutrición. En la actualidad la mayoría de los ricos principalmente los jóvenes, son delgados por las dietas, alimentos light, ejercicio, spinning etc., y los de clase media y pobres son además de desnutridos, obesos, y la preocupación ahora es la obesidad. (7)

En los países en desarrollo con economías emergentes (clasificados por el Banco Mundial como países de ingresos bajos y medianos) la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil entre los niños en edad preescolar supera el 30%. Si se mantienen las tendencias actuales, el número de lactantes y niños pequeños con sobrepeso aumentará a 70 millones para 2025.(5)

En España se realizó un estudio transversal sobre una muestra probabilística, representativa de la población española. Se calcularon las prevalencias de sobrepeso y obesidad siguiendo criterios de la Organización Mundial de la Salud y la International Obesity Task Force. Los resultados muestran que en el grupo de edad de 8 a 17 años, en 2012 la prevalencia de sobrepeso es del 26% y la de obesidad, del 12,6%; 4 de cada 10 jóvenes sufren exceso de peso. (10)

En México la prevalencia de obesidad ha aumentado dos veces en niños de 6 a 11 años y se ha triplicado entre los 12 a 17 años. Más del 60% tienen un factor de riesgo cardiovascular agregado: hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, dislipidemia o hipertensión, si se presenta a los 6 años el riesgo de perpetuarse es mayor de 50% y alrededor de 80% de estos niños y adolescentes serán adultos obesos. (6)

En Guatemala en el hospital Pedro de Bethancourt se realizó un estudio donde se analizaron a 1500 pacientes en las edades de 6 a 12 años en el servicio de consulta externa del departamento de pediatría encontrando una prevalencia de obesidad de 2.7% y sobrepeso de 7%.

2.1.5 Etiología

La causa del sobrepeso y la obesidad en los niños, aceptada por la mayoría de autores, es la desproporción entre la ingesta y el gasto de calorías, lo que ocasiona aumento de energía almacenada que se manifiesta como ganancia de peso corporal. La obesidad durante la infancia y la adolescencia es el resultado de una interacción compleja entre factores ambientales, socioeconómicos, genéticos y psicológicos.(7)

La obesidad representa el mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina durante la niñez y la adolescencia. (11)

Los síndrome genéticos y/o endocrinológicos representan el 1% de la obesidad infantil, correspondiendo el 99% restante al concepto de obesidad nutricional simple o exógena.(12)

A. Factores Ambientales

El consumo excesivo de grasas no saturadas y carbohidratos son la principal fuente de calorías. Por muchos años se consideró a las grasas no saturadas como causa principal de la enfermedad, sin embargo, estudios recientes han demostrado que al menos en los últimos 20 años, dicho consumo o se ha mantenido o ha disminuido ligeramente al igual que la ingesta de leche, sin embargo, la obesidad se ha incrementado. La explicación a esta incongruencia se encuentra en que al disminuir el consumo de grasas y leche se ha disparado la ingestión de carbohidratos en forma de almidones, harinas y bebidas azucaradas. (7)

Los carbohidratos consumidos en exceso elevan el nivel de glucosa en sangre sobre todo los de alto índice glucémico, carbohidratos refinados contenidos en refrescos, cereales, pan y pastas lo que ocasiona mayor liberación de insulina por el páncreas y eventualmente resistencia a la insulina, característica de la diabetes tipo 2. (7)

B. Factores Ambientales

Los trastornos de la alimentación como anorexia nerviosa y bulimia son considerados patologías psiquiátricas con etiologías multifactoriales (biológicas, psicológicas y socio familiares); la **obesidad** presenta algunas vías biológicas en común con ellas. La anorexia nerviosa parece relacionarse con una hiperactividad del neurotransmisor serotonina en el Sistema Nervioso Central, mientras que en la bulimia los pacientes parecen tener bajos niveles de serotonina (endógena o secundaria a conductas bulímicas), que intentan compensar comiendo alimentos ricos en triptófano. En mujeres obesas se ha visto un bajo nivel de metabolitos de serotonina en el líquido cefalorraquídeo, que se correlaciona con preferencias elevadas por carbohidratos. El neuropéptido CCK (colecistoquinina) está relacionado con la serotonina y su funcionalidad está involucrada en el mecanismo de la saciedad. (13)

El neurotransmisor dopamina parece mostrar mayores evidencias de un rol causal en la obesidad, habiéndose encontrado una asociación entre la presencia del alelo A1 del Gen DRD2 y la obesidad. En presencia de tres factores fenotípicos (historia familiar de obesidad, edad de comienzo y preferencias por alimentos) el alelo A1 explicaría un 86,4% de la varianza en la presentación de la enfermedad. La presencia de este alelo se asocia con un número reducido de receptores de dopamina D2, sugiriendo que los pacientes obesos usarían el comer alimentos como una forma de elevar los niveles de dopamina cerebral a niveles más aceptables. Llama la atención que las conductas del obeso son visiblemente similares a la de los dependientes de sustancias y que muchos de sus tratamientos tienen principios en común con las adicciones.(13)

C. Factores socioeconómicos

En general se observa que los hijos de familias con bajo nivel de ingresos y de educación consumen alimentos con alto valor calórico y son más proclives a desarrollar sobrepeso y obesidad que sus contrapartes con niveles educativos y económicos más altos, quienes tiene mayores posibilidades de alimentación sana y de acceder a los servicios de salud,

paseos y ejercicio al aire libre o establecimientos de ejercicio formal. Por el contrario, una mujer de buen nivel socioeconómico tiene menos riesgo a volverse obesa que un hombre del mismo nivel. Sin embargo, un hombre “opulento” es significativamente más proclive al sobrepeso que otro con bajo nivel socioeconómico. (7)

D. Factores psicológicos

Los hijos de madres o padres solteros, parejas divorciadas o separadas, alcohólicos o adictos, muestran con mayor frecuencia, que los que viven en familias integradas y sin desviaciones, alteración de las conductas y hábitos de alimentación, que se manifiestan como sobrepeso, obesidad, desnutrición, o bulimia. (7)

2.1.6 Enfermedades asociadas a obesidad

La dislipidemia es una de las mayores complicaciones de la obesidad; la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina son complicaciones metabólicas que se presentan en niños obesos con dislipidemia. (14) La obesidad infantil se prolonga hacia la vida adulta y es causa de graves problemas de salud. Se ha informado que las bajas concentraciones de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] son causa de dislipidemia y otros factores de riesgo cardiometabólico debido a la obesidad. En la obesidad hay un incremento en la producción de ácido araquidónico (AA) por los adipocitos, precursor de los eicosanoides pro inflamatorios como el factor de necrosis tumoral- α (FNT- α) y de interleucina-6 (IL-6), estas citocinas, favorecen la resistencia a la insulina, agravan el incremento de grasa en el cuerpo y elevan el riesgo de enfermedades crónico-degenerativas. (16)

Diferentes estudios han demostrado que la obesidad en la infancia se asocia a obesidad en la edad adulta. A mayor duración y a mayor grado de obesidad, mayor morbilidad y mayor mortalidad. Específicamente, se ha demostrado que la obesidad en la adolescencia se asocia a mayor mortalidad general, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral, infarto de miocardio y cáncer de colon. (7)

Entre los factores de riesgo identificados en el niño obeso para desarrollar complicaciones están:

- **Obesidad central o abdominal:** la obesidad central mediada por el aumento en el perímetro de la cintura, es un predictor independiente de resistencia a la insulina y de

factores de riesgo cardiovascular. La Federación internacional de Diabetes centra como requisito indispensable para el diagnóstico de Síndrome Metabólico la presencia de obesidad central en los distintos grupos étnicos. (6)

-Historia Familiar (fenotipo y genotipo) de enfermedades relacionadas con la obesidad: El riesgo estimado de obesidad persistente y el desarrollo de comorbilidades futuras es mayor en pacientes de familias con Diabetes Mellitus 2, dislipidemia, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular temprana o en hijos de madres obesas o con diabetes gestacional. (6)

-Historia personal de riesgo metabólico: como peso al nacimiento, en los últimos años se ha comprobado que en los pacientes con menor peso al nacer aumenta la susceptibilidad para desarrollar obesidad; edad de inicio de la obesidad alteraciones metabólicas que se desarrollan durante la pubertad pueden tener un impacto profundo sobre morbilidad futura en adolescentes obesos; estilo de vida ciertas condiciones como el tabaquismo, la inactividad física y el alcoholismo se correlacionan con el desarrollo de síndrome metabólico. (6)

Parámetros Bioquímicos:

- Resistencia a la Insulina: Factor fundamental en el desarrollo de enfermedades a largo plazo asociadas con obesidad.
- Concentración sérica de insulina en ayunas: Estudios del metabolismo de glucosa en niños y adolescentes muestran que la hiperinsulinemia en ayunas puede ser un marcador bioquímico temprano de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus 2 (18).
- Sensibilidad a la insulina: a mayor número de componentes de Síndrome Metabólico la sensibilidad a la insulina es menor. (6)

2.2 Resistencia a la Insulina

2.2.1 Fisiología de la secreción de insulina

Los islotes de Langerhans fueron descritos por primera vez en 1869 por Paul Langerhans, sin embargo, no se les asignó una función endócrina hasta 1889, cuando los clásicos

experimentos de Minkowsky y Von Mering establecieron la relación entre éstos y el metabolismo de los hidratos de carbono y la diabetes.(15)

La insulina es una hormona polipeptídica que es secretada por las células β de los islotes pancreáticos. Se sintetiza como una sola cadena polipeptídica en el retículo endoplásmico rugoso: la preproinsulina. la proinsulina es atacada por enzimas proteolíticas que liberan la molécula de insulina y el péptido C. (17)

La llegada del alimento al tubo digestivo y su posterior absorción se acompaña de numerosas señales que son: aumento de los niveles de glucosa y de otros metabolitos en plasma, secreción de algunas hormonas gastrointestinales, activación de nervios parasimpáticos, etc. Todas estas señales controlan la secreción de insulina. (15)

La insulina es una hormona liberada en respuesta a niveles elevados de nutrientes en sangre, controlando funciones energéticas críticas como el metabolismo de la glucosa y de lípidos. Cuando la insulina se une a su receptor, éste desencadena múltiples vías de señalización que median sus acciones biológicas. La incapacidad de las células blanco de responder a la insulina, debido presumiblemente a defectos en su señalización, estado conocido como resistencia a la insulina, es una de las principales características de manifestaciones patológicas asociadas con la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).(16)

Por otro lado, la insulina favorece la síntesis de triglicéridos en el hígado y tejido adiposo, incrementa la circulación de las lipoproteínas por estimular la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo e inhibe la lipólisis del tejido adiposo y músculo. (17)

Su principal función es mantener la homeostasis glicémica y de otros sustratos energéticos. De esta forma, posterior a cada comida la insulina suprime la liberación de ácidos grasos libres mientras que favorece la síntesis de triglicéridos en el tejido adiposo. (18).

En Paraguay en el año 2013 se realizó un estudio de diseño prospectivo, observacional, descriptivo. Se incluyeron 160 pacientes de 6 a 16 años con diagnóstico de obesidad en quienes se determinó insulina basal y glicemia tras 8 horas de ayuno. Fueron evaluados inicialmente 1215 pacientes, de los cuales el 13,2% eran obesos. De ellos, fueron seleccionados al azar 41 pacientes, de los cuales el 51% eran de sexo masculino, con una edad promedio de 9,6 años. El 12% de los pacientes presentó resistencia a la insulina, con una media de HOMA de 4,23. De ellos, el 60% correspondió al sexo

masculino. Se concluyó que la presencia de resistencia a la insulina existe en el 12% de la población estudiada, a una edad temprana, que constituye un signo de alarma, y conlleva grave riesgo cardiovascular.(17)

2.2.2 Definición y Fisiopatología de RI

La resistencia a la insulina se define como la incapacidad de la insulina plasmática en concentraciones normales a metabolizar la glucosa periférica y por ende suprimir la glucosa hepática e inhibir la producción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). En un estado de RI, la acción de esta hormona a nivel celular está reducida, lo que aumenta la secreción de insulina. Esto permite compensar el defecto en la acción tisular y así mantener la homeostasis glicémica. Este fenómeno da cuenta del estado hiperinsulinémico el cual es característico en sujetos con RI, particularmente después de una comida alta en carbohidratos. (18)

Para analizar la etiología de la resistencia a la insulina debemos considerar dos aspectos fundamentales: la genética y los factores ambientales. El hecho de que en las últimas décadas se ha visto un aumento dramático de obesidad y a la par de resistencia a la insulina, hace pensar que el factor ambiental juega un papel fundamental y esto último es debido al incremento de alimentos con alto contenido de carbohidratos y grasa, junto con una disminución de la actividad física.(19)

Hasta el momento, la etiología de la hiperinsulinemia no ha quedado establecida por completo. Aunque existen varias teorías, es probable que las investigaciones muestren una patología multimodal. Lo que se puede deducir de los principios fisiológicos es:

- 1) Las células sanas son sometidas a la hiperglucemia aguda. (21)
- 2) Aunque muchas células pueden absorber la glucosa sin necesidad de utilizar la insulina (transporte GLUT1), la hiperglucemia provoca la liberación de insulina de las células pancreáticas para facilitar esa absorción, especialmente en las células musculares y adiposas (transporte GLUT 4). (21)
- 3) La insulina se une a los receptores celulares de insulina y facilita la translocación de GLUT4 a la superficie celular. Durante este proceso, la insulina y su receptor son

absorbidos por la célula para ser reemplazados por el conjunto de receptores de insulina internos.(21)

4) Esta resistencia aguda a la insulina no tiene ninguna consecuencia, siempre y cuando la célula tenga GLUT4 viable en la superficie celular. Sin embargo, GLUT4 tiene una vida media relativamente corta. (21)

5) Si la hiperglucemia persiste, el páncreas mantiene la secreción de insulina. Esto puede agotar los receptores de insulina más rápido de lo que pueden ser reemplazados. (21)

6) Durante este período, en el cual los receptores celulares de insulina son reemplazados, la hiperglucemia moderada (como la que se halla inmediatamente después de una comida normal) puede necesitar niveles de insulina ligeramente superiores a los normales para retornar la glucemia a su valor normal. Esta hiperinsulinemia moderada puede retrasar el restablecimiento de la función normal del receptor de insulina (resistencia a la insulina aguda).(20)

7) Este estado de resistencia a la insulina debido a la regulación a la baja de los receptores de insulina es reversible si la persona no se somete a nuevos episodios de hiperglucemia. No importa si esto es a través de las elevaciones marcadas pero agudas de la glucemia o a las elevaciones moderadamente elevadas durante lapso prolongado. La alteración prolongada de la señalización de la insulina impide la translocación de GLUT4 a la superficie celular alterando la absorción de la glucosa y prolongando la hiperglucemia, dando lugar a un ciclo de retroalimentación positivo. Esto tanto agrava como prolonga la resistencia a la insulina, lo que podría convertir al mencionado estado transitorio en estado persistente o crónico.(20)

2.2.3 Evaluación y diagnóstico de resistencia a la insulina

Existen varios métodos diagnósticos entre los cuales destacan:

- Clamp euglicémico-hiperinsulinémico.

Esta técnica consiste en infundir insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objeto de fijar (clamp) la glicemia a un nivel dado, usualmente 90 mg/dL. En sujetos con menor grado de RI (sensibles a insulina) se requerirá una mayor tasa de infusión de glucosa para mantener la euglicemia. (19)

La aplicación de este método es compleja, laboriosa y costosa, lo cual ha incentivado el desarrollo de otros métodos para evaluar la RI fundamentalmente basadas en estimaciones de la glicemia e insulinemia en ayuno o en respuesta a una dosis oral estándar de glucosa.(18)

- Evaluación de la resistencia insulínica basada en mediciones de ayuno

El índice HOMA propuesto por Mathews y colaboradores, en 1985 es el método más utilizado para diagnosticar RI en la población pediátrica. (22)

El acrónimo HOMA-IR representa las siglas en inglés del modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina ("homeostatic model assessment"). Utiliza dos simples parámetros de laboratorio, la glucosa y la insulina en ayunas. Valora si existe un "bloqueo o resistencia" periférica a la acción de la insulina y evalúa indirectamente la función de las células beta del páncreas. En condiciones normales existe un equilibrio entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina por las células beta del páncreas. Cuando un paciente tiene "Resistencia a la Insulina" se considera que presenta una disminución de la función biológica de esta hormona que obliga a generar un incremento en sus concentraciones plasmáticas con el fin de mantener la homeostasis. (22)

Además, se le considera un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares como la Hipertensión Arterial y la Cardiopatía Isquémica o bien para desarrollar diabetes mellitus. También lo utilizan los profesionales de salud (médicos clínicos, nutriólogos, epidemiólogos) en casos de Hígado graso no alcohólico como predictor del Síndrome Metabólico. (21)

Se deriva de la interacción entre la función celular β y la sensibilidad a la insulina en un modelo matemático donde se utilizan las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno. El modelo se calibra con una función celular β de 100% y una resistencia a la insulina normal de 1 de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glicemia de ayuno (mg/dL)} \times \text{insulinemia basal (uU/mL)} / 405$$

El límite aceptado para una población metabólicamente normal es de 3.0.(22)

- Resistencia a la insulina evaluada por curva de insulinemia y test de tolerancia oral a glucosa

La prueba de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa que se utiliza en la práctica clínica para diagnosticar estados de intolerancia a glucosa o diabetes, al agregar mediciones de insulinemia en cada momento de medición de la glicemia, permite pesquisar la existencia de RI cuando se observan valores de insulinemia mayores de 100 y 60 uU/mL, a la hora y 2 horas de la carga de glucosa, respectivamente, con la condición de que la glicemia sea menor de 140 mg/dL a las 2 horas de la prueba (ausencia de intolerancia a glucosa) .

2.2.4 Características clínicas

Los pacientes con síndrome de resistencia a la insulina generalmente presentan obesidad en diferentes grados que van desde leve sobrepeso, hasta obesidad severa, aunque esto no es excluyente, porque existe el SRI en pacientes con peso normal y hasta delgados.

La resistencia a la insulina se puede presentar con un amplio espectro de manifestaciones, tales como:

- Acantosis pigmentaria
- Papilomas cutáneos
- Hirsutismo
- Alopecia androgénica

Esta asociación se produce porque la hiperinsulinemia activa directa e indirectamente los receptores del factor 1 de crecimiento insulínico (IGF-1) ubicado en los fibroblastos y los queratinocitos, estimulando su proliferación. (23)

La hiperinsulinemia también puede influir sobre la producción de esteroides sexuales. Asimismo, la insulina y el IGF-1 aumentan los andrógenos ováricos. Es importante mencionar que enfermedades de la piel como:

- psoriasis
- hidradenitis supurativa
- vitíligo

Se han asociado fuertemente con resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Se deben considerar individuos de alto riesgo cuando existe una historia familiar positiva de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y otras características clínicas como lo son: acantosis

nigricans, obesidad abdominal, hipertensión arterial e hiperandrogenismo, esto último ha llevado a considerar evaluar a toda adolescente con ovario poliquístico, debido a la asociación de hiperinsulinismo con niveles elevados de andrógenos y por tanto descartar la presencia de resistencia a la insulina en estos casos. (19)

En México en 2011, también se realizó estudios en niños y adolescentes con otras características clínicas como acantosis nigricans (AN) y acrocordones (AC) relacionados con índice de masa corporal y resistencia a la insulina, tuvo como objetivo principal determinar si los AC y la AN en niños se correlacionan con un aumento en el índice de resistencia a la insulina (IRI), según la fórmula HOMA (modelo homeostático de resistencia a la insulina), y establecer la relación con sobrepeso y obesidad. (4)

Se revisaron 186 niños, de 6 a 14 años, 89 del sexo femenino y 97 del masculino: 10 con bajo peso, 148 normales, 18 con sobrepeso y 10 con obesidad; 18 presentaron AC y 29 AN. Se encontró una relación de AC y AN con mayor IMC y mayor resistencia a la insulina. Concluyeron que la presencia de AC y AN se relaciona directamente con resistencia a la insulina en niños y mayor IMC.(24)

2.2.5 Prevención y tratamiento

La comunidad médica y en particular los pediatras deben prevenir el desarrollo del síndrome metabólico en niños y adolescentes, mediante su identificación y posterior manejo y tratamiento adecuado. Para ello se debe entrenar y concientizar a los mismos mediante:

- Seguimiento apropiado en grupos de alto riesgo como lo son: hijos de padres obesos, hijos de familias con alta incidencia de enfermedad cardiovascular y/o diabetes, niños con retardo de crecimiento intrauterino, familias con alta incidencia de hiperandrogenismo y ovario poliquístico y en grupos étnicos específicos. (8)
- Determinar niveles de insulina basales y utilizar los índices desarrollados con niveles de insulina y glicemias en ayunas como lo son: HOMA, QUICKI, relación glicemia /insulina basales y otros.(7)
- Realizar curvas de tolerancia glucosadas y otras pruebas de metabolismo como determinación de primera fase de secreción insulínica mediante CTGIV y métodos de

clamp-glucosa, sólo en casos muy específicos para diagnosticar un síndrome de resistencia a la insulina y/o diabetes. (8)

- Cambios en hábitos alimenticios: dietas adecuadas para niños y adolescentes de diferentes edades. Promover comidas sanas en cantinas escolares, concientizar al público en general del peligro del abuso de las llamadas "comidas rápidas", por su alto contenido en grasas y carbohidratos, así como del tamaño de las porciones tanto de comidas como de bebidas de alto contenido calórico. (8)

- Cambios en el estilo de vida: incorporación de actividad física, ejercicios y deportes estructurados en la actividad diaria del niño y adolescente. (8)

- Tratamiento con fármacos como: la metformina, troglitazone y acarbose, pueden reducir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en pacientes con síndrome metabólico. Algunos estudios reportan que la metformina limita la ganancia en peso, aunque existe controversia en la literatura, este medicamento reduce los niveles de glucosa e insulina en ayunas, así como los niveles de lípidos, sobre todo a corto plazo. La experiencia que se tiene utilizando intervención farmacológica es mucho menor en edades pediátricas que en el adulto. (8)

- Los pediatras que atienden diariamente a niños con alto riesgo de desarrollar síndrome metabólico, juegan un papel fundamental tanto en la prevención como en el tratamiento del mismo. (8)

Las terapias preventivas deben ser realizadas en conjunto con el niño y sus familiares, los colegios y la comunidad, para lograr cambios definitivos en hábitos y estilos de vida y por tanto evitar la aparición del síndrome metabólico, el cual hoy en día representa una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en nuestra sociedad. (25)

2.3 Resistencia a la insulina y sobrepeso y obesidad

La inflamación es uno de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se puede condicionar la RI. La obesidad ha sido asociada a un estado inflamatorio crónico leve a moderado, el que se manifiesta a nivel sistémico por un aumento de los factores inflamatorios y los leucocitos circulantes. A nivel tisular y particularmente en el tejido adiposo, se caracteriza por infiltración de células inmunes. A nivel molecular, diversos tipos celulares (adipocitos, células endoteliales, leucocitos, células hepáticas, célula β

pancreática, neuronas, entre otras) manifiestan una mayor unión de factores de transcripción pro-inflamatorios (por ejemplo el factor nuclear kappa Beta o NFκB) a elementos de respuesta nuclear.(18)

- Tejido adiposo: órgano central en la inflamación y resistencia insulínica

El principal tipo celular que compone el tejido adiposo (TA) es el adipocito, célula capaz de almacenar triglicéridos (TG) en su citoplasma sin ver afectada su fisiología. El tamaño de la gota lipídica del citoplasma está regulado por múltiples mecanismos, que en general incluyen la lipogénesis (formación de TG) y lipólisis (degradación de TG con salida de ácidos grasos libres a la circulación). En condiciones de balance energético positivo crónico, esta célula puede expandir su volumen hasta 1000 veces. El adipocito hipertrófico tiene una mayor tasa lipolítica, lo cual condiciona una mayor liberación de ácidos grasos no esterificados a la circulación, por lo tanto, mayor riesgo de acumulación ectópica de lípidos. Por otra parte, 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, además de inhibir la diferenciación de pre-adipocitos en adipocitos. (18)

Existen múltiples adipoquinas de efectos delétereos cuya secreción está aumentada en los adipocitos hipertróficos, entre las que destacan la leptina, resistina, angiotensina, citoquinas pro-inflamatorias y quemoquinas. Paralelamente, estos adipocitos de gran tamaño secretan menor cantidad de adiponectina, una de las pocas adipoquinas con efectos antagónicos a los recién descritos. (18)

Producto de este ambiente auto/paracrino pro-inflamatorio, el tejido adiposo es infiltrado por macrófagos, que a su vez secretan moléculas pro-inflamatorias, alterando aún más su perfil secretor, lo que perpetúa el fenómeno. Lo descrito anteriormente sustenta la observación que el tamaño del adipocito del tejido adiposo abdominal subcutáneo se relaciona de manera directa con la RI, siendo también un factor de riesgo de diabetes tipo 2.(18)

2.3.1 Complicaciones de Resistencia a la insulina.

Resistencia a la insulina es asociada con el desarrollo de hipertensión, dislipidemia, tolerancia a la glucosa alterada, DM2, y esteatosis hepática. Además provoca inflamación sistémica, disfunción endotelial y aterosclerosis temprana.(11)

La obesidad abdominal y la RI están relacionadas con el desarrollo de Síndrome Metabólico (SM) y riesgo cardiovascular. La RI es un factor clave en la patogenia del SM, aunque la relación entre la RI y los componentes de Síndrome metabólico es compleja, han demostrado que el aumento de RI es paralelo al aumento de SM en niños y adolescentes obesos.(26)

En los pacientes obesos, el acúmulo de ácidos grasos libres en el hígado, las células adiposas, el páncreas y, sobre todo, el músculo esquelético, interfiere en el normal funcionamiento de la insulina y parece ser el determinante primario del aumento de RI. Además, el acúmulo de ácidos grasos en el hígado induce a RI, disminuyendo la capacidad de la insulina de supresión de la producción de glucosa. (26)

2.4 Definiciones de niñez y adolescencia

Puede definirse a un niño desde varios puntos de vista:

- Legal: Periodo que abarca desde el nacimiento hasta cumplir una cierta edad o alcanzar su independencia. (27)
- La Convención sobre los Derechos del Niño, en vigor desde el 2 de septiembre de 1990, señala que "se entiende por niño todo ser humano menor de dieciocho años de edad, salvo que, en virtud de la ley que le sea aplicable, haya alcanzado antes la mayoría de edad". Esta convención recoge los principales derechos de niños y niñas a lo largo del mundo. (27)
- Desde la evolución psicoafectiva: Se entiende por niño o niña aquella persona que aún no ha alcanzado un grado de madurez suficiente para tener autonomía. (27)
- Desarrollo físico: Es la denominación utilizada para referirse a toda criatura humana que no ha alcanzado la adolescencia. (27)
- Sociocultural: Según las condiciones económicas, las costumbres y las creencias de cada cultura el concepto de infancia puede variar, así como la forma de aprender o vivir. (27)

La primera infancia, de los 0 a los 5 años de edad, representa una etapa decisiva en el desarrollo de las capacidades físicas, intelectuales y emotivas de cada niño y niña, y es la etapa más vulnerable del crecimiento puesto que es la etapa en la que los humanos muestran gran dependencia, motivo por el cual requieren especial protección. En general, se entiende que la infancia comienza con el nacimiento, aunque existen posturas

divergentes al respecto. Antes del nacimiento, la formación del niño pasa por las siguientes fases:

- Cigoto: el producto de la concepción. En este momento el ser es unicelular.
- Embrión: es el periodo desde que el ser aún no tiene la forma humana (es irreconocible a simple vista).
- Feto: es la última fase o preparación del nacimiento, en esta fase se reconoce a simple vista que el ser es humano.

Niñez:

- Lactante (bebé), es el primer mes fuera del útero hasta completar el año.
- Infancia (infante), edades 1-6 años.
- Niñez (niño), (edades 6-14 años).
- Preadolescencia (preadolescente), edades 9-16 años, aproximadamente.

Posterior a la niñez:

- Adolescencia (adolescente), edades 15-20 años.
- Adultez, edades 20-37 años (adulto joven) y edades 38-60 años (adulto o adulto maduro).
- Vejez (anciano), edades > 60 años.

En la infancia se producen desarrollos significativos en el ser humano, en cuanto a lo físico se aumenta en promedio dos kilos cada año. A los diez años un niño pesa entre tres y cuatro veces más de su peso que registró al nacer. Asimismo, entre siete y trece centímetros son los que se crecen en estatura cada año. En cuanto al cerebro, este alcanza el 80% de su tamaño, si se lo compara con el de un adulto. Por otra parte, en la motricidad o desarrollo motor, el niño logra de a poco la posición erecta de su cuerpo y caminar sin obstáculos, o superando a estos mismos. Además, se controlan también esfínteres, aunque pueden registrarse “escapes” de orina, por ejemplo, aunque el niño tiene ya la capacidad de informar a sus padres que necesita ir al baño. Sentarse, tomar objetos, comenzar a realizar garabatos, lanzar objetos sin perder equilibrio, son algunas otras cosas que el niño desde su primera infancia logra realizar, y que con el paso del tiempo optimiza. (28)

- Adolescencia:

La adolescencia es un periodo del desarrollo biológico, psicológico, sexual y social inmediatamente posterior a la niñez y que comienza con la pubertad. Es un periodo vital entre la pubertad y la edad adulta, su rango de duración varía según las diferentes fuentes y opiniones médicas, científicas y psicológicas, generalmente se enmarca su inicio entre los 10 y 12 años, y su finalización a los 19 o 24. Anteriormente, la Organización Mundial de la Salud consideraba a adolescencia como el período comprendido entre los 10 y 19 años, comprendida dentro del período de la juventud —entre los 10 y los 24 años—.1 La pubertad o adolescencia inicial es la primera fase, comienza normalmente a los 10 años en las niñas y a los 11 en los niños y llega hasta los 14-15 años. (29)

La adolescencia media y tardía se extiende, hasta los 19 años. A la adolescencia le sigue la juventud plena, desde los 20 hasta los 24 años. Algunos psicólogos consideran que la adolescencia abarca hasta los 21 años de edad e incluso algunos autores han extendido en estudios recientes la adolescencia a los 25 años.(29) La adolescencia se caracteriza por el crecimiento físico y desarrollo psicológico, y es la fase del desarrollo humano situada entre la infancia y la edad adulta. Esta transición debe considerarse un fenómeno biológico, cultural y social. (29)

Crecimiento y desarrollo

Desde el punto de vista práctico, los cambios habituales del crecimiento tienen tres grandes características:

1. Se realizan en forma secuencial, es decir, unas características aparecen antes de que aparezcan otras, como es el caso del crecimiento de las mamas antes de la aparición de la menstruación (o *regla* o *periodo*), el vello púbico antes que el axilar, los miembros inferiores crecen primero que el tronco, los testículos se incrementan antes que el pene, etc.
2. El tiempo de comienzo, la magnitud y la velocidad de cada evento es considerablemente variable entre las edades y los sexos.
3. Cada evento del crecimiento sigue la ley de la variabilidad individual del desarrollo. Cada individuo tiene una propia manera de ser y la conserva a través de los años de la adolescencia, y en ella influyen diversos factores, como su origen étnico, su

constitución genética o familiar, nutrición, funcionamiento endocrino y ambiente sociocultural. Basado en ello, la evaluación de la maduración sexual suele ser más valiosa desde el punto de vista clínico que la edad cronológica, que es la correlación que por lo general preocupa a los padres y al mismo adolescente.(29)

Altura: el estirón de la adolescencia

Actualmente se considera que el incremento en la velocidad de crecimiento es el primer signo de inicio de la pubertad en las niñas, aunque es más fácil de visualizar dicho cambio en el botón mamario. El crecimiento corporal no es homogéneo, por lo general se aprecia una gradiente distal:proximal, es decir, los pies y las manos crecen antes que las piernas y los antebrazos, y éstos lo hacen antes que los muslos y los brazos. La cadera crece antes que los hombros y el tronco, el cual se acompaña de una epífisis vertebral transitoria. Todos los órganos participan en el estirón del crecimiento, a excepción de la cabeza, el timo, el tejido linfático y la grasa subcutánea. (29)

Peso

En las mujeres, durante la pubertad temprana, la ganancia de peso continúa siendo de 2 kg por año, pero luego experimenta una aceleración que llega a un máximo después de alcanzar el punto de velocidad máxima de crecimiento. En los varones, el peso coincide con la talla, es decir, de 100 a 200 gramos por año. El aumento del peso puberal viene a representar el 50% del peso ideal del individuo adulto.(29)

Grasa corporal

La grasa corporal total aumenta en la pubertad temprana para ambos sexos. Más adelante, las mujeres depositan grasa de manera más rápida y más extensa que en los varones, con predominio en miembros superiores, tronco y parte superior del muslo. En condiciones no patológicas, en ningún momento de la pubertad se espera que las mujeres pierdan grasa, mientras que los varones en el crecimiento rápido, pierden grasa en los miembros y el tronco. La mujer y el varón prepuberales tienen igual proporción entre masa magra (tejido muscular, huesos y vísceras) y tejido adiposo. En el varón, el aumento de la masa magra es paralelo al incremento de la talla y del estirón puberal en músculos y huesos, los cuales coinciden con el punto de velocidad máxima (PVM) de crecimiento. (29).

Por el contrario, en las mujeres se continúa acumulando el tejido adiposo en las extremidades y en el tronco. Este crecimiento divergente da como resultado que los varones tengan hasta un 45 por ciento de su peso corporal en músculos y que las mujeres hasta un 30 por ciento de su peso corporal en grasa. Al final de la pubertad, los varones son más pesados que las mujeres. El dimorfismo es muy importante para considerar el sobrepeso en el adolescente, ya que se debe determinar si es a expensas de tejido graso o de tejido magro. Los hombros y el tórax son más anchos que las caderas en el varón y a la inversa en las mujeres y, en relación con el tronco, las piernas son más largas en el varón.(29)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar el riesgo de insulinoresistencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad del Hospital Pedro de Bethancourt durante 2017 a 2018.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar epidemiológicamente los niños y adolescentes incluidos en el estudio según el índice de masa corporal en el Hospital Pedro de Bethancourt.
2. Calcular la prevalencia de insulinoresistencia en pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a IMC clasificados según OMS.
3. Determinar la frecuencia de insulinoresistencia en pacientes niños y adolescentes con y sin sobrepeso y obesidad.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio cuantitativo prospectivo: **de casos y controles**.

(la característica principal de este diseño epidemiológico es que el criterio de selección de la población se basa en la presencia (casos) y ausencia (controles) del evento en estudio)

4.2 Población

Niños y adolescentes que asistieron al Hospital Pedro de Bethancourt durante 2017 a 2018 en los servicios de emergencia, consulta externa y clínica del adolescente del departamento de pediatría, así como los pacientes que asistieron a los servicios de cirugía, traumatología y medicina interna.

4.3 Selección y Tamaño de la Muestra

A. Cálculo de Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra de un estudio debemos considerar diferentes situaciones:

- a) Estudios para determinar parámetros (estudio descriptivo). Se pretende la aproximación a valores poblacionales (proporciones, medias) a partir de una muestra.
- b) Estudios para contraste de hipótesis (estudio analítico). Se pretende comparar si las medias o las proporciones de los grupos de estudio son diferentes (hipótesis alternativa e hipótesis del estudio). (30)

Si deseamos estimar una proporción, debemos saber:

- El grado de confianza o seguridad (1-α). El grado de confianza prefijado da lugar a un coeficiente (Zα) cuyo valor para una seguridad del 95% es de 1,96 y para una seguridad del 99% es de 2,58.
 - La precisión o error de muestra que se desea (d).
 - Una idea del valor aproximado del parámetro (p) que queremos medir (en este caso, una proporción). Esta idea se puede obtener revisando la bibliografía y/o por estudios piloto previos.
- **Para realizar el cálculo de la muestra de este estudio en el que la prevalencia es desconocida se utilizó las prevalencias de España para sobrepeso y obesidad de 26% y 12,6% respectivamente con un intervalo de confianza del 90%.**

Con la fórmula siguiente:

$$n = \frac{z^2 \times p \times q}{d^2}$$

- Z = 1.65 (ya que la seguridad es del 90%)
- p = proporción esperada (en este caso es de 19,3% (0.193) por la media de las prevalencias de sobrepeso y obesidad) • q = 1 – p (en este caso, 1 – 0.193)
- d = precisión (en este caso deseamos un 10%)

Sustituyendo los valores en la fórmula

$$n = \frac{(1.65)^2 \times 0.193 \times 0.807}{(0.1)^2}$$

$$n = \frac{2.7225 \times 0.193 \times 0.807}{0.01} = 42$$

Tamaño de la muestra es de: 42 pacientes y se tomó la relación 1 caso por 1 control para este estudio.

4.4 Unidad de análisis:

- *Unidad primaria de muestreo:* Hospital Pedro de Bethancourt. La Antigua Guatemala, Sacatepéquez, Guatemala
- Índice de masa corporal: edad, género, peso, talla, niveles de insulina
- *Unidad de información:* los pacientes niños y adolescentes que asistieron al Hospital Pedro de Bethancourt a los servicios de emergencia y consulta externa y clínica del adolescente del departamento de pediatría, así como los pacientes que asistieron a los servicios de cirugía, traumatología y medicina interna.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Criterios de Inclusión:

- Niños y adolescentes de 5 a 19 años que asisten al Hospital Pedro de Bethancourt al departamento de Pediatría en los servicios de emergencia, consulta externa y clínica del adolescente así como los pacientes que asisten a los servicios de cirugía, traumatología y medicina interna que presenten sobrepeso y obesidad, que asientan participar en el estudio y que sus padres o tutores firmen en el consentimiento informado en el caso de los menores de edad, que asisten al Hospital Pedro de Bethancourt en los meses de enero de 2017 a mayo de 2018.

4.5.2 Criterios de exclusión

- Niños y adolescentes de 5 a 19 años en áreas quirúrgicas como sala de operaciones y labor y partos, niños con kwashiorkor y peso inadecuado, con anasarca o edema de otra índole, niños con diabetes mellitus tipo 1 que asisten al Hospital Pedro de Bethancourt durante los meses de enero de 2017 a mayo de 2018.

4.6 Variables Estudiadas

- Edad en años cumplidos
- Sexo
- Procedencia
- Servicio hospitalario
- Peso en Kilogramos
- Talla en metros
- Resistencia a la insulina
- Prevalencia de la resistencia a la insulina
- Sobrepeso y Obesidad
- Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes incluidos en el estudio

4.7 Operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Caracterizar epidemiológicamente los niños y adolescentes según el índice de masa corporal en el Hospital Pedro de Betancourt.	Edad en años cumplidos	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato en años cumplidos obtenidos de parte de la persona encargada o acompañante del menor o del dato obtenido en ficha de admisión.	Cuantitativa	Razón

	Sexo	Características físicas y constitutivas que distinguen al hombre de la mujer.	Autopercepción del entrevistador de las características físicas que identifican al paciente como masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal
	Procedencia	Es el origen de algo o el principio de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad de una persona	Dato obtenido del interrogatorio acerca del lugar donde vive el niño o el adolescente.	Cualitativo	Nominal
	Servicio Hospitalario	Hablamos de servicio hospitalario cuando designamos un conjunto de servicios médicos especializados reagrupados en un hospital.	Se determinará de acuerdo al lugar donde sea captado el paciente dentro del hospital.	Cualitativo	Nominal

<p>Calcular la prevalencia de insulinoresistencia en pacientes incluidos en el estudio con sobrepeso y obesidad.</p>	<p>Resistencia a la insulina</p>	<p>La resistencia a la insulina es un concepto bioquímico-molecular que se traduce en menor eficiencia biológica de la insulina al actuar sobre sus diversos órganos blanco.</p>	<p>Se determinará la glicemia sérica e insulina en sangre obtenida por venopunción tras 8 horas de ayuno.</p> <p>La determinación de resistencia a la insulina se realizará mediante el índice HOMA (Homeostasis Model Assessment)</p> <p>Este índice consiste en la relación de los valores de insulina basal (uUI/mL) x glicemia basal (mg/dl) / 405</p> <p>Se considera como valor diagnóstico un HOMA mayor o igual a 3,1.</p>	<p>Dependiente Cuantitativa</p>	<p>Nominal</p>

	Prevalencia de insulinoresistencia en niños y adolescentes	Es la proporción de individuos de una población que presentan un evento determinado en un período determinado.	Se obtendrá mediante la fórmula: (Número de individuos afectados / población total) x 100	Cuantitativa	Razón
-Determinar la frecuencia de insulinoresistencia en pacientes niños y adolescentes con y sin sobrepeso y obesidad.	Índice de masa corporal	Es una medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.	Se pesará y tallará al paciente de pie en balanza mecánica con tallímetro, luego de obtener las medidas, se calcula mediante la operación donde la masa se expresa en kilogramos y se divide el cuadrado de la estatura en metros al cuadrado.	Independiente Continua Cuantitativa	Ordinal
	Peso	Fuerza de gravitación Universal ejercida sobre la materia.	Cantidad en kilogramos que pesen los pacientes al consultar	Cuantitativa	Nominal
	Talla	Estatura o altura de las personas.	Altura que midan los pacientes al consultar	Cuantitativa	Nominal

	Estado nutricional Normal	Se define según la OMS en niños de 5 a 19 años cuando el IMC se encuentra entre el percentil 3 y el 85 de gráficas de OMS.	Se calcula el IMC de cada paciente y se ubica en la gráfica de OMS correspondiente a edad y sexo.	Cuantitativa	Nominal
	Sobrepeso	IMC del paciente entre el 85 y el 97 percentil de las gráficas de OMS.	Se calcula el IMC de cada paciente y se ubica en la gráfica de OMS correspondiente a edad y sexo.	Cuantitativa	Nominal
	Obesidad	IMC del paciente ubicado por arriba del Percentil 97 en gráficas de OMS.	Se calcula el IMC de cada paciente y se ubica en la gráfica de OMS correspondiente a edad y sexo.	Cuantitativa	Nominal

4.8 Instrumentos utilizados en la recolección de los datos.

A. Técnica

- Se presentó el proyecto de investigación para aprobación y autorización. Se solicitó permiso al comité de ética e investigación de los post grados del hospital Pedro de Bethancourt.

Instrumentos:

- Cuaderno de recolección de información acerca de los pacientes captados en los servicios incluidos en el estudio.
- Consentimiento informado requerido y autorizado por el comité de Ética e investigación (Ver anexo No. 1) y boletas de recolección de datos (Ver ejemplo en el anexo No.2), que se utilizarán para obtener datos con confiabilidad, validez y objetividad.
- Báscula estandarizada, del Hospital Pedro de Bethancourt,
- Calculadora y material de oficina
- Para la extracción de muestras se utilizará jeringas de 5 centímetros, con aguja 22 G, algodón, tubos de química.
- Gráficas de IMC de la OMS en niños de 6 a 19 años de edad
- Teléfono para programar las citas
- Computadora para análisis de datos

4.9 Procedimientos para la recolección de información

- Se identificó a los pacientes que corresponden a los criterios de inclusión del estudio.
 - Esto se logró mediante el uso de un cuaderno en cada servicio del hospital que esté incluido en el estudio, donde al captar un paciente se anotó los siguientes datos:
 - Nombre completo
 - Edad
 - Sexo
 - Estado nutricional (IMC)
 - Procedencia
 - Servicio donde se captó
 - Número de teléfono
- Mediante los datos obtenidos se localizó y se citó a los pacientes para brindar plan educacional a los padres en el caso de los niños y a los adolescentes acerca de las complicaciones de tener sobrepeso y obesidad y el significado de resistencia a la insulina, posteriormente se preguntó si deseaba participar en el estudio.

- Se pidió su consentimiento voluntario de manera verbal para participar en el estudio. Se imprimió consentimiento informado y deben firmaron los encargados del niño y en el caso de los adolescentes ellos mismos.
- Se realizaron las mediciones antropométricas correspondientes de peso y talla para luego proceder mediante la fórmula del Índice de masa corporal: $(\text{peso en kg}/(\text{talla})^2)$ a clasificar al paciente de acuerdo a su estado nutricional dentro de la categoría de casos o controles y de este modo se asignó la boleta de recolección de datos correspondientes.
 - Siendo los casos los pacientes que están expuestos a las variables en estudio como lo son los pacientes con sobrepeso y obesidad, que se determinó usando las gráficas de percentiles de la OMS luego de haber obtenido el valor del IMC.
 - Los controles serán los pacientes sanos que tienen un estado nutricional normal.
- Se citó a los pacientes en una segunda ocasión para extracción de muestra sanguínea de la región anterior de antebrazo con una jeringa de 5 mililitros con una aguja de 22G (la letra g hace referencia a gauge, que es el diámetro interno de la aguja) con un volumen mínimo de 3 mililitros de sangre para analizar glicemia en ayunas y valores de insulina con 8 horas de ayuno previas a la extracción para posteriormente enviar muestra al laboratorio de medicina nuclear del hospital Roosevelt para prueba de niveles de insulina.
- Cuando se obtuvieron los resultados se tuvo una tercera cita con el paciente para analizar los resultados y dar plan educacional acerca de los valores obtenidos y las acciones que se deben tomar para prevenir morbilidades en la edad adulta y sobre cambios en el estilo de vida.

4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

Durante la realización de la investigación se solicitó el consentimiento voluntario para participar en el estudio, el consentimiento informado puede verse en los anexos (anexo No.1). La categoría del estudio es II, en los niveles éticos de la investigación.

- Las pacientes podrán solicitar el retiro de su participación en la investigación no importando la causa o el tiempo del desarrollo de la misma

4.11 Procedimientos de análisis de información

Se analizaron los resultados en cuadros y gráficas presentando:

1. Distribución según edad y sexo de los niños y adolescentes incluidos en estudio.
2. Índice de masa corporal por sexo y edad.
3. Niveles de insulina relacionados con el índice de masa corporal y edades de los pacientes.

- La revisión bibliográfica se realizó con la ayuda de **Microsoft Word** y el sistema de ayuda bibliográfico **Mendeley** como normas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Se analizaron los resultados determinando: variables cualitativas y cuantitativa. Se ordenó una base de datos según el programa de **Excel versión 10**.
- Presentación de gráficas y análisis estadístico de acuerdo a los objetivos de estudio.

A diferencia de los estudios de cohorte, donde se puede calcular la razón de riesgos y la razón de tasas de incidencia, en los estudios de casos y controles no se puede estimar directamente la incidencia de la enfermedad en sujetos expuestos y no expuestos, debido primordialmente a que los individuos son seleccionados con base en la presencia o ausencia del evento de estudio y no por el *estatus* de exposición (una excepción son los estudios anidados y de caso-cohorte), donde podrá estimarse la incidencia, si se conocen las fracciones muestrales de exposición tanto en los casos como en los controles.

Por esta razón, un buen estimador para medir la asociación entre una exposición y una enfermedad, es la RM (también llamada por diversos autores: razón de ventajas, de productos cruzados, de suertes, de oportunidad relativa, entre otras).

Análisis sin pareamiento. Se basa en la tabla tradicional de 2 x 2: es indispensable recordar que se parte de que el evento ya ocurrió y que se midió el antecedente de exposición. Se puede entonces calcular los momios de exposición tanto en los casos como en los controles, esto es, comparar la posibilidad de ocurrencia de un evento con la posibilidad de que no ocurra bajo las mismas condiciones, y se expresa de la siguiente manera:

Momios de exposición en el grupo de los casos: a / b

Momios de exposición en el grupo de los controles: c / d

Comparando los momios de ocurrencia del evento de los expuestos y los no expuestos obtenemos la razón de momios:

		SIN		TOTAL
		INSULINORRESISTENCIA	INSULINORRESISTENCIA	
CASOS	SOBREPESO/OBESIDAD	16	5	21
CONTROLES	IMC NORMAL	7	14	21
	TOTAL	23	19	42

ad/bc	
16X14 DIVIDIDO 7X5	224/35= 6.4

La interpretación de los resultados es la siguiente: si la RM es igual a uno, la exposición no está asociada con el evento o enfermedad; si la RM es menor de uno, la exposición está asociada de manera inversa con el evento, esto es, la exposición disminuye la posibilidad de desarrollar el evento; si la RM es mayor de uno, la exposición se encuentra asociada positivamente con el evento, lo que quiere decir que la exposición aumenta la posibilidad de desarrollar el evento, en este estudio la razón de momios es de 6.4 por lo que se determinó que la presencia de sobrepeso y obesidad se encuentra correlacionada con el desarrollo de insulinoresistencia.

4.12 Alcances y límites de la investigación

4.12.1 Alcances

- Se pudo caracterizar epidemiológicamente los niños y adolescentes según el índice de masa corporal en el Hospital Pedro de Betancourt.
- Se calculó la incidencia de resistencia a la insulina en pacientes incluidos en el estudio con sobrepeso y obesidad.
- Se relacionó la presencia de resistencia a la insulina en pacientes niños y adolescentes con y sin sobrepeso y obesidad.

4.12.2 Limitaciones

- Las limitaciones de estudio fueron el tiempo para la recolección de datos, ya que los pacientes fueron vistos en más de 1 ocasión.
- La asistencia de los pacientes estuvo limitada por las actividades de sus padres y por el número de citas.

V. RESULTADOS

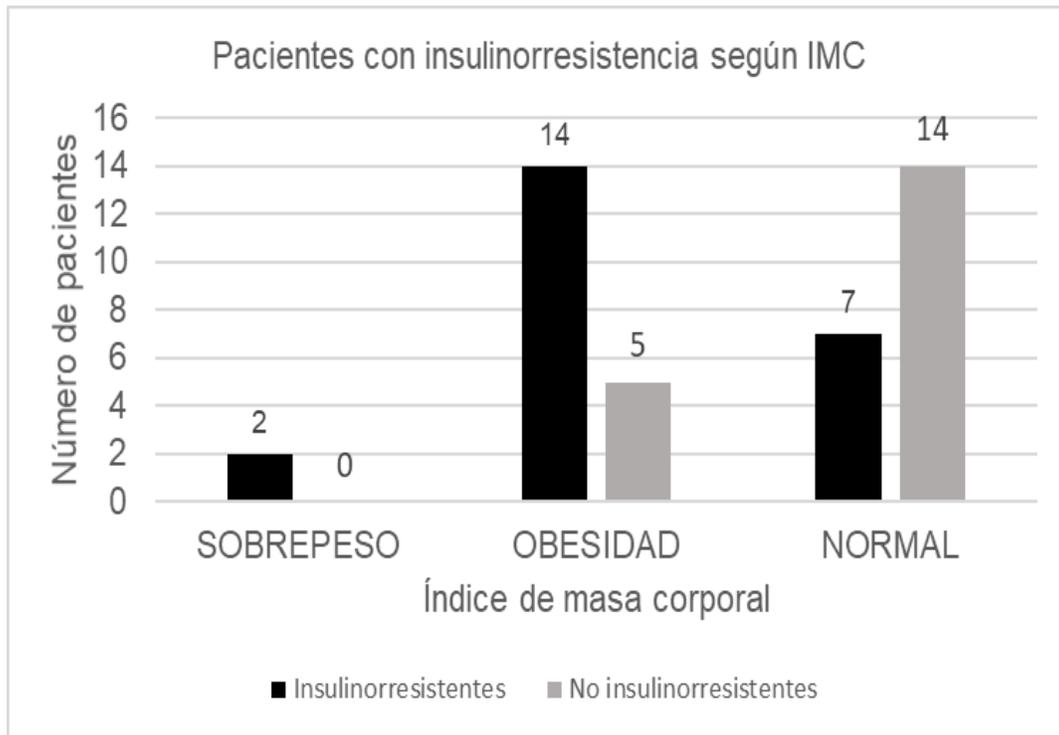
Tabla no. 1

Características generales del grupo estudiado según IMC.

n= 42	ÍNDICE DE MASA CORPORAL			
<u>Género</u>	NORMAL (CONTROLES)	SOBREPESO (CASOS)	OBESIDAD (CASOS)	Total
Femenino	15	2	11	28
Masculino	6	0	8	14
Total	21	2	19	42
<u>Edad</u>				
5a -<8a	8	0	2	10
8a - <11a	5	0	3	8
11a-<14a	6	0	9	15
14a - <17a	1	1	3	5
17a - <19a	1	1	2	4
Total	21	2	19	42
<u>Procedencia</u>				
Chimaltenango	1	1	0	1
Escuintla	1	0	1	2
Guatemala	2	0	0	2
Quiché	1	0	0	1
Sacatepéquez	16	1	18	36
Total	21	2	19	42
<u>Servicio hospitalario</u>				
Coex	3	2	10	15
Emergencia	6	0	7	13
Medicina pediátrica	9	0	0	9
Ucim	3	0	2	5
Total	21	2	19	42
<u>Clasificación según Homa score</u>				
Índice Normal	14	0	5	19
Insulinorresistencia	7	2	14	23
Total	21	2	19	42

Tasa de Prevalencia: (23 pacientes afectados / 42 pacientes en total) x 100: 54.76%

Grafica 1



Descripción: Se observa que el número de pacientes con insulinoresistencia son 23 que corresponde al 55% de un total de 42 y que según índice de masa corporal el 9% presenta sobrepeso, el 61% con obesidad y un 30% con IMC normal. **Los pacientes con sobrepeso y obesidad presentan un OR de 6.4 (IC 1.6-24.8) con $p < 0.05$ para presentar insulinoresistencia.**

Tabla No. 2

Pacientes con Insulinorresistencia según HOMA SCORE agrupado por IMC

	Normal	Sobrepeso	Obesidad	
HOMA SCORE				TOTAL
DE 3.0 A < 13.0	6	2	13	21
DE 13.0 A <23.0	1	0	0	1
DE 53.0 A < 54.0	0	0	1	1
TOTAL	7	2	14	23

Descripción: El número total de pacientes con HOMA SCORE mayor de 3.0 fue de 23 pacientes de los cuales se puede observar que en el rango de puntaje de 3.0 a menos de 13.0 está la mayoría de pacientes con un total de 21 pacientes que corresponde al 91%.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

- La obesidad se ha incrementado entre 2 y 4 veces en las últimas décadas. Esta tendencia preocupa sobremanera, ya que el sobrepeso en la infancia y en la adolescencia se asocia a otros factores de riesgo cardiovasculares y a lesiones ateroscleróticas tempranas, así como a la persistencia o al aumento de la obesidad y sus comorbilidades en la adultez. La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que con frecuencia se inicia en la infancia o en la adolescencia. (31) La obesidad abdominal y la Resistencia a la insulina están relacionadas con el desarrollo de Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Weiss et al. han demostrado que el aumento de RI es paralelo al aumento de SM en niños y adolescentes obesos.(32)
- En el presente estudio se analizaron a 42 pacientes con un intervalo de confianza de 90% ; el 50% con IMC normal y el otro 50% con IMC alterado; se calculó el riesgo de presentar insulinoresistencia en pacientes con sobrepeso y obesidad, encontrando que están relacionados ya que el **55% de los pacientes presentó insulinoresistencia** y de los cuales 38% presentaban obesidad o sobrepeso, también se analizaron los datos mediante razón de momios en la que se estableció que existe un riesgo 6 veces mayor de presentar insulinoresistencia si está presente la obesidad o sobrepeso .
- En comparación con un estudio observacional transversal que incluyó a 90 niños y adolescentes obesos, del Hospital Pediátrico Docente Centro Habana, desde enero de 2009 a diciembre de 2011, todos tuvieron un índice de masa corporal mayor del 97 percentil. El 92,2 % presentó HDL-c bajo, 64,4 % hipertrigliceridemia, 46,7 % hipertensión arterial, **37,8 % insulinoresistencia**, 12,2 % hiperinsulinemia y 7,0 % glucemia alterada.(33) Se puede analizar que en una población de casi el doble de pacientes, el porcentaje de insulinoresistentes es menor que el observado en el presente estudio, lo que es información sumamente valiosa y preocupante debido a que como se observa en el estudio observacional de 90 pacientes en los que se estudiaron parámetros como hipertrigliceridemia, hipertensión etc, ya se encuentran presentes y por lo que se tendrían que estudiar también dichos parámetros para prevenir las consecuencias de permanecer en un

estado de obesidad y sobrepeso que se encuentra relacionado con insulinoresistencia y riesgo cardiovascular.

- Se caracterizó epidemiológicamente a los pacientes siendo el género predominante el femenino con 28 pacientes, la media de edad para las mujeres fue de 11.6 y para los varones de 9.7 años. El 45% presentó Obesidad y 5% sobrepeso. El 83% de los pacientes estudiados fueron de Sacatepéquez y el servicio en el que se captó la mayoría de pacientes fue en consulta externa y en emergencia de Pediatría con 36% y 31% respectivamente. En un estudio fueron evaluados 1215 pacientes en Paraguay, de los cuales el 13,2% (n=160) eran obesos. De ellos, fueron seleccionados al azar 41 pacientes, de los cuales el 51% (n=21) eran de sexo masculino, con una edad promedio de 9,6 años ($\pm 2,9$). El 12% (n=5) de los pacientes presentó resistencia a la insulina, con una media de HOMA de 4,23 ($\pm 0,59$). De ellos, el 60% (n=3) correspondió al sexo masculino. Podemos decir que es alarmante la situación del estado nutricional y de las repercusiones metabólicas que tiene sobre nuestra población pediátrica ya que en grupo de casi las mismas proporciones en el que el 100% de los pacientes son obesos sólo el 12% presentó insulinoresistencia mientras que en nuestro estudio 73% de los obesos presentaron insulinoresistencia y el género predominante fue el femenino con 57%.
- Es necesario conocer el número de pacientes con insulinoresistencia y su asociación con sobrepeso y obesidad por lo que se analizó mediante HOMA SCORE si los pacientes incluidos en el estudio presentaban insulinoresistencia. Partiendo de la definición de prevalencia como la proporción de individuos de un grupo o una población que presentan una característica en un período de tiempo determinado, la tasa de prevalencia se obtuvo mediante la división del número de individuos con insulinoresistencia entre el número total de pacientes (23 insulinoresistentes/ 42 pacientes) x 100 dando como resultado una prevalencia del 54%.

- La muestra de 42 que se utilizó cumple con el número mínimo para que un estudio sea válido ya que es directamente proporcional al nivel de confianza deseado y la ley de los grandes números en donde la frecuencia relativa de los resultados se establece con este número de muestra, la validez interna del estudio se refleja en que todos los pacientes fueron captados en servicios internos del Hospital Pedro de Bethancourt así como las muestras procesadas en el laboratorio del mismo, como limitantes se tuvo las segundas citas de los pacientes para la toma de muestra ya que esto está limitada por la actividad de los padres. La validez externa se evidencia en que este estudio puede ser aplicado en otros servicios y consultas externas del país, así como puede ser realizado en otro tipo de poblaciones.

Se deberán realizar nuevos estudios que aporten más información para continuar asociando índice de masa corporal e insulinoresistencia con otras patologías como dislipidemias, hipertensión arterial, síndrome de ovario poliquístico, que repercuten a mediano plazo en el desempeño escolar y posteriormente en el ámbito laboral y generando gastos masivos al ministerio de salud pública.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Si existe asociación entre sobrepeso / obesidad e insulinoresistencia, en este estudio el riesgo es de 6.5 veces más de ser insulinoresistente si presenta sobrepeso u obesidad con un intervalo de confianza de (1.6-24.8) con $p < 0.05$.

6.1.2 De los pacientes estudiados se concluye sobre sus características epidemiológicas que el género predominante fue el femenino con 28 pacientes, la media de edad para las mujeres fue de 11.6 y para los varones de 9.7 años. El 45.24% presentó Obesidad y 4,76% sobrepeso. El 83% de los pacientes estudiados fueron de Sacatepéquez y el servicio en el que se captó la mayoría de pacientes fue en consulta externa y en emergencia de Pediatría con 36% y 31% respectivamente.

6.1.3 La prevalencia de insulinoresistencia en este estudio que fue realizado en el Hospital Pedro de Bethancourt en pacientes pediátricos y adolescentes fue de 54%. Se determinó que según la puntuación de índice de HOMA; el rango predominante de puntuación en insulinoresistentes fue: De 3.0 a menos de 13.0 con 21 pacientes, 1 paciente en el rango de 13.0 a menos de 23.0 y 1 paciente en el rango de 53.0 a menos de 54.0.

6.1.4 Según los datos obtenidos de la clasificación HOMA Score se observa que el 50% de los pacientes con IMC normal presentaron insulinoresistencia, así como el 100% de los pacientes con sobrepeso y el 74% de los pacientes con obesidad.

6.2 RECOMENDACIONES

- En Guatemala no se han realizado estudios sobre Insulinorresistencia en los pacientes pediátricos y adolescentes por lo que se sugiere que el ministerio de Salud Pública y asistencia social también tome con prioridad a las enfermedades metabólicas que han aumentado en las últimas décadas debido a la dieta y el estilo de vida diario, debe ser monitorizado el estado nutricional de una forma estricta a todo nivel del sistema de salud para poder identificar no sólo la deficiencia de nutrición sino la malnutrición considerando las repercusiones que conlleva en la edad adulta y los gastos por lo tanto para el sistema de salud así como la repercusión en el ámbito laboral de todo el país.
- A el Hospital Pedro de Bethancourt donde se realizó el estudio se sugiere que existan las herramientas disponibles en lo que se refiere a estudios de laboratorio para poder realizar diagnóstico con menos retraso y poder ofrecer a los pacientes que padezcan de sobrepeso y obesidad un tratamiento más oportuno de acuerdo a la clasificación según estudios complementarios.
- Al departamento de Pediatría, que realice como parte de educación médica continua charlas constantes para reforzar la importancia de las enfermedades crónico- degenerativas que son cada vez más frecuentes en la edad pediátrica, así como instruir a los padres de familia sobre la importancia de una adecuada nutrición y estilo de vida saludable.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dalmau Serra J, Vitoria Miñana I. Complicaciones de la obesidad. Rev Esp Pediatr [Internet]. 2008;64(1):35–40. Available from: [https://www.analesdepediatria.org/es-
obesidad-infantil-recomendaciones-del-comite-articulo-13099693](https://www.analesdepediatria.org/es-obesidad-infantil-recomendaciones-del-comite-articulo-13099693)
2. WHO. OMS | Sobrepeso y obesidad infantiles [Internet]. World Health Organization. 2016. p. 6. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>
3. Morín Zaragoza R. Obesidad y Farmacología. Morín Zaragoza DR, editor. México; 2015. 237 p.
4. OMS | ¿Qué son el sobrepeso y la obesidad? [Internet]. Available from: http://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood_what/es/
5. OMS. OMS | Datos y cifras sobre obesidad infantil [Internet]. 2014. p. 1–5. Available from: <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
6. Bámaca B Iorena. “ PREVALENCIA DE OBESIDAD Y SINDROME METABOLICO EN NIÑOS DE 1 A 12 AÑOS ” BRENDA LORENA RUIZ BÁMACA [Internet]. 2013. Available from: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9214.pdf
7. Paredes Sierra DR. Sobrepeso y obesidad UNAM [Internet]. 2008. p. 1–2. Available from: http://www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2007/ago_01_ponencia.html
8. Barlow SE, Dietz WH. Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment, and Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity: Summary Report. Pediatrics [Internet]. 2007;120:S164–92. Available from: [http://pediatrics.aappublications.org.ezp-
prod1.hul.harvard.edu/content/120/Supplement_4/S164.full](http://pediatrics.aappublications.org.ezp-prod1.hul.harvard.edu/content/120/Supplement_4/S164.full)
9. Ortiz-Marrón H, Cuadrado-Gamarra JI, Esteban-Vasallo M, Cortés-Rico O, Sánchez-Díaz J, Galán-Labaca I. Estudio Longitudinal de Obesidad Infantil (ELOIN): diseño, participación y características de la muestra [Internet]. Vol. 69, Revista Española de Cardiología. 2016. p. 521–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893216000518>
10. Sánchez José, Móleon José FF. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España. 2014;66(5):371–6. Available from: [http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-obesidad-infantil-juvenil-
espana/articulo/90198744/](http://www.revespcardiol.org/es/prevalencia-obesidad-infantil-juvenil-espana/articulo/90198744/)

11. Marcovecchio ML, Mohn A, Chiarelli F. Obesity and insulin resistance in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2010;51 Suppl 3(December):S149-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088543>
12. Aznar LAM, Franch MA. Obesidad. Protoc diagnóstico-terapéuticos Gastroenterol Hepatol y Nutr Pediátrica SEGHNPAEP [Internet]. 2012;1:319–23. Available from: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/obesidad.pdf>
13. Seijas Buschiazzo D. Archivo Histórico. Obesidad:Factores Psiquiátricos y Psicológicos [Internet]. 2007;7. Available from: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1211>
14. Erol M, Gayret B, Can E. La deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina como factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos. 2017;115(2):133–9.
15. Fortich Revollo DÁJF. Insulina Y Glucagón. *Asoc Colomb Endocrinol* [Internet]. 2010;1(3):7–11. Available from: http://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/10/Fisiologia_de_la_Secrecion_de_Insulina_AJ_Fortich.pdf
16. Olivares Reyes JA, Arellano Plancarte AA, Alberto J, Reyes O, Arellano A, Resumen P, et al. Bases Moleculares De Las Acciones De La Insulina. *Rev Educ Bioquímica* [Internet]. 2008;27(1):9–18. Available from: http://www.facmed.unam.mx/publicaciones/ampb/numeros/2008/01/f_Articulo2.pdf
17. Venzano Vera M. RL. Resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad de Asunción, Paraguay. 2013;3:23–9.
18. Carrasco DF, Galgani LJ, Reyes dra. M. Síndrome De Resistencia a La Insulina. Estudio y Manejo. 2013 Mar;24(5):827–37. Available from: [https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imágenes/PDF revista médica/2013/5 septiembre/14_Carrasco.pdf](https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imágenes/PDF_revista_médica/2013/5_septiembre/14_Carrasco.pdf)
19. Gunczler P. Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes [Internet]. Vol. 114. 2006. p. 99–103. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Mendeley Ltd/Mendeley Desktop/Downloaded/Gunczler - 2006 - Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes.htm>

20. Crofts CA, Zinn K, Wheldon MC. Hiperinsulinemia y resistencia a la insulina [Internet]. 2006. p. 3. Available from: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=88298>
21. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D TR. HOMA-IR [Internet]. EUA; 2001. p. 1. Available from: [file:///C:/Users/Usuario/Desktop/TESIS/NUEVAS BIBLIOGRAFÍAS/\(HOMA-IR\).html](file:///C:/Users/Usuario/Desktop/TESIS/NUEVAS BIBLIOGRAFÍAS/(HOMA-IR).html)
22. Yin J, Li M, Xu L, Wang Y, Cheng H, Zhao X, et al. Insulin resistance determined by Homeostasis Model Assessment (HOMA) and associations with metabolic syndrome among Chinese children and teenagers. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2013;5:71. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3833654&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. González-Saldivar G R-GR. Manifestaciones cutáneas de la resistencia a la insulina - Artículos - IntraMed [Internet]. 2017. p. 5. Available from: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/TESIS/NUEVAS BIBLIOGRAFÍAS/Manifestaciones cutáneas de la resistencia a la insulina - Artículos - IntraMed.html>
24. Rodríguez RV, González BM, Rodríguez SPR, García CA, Hernández-Rodríguez H, Álvarez BT. Acrocordones y acantosis nigricans: Correlación con resistencia a la insulina y sobrepeso en niños mexicanos. *piel y resistencia a la insulina en niños. Gac Med Mex* [Internet]. 2011;147(4):297–302. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2011/gm114a.pdf>
25. Yensel CS, Preud'Homme D, Curry DM. Childhood obesity and insulin-resistant syndrome. *J Pediatr Nurs*. 2004;19(4):238–46.
26. Bel comos J. Obesidad y síndrome metabólico. 2015;1:71–84. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_obesidad_y_sindrome_metabolico.pdf
27. Niño - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. Available from: <https://es.wikipedia.org/wiki/Niño>
28. Hernandez LL. Definición de Niñez - Qué es y Concepto [Internet]. 2013. Available from: <http://definicion.mx/ninez/>
29. LabVIEW - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. Available from: <https://es.wikipedia.org/wiki/LabVIEW>

30. Fernández C. ¿ Cómo y por qué? Unidad de Epidemiología Clínica Servicio de Medicina Preventiva Hospital Clínico San Carlos Madrid España [Internet]. 2004;3:138–42. Available from: <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2012/05/v3n3a192pdf001.pdf>
31. Enamorado Cerna L V, Rojas Gonzales BJ, Rivera Rodriguez DA, Bueso de Ferez AC, Herrera Paz EF. Prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes estudiantes de un colegio público de Honduras. Rev Fed Arg Cardiol [Internet]. 2017;46(1):32–6. Available from: https://www.academia.edu/32739459/Prevalencia_de_síndrome_metabólico_en_adolescentes_estudiantes_de_un_colegio_público_de_Honduras
32. Comós JB, Valles MM. Obesidad Y Síndrome Metabólico. J Clin Res Pediatr Endocrinol [Internet]. 2015;7:86–97. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_obesidad_y_sindrome_metabolico.pdf
33. Nordet SP, Lourdes DC, Pérez M. Resistencia insulínica y los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos Insulin resistance and the metabolic syndrome components in obese children and adolescents. 2015;87(4):449–59.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT

RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

I. INFORMACION AL PACIENTE

Soy estudiante de la maestría en Pediatría y estoy haciendo un estudio de resistencia a la insulina en niños y adolescentes del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala durante el 2017.

Costos, Riesgos Y Beneficios

Su participación en el presente estudio no tiene costo alguno para usted. Su participación en la encuesta no representa riesgo físico. Si se siente incómodo con algún aspecto de la misma, tiene toda la libertad de no contestarlo. Tampoco existe beneficio directo por su participación en las entrevistas.

Otros puntos importantes

- a) Usted puede conservar una copia de este informe para su consentimiento para su propia información.
- b) Si lo desea, una vez haya concluido el estudio, a usted se le podría informar sobre los resultados obtenidos.

II. CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE

He recibido una copia de este informe de consentimiento, el cual he leído y entendido, con lo cual consiento participar en la actual investigación.

Entrevistador (Nombre)

Participante(Nombre)

ANEXO 2

No de Boleta: _____

Fecha: _____

Boleta de Recolección de Datos A (casos)

DATOS GENERALES:

Nombre: _____ Edad: _____

Género: _____

Procedencia: _____

Servicio: _____ Registro _____

Teléfono: _____ Dirección: _____

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Peso (kilogramos): _____

Talla (en metros): _____

IMC (peso en kg/(talla en m)²): _____

DATOS DE LABORATORIO:

Glicemia en ayunas (mg/dl): _____

Niveles de insulina (uUI/ml): _____

HOMA score (valores de insulina basal (uUI/mL) x glicemia basal (mg/dl) / 405): _____

Dra. Anna Larissa Oliva Villeda
Residente del Departamento de Pediatría
Hospital Pedro de Bethancourt.

Boleta de Recolección de Datos B (controles)

No de Boleta: _____

Fecha: _____

DATOS GENERALES:

Nombre : _____ Edad: _____

Género : _____

Procedencia: _____

Servicio: _____ Registro _____

Teléfono: _____ Dirección: _____

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Peso (kilogramos): _____

Talla (en metros): _____

IMC (peso en kg/ (talla en m)²: _____

DATOS DE LABORATORIO:

Glicemia en ayunas (mg/dl): _____

Niveles de insulina (uUI/ml): _____

HOMA score (valores de insulina basal (uUI/mL) x glicemia basal (mg/dl) / 405): _____

Dra. Anna Larissa Oliva Villeda
Residente del Departamento de Pediatría
Hospital Pedro de Bethancourt

PERMISO DEL AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **RIESGO DE INSULINORRESISTENCIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.

