



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

URBANOS DE LA CIUDAD DE QUITO”.

Autor:

Md. CAMPOVERDE RÍOS LUIS ALFONSO

Quito – Ecuador

2016

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE RESISTENCIA
A LA INSULINA EN ADOLESCENTES URBANOS DE LA CIUDAD DE
QUITO”.**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Autor:

Md. CAMPOVERDE RÍOS LUIS ALFONSO

Director:

Dra. MERY CAZA

Director metodológico:

Dr. ALVARO VILLACRES

Quito – Ecuador

2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

DEDICATORIA

A Dios, a la Virgen María porque han estado conmigo a cada paso que doy y por concederme sabiduría. A mis Padres, quienes han velado por mi bienestar y educación. A mi amada esposa Tere, por sus palabras, amor y confianza. A mis dos pequeños Juan Pablo y Jorge Luis, que perdieron mi compañía en estos años y que con sus sonrisas hacen mis días felices.

Md. Campoverde Ríos Luis Alfonso

AGRADECIMIENTO

A todos los médicos que con su experiencia contribuyeron a mi formación como profesional. A los pacientes que en sus momentos de dolor, me enseñaron el valor de la vida. A todos ellos mi gratitud eterna.

Md. Campoverde Ríos Luis Alfonso

ÍNDICE GENERAL

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
ÍNDICE GENERAL.....	VI
ÍNDICE DE ANEXOS	IIX
LISTA DE TABLAS.....	X
LISTA DE GRÁFICOS	XI
RESUMEN.....	XII
ABSTRACT	XIII
CAPÍTULO I	3
1. PROBLEMA.....	3
1.1. Planteamiento del problema	5
1.2. Descripción del problema	5
1.3. Preguntas de la investigación	6
1.4. Justificación	7
1.5. Objetivos.....	8
1.5.1. Objetivo general	8
1.5.2. Objetivos específicos	8
1.6. Hipótesis.....	9
CAPÍTULO II.....	10
2. MARCO REFERENCIAL.....	10
2.1. Definición de la resistencia a la insulina.....	10
2.2. Epidemiología	11
2.3. Fisiopatología.....	12
2.3.1. Acción de la insulina	12
4. Factores implicados en el desarrollo de resistencia a la insulina.	14
2.5. Resistencia a la insulina y obesidad	15
2.6. Resistencia a la insulina y lipotoxicidad	16
2.7. Resistencia a la insulina y dislipidemia	17
2.8. Resistencia a la insulina y disfunción endotelial	18

2.9. Pruebas para resistencia a la insulina.....	19
CAPÍTULO III.....	23
3. Metodología.....	23
3.1. Tipo de estudio.....	23
3.2. Universo y muestra.....	23
3.3. Criterios de inclusión.....	24
3.4. Criterios de exclusión.....	24
3.5. Aspectos bioéticos.....	24
3.5.2 Aspectos administrativos.....	26
3.5.3 Obtención del consentimiento.....	27
3.5.4 Confidencialidad de la información.....	27
3.5.5 Plan de análisis.....	27
3.6. Operacionalización de variables.....	28
3.11. Matriz de variables.....	31
CAPÍTULO IV.....	32
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	32
4.1. Resultados.....	32
4.1.1. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las características sociodemográficas.....	32
4.1.2. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los antecedentes patológicos familiares.....	33
4.1.3. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los hábitos.....	34
4.1.4. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables antropométricas y acantosis nigricans.....	35
4.1.5. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables bioquímicas.....	36
4.1.6. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según la presencia de síndrome metabólico.....	37
4.1.7. Comportamiento del HOMA-IR según las características socio-demográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	38
4.1.8. Comportamiento del HOMA-IR según los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	39

4.1.9. Comportamiento del HOMA-IR según los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	40
4.1.10. Comportamiento del HOMA-IR según las variables antropométricas y acantosis nigricans.	41
4.1.11. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	42
4.1.12. Comportamiento del HOMA-IR según las el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	43
4.1.13. Prevalencia de insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	44
4.1.14. Asociación entre la insulinoresistencia y las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	45
4.1.15. Asociación entre la insulinoresistencia y los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	46
4.1.16. Asociación entre la insulinoresistencia y los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	47
4.1.17. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables antropométricas y presencia de acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	48
4.1.18. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	50
4.1.19. Asociación entre la insulinoresistencia y el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	51
4.1.20. Factores de riesgo para insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	52
4.2. Discusión.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	63
CAPÍTULO V.....	70
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
5.1. Conclusiones	70
5.2. Recomendaciones.....	71

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	74
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO	75

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las características sociodemográficas	32
Tabla 2. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los antecedentes patológicos familiares.	33
Tabla 3. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los hábitos.....	34
Tabla 4. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables antropométricas y acantosis nigricans.	35
Tabla 5. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables bioquímicas.....	36
Tabla 6. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según la presencia de síndrome metabólico.	37
Tabla 7. Comportamiento del HOMA-IR según las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	38
Tabla 8. Comportamiento del HOMA-IR según los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	39
Tabla 9. Comportamiento del HOMA-IR según los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	40
Tabla 10. Comportamiento del HOMA-IR según las variables antropométricas y acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	41
Tabla 11. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	42
Tabla 12. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	43
Tabla 13. Asociación entre la insulinoresistencia y las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	45
Tabla 14. Asociación entre la insulinoresistencia y los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	46
Tabla 15. Asociación entre la insulinoresistencia y los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	47
Tabla 16. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables antropométricas y presencia de acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	49
Tabla 17. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	50
Tabla 18. Asociación entre la insulinoresistencia y el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	51
Tabla 19. Factores de riesgo para insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Prevalencia de insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.....	44
--	----

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

“FACTORES RELACIONADOS CON LA PRESENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES URBANOS DE LA CIUDAD DE QUITO”.

Autor: Md. Campoverde Ríos Luis Alfonso
Director: Dra. Mery Caza
Director Metodológico: Dr. Alvaro Villacrés

RESUMEN

Antecedentes: En las últimas décadas se ha reportado un aumento significativo en la prevalencia de la insulinoresistencia (IR) en los adolescentes, tanto en países en vías de desarrollo como en países industrializados; hecho que ha sido atribuido a la alta prevalencia de obesidad infantil, la cual es considerada como eje central desencadenante de esta entidad patológica.

Objetivo: Determinar los factores asociados a la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes de la Ciudad de Quito.

Sujetos y diseño de estudio: Se realizó un estudio cuantitativo, analítico, observacional y de corte transversal en 165 adolescentes urbanos de la ciudad de Quito. Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencia absoluta y porcentaje. Se realizó la prueba de chi cuadrado para establecer asociaciones, asimismo se determinaron los Odds ratio (OR) para establecer factores de riesgo.

Resultados: La prevalencia de IR fue del 28,5%; no se mostró asociación significativa entre IR y el sexo, edad, raza, antecedentes familiares, hábitos psicobiológicos y dislipidemias; mientras que si fue observada una asociación entre la IR con el sobrepeso/obesidad, obesidad abdominal y el síndrome metabólico, las cuales además se comportaron como un factor de riesgo significativo para IR.

Conclusiones: Existe una alta frecuencia de IR en la población adolescente, por lo que se deben implementar políticas de salud que permitan disminuir el sedentarismo y las dietas ricas en grasa o carbohidratos, asimismo se deben ejecutar estudios prospectivos para evaluar el impacto de la IR en el desarrollo de comorbilidades en edades adultas en nuestra población.

Palabras claves: Insulinoresistencia, Obesidad, Síndrome Metabólico, Factores De Riesgo, Adolescencia.

PONTIFICAL CATHOLIC UNIVERSITY OF ECUADOR
SCHOOL OF MEDICINE

"FACTORS RELATED TO THE PRESENCE OF INSULIN RESISTANCE IN URBAN TEENS OF QUITO CITY".

Author: MD. Campoverde Ríos Luis Alfonso
Director: MD. Mery Caza
Methodological Director: MD. Alvaro Villacres

ABSTRACT

Background: In recent decades it has reported a significant increase in the prevalence of insulin resistance (IR) in adolescents in both developing countries and industrialized countries; fact that has been attributed to the high prevalence childhood obesity, which is considered as a central axis in the development of this pathological entity.

Objective: To determine the factors associated with the presence of insulin resistance in adolescents in the city of Quito.

Subjects and study design: a quantitative, analytical, observational and cross-sectional study was performed in 165 urban adolescents of the city of Quito. The qualitative variables were expressed as absolute frequency and percentage. Chi square test was performed to establish partnerships also the odds ratio (OR) were determined to establish risk factors.

Results: The prevalence of IR was 28,5%; no significant association between IR and sex, age, race, family history, psychobiological habits and dyslipidemia was showed; while if it was observed an association between IR with overweight/obesity, abdominal obesity and metabolic syndrome, which also acted as a significant risk factor for IR.

Conclusions: There is a high frequency of IR in the adolescent population, so health policies should be implemented to reduce sedentary lifestyles and diets rich in fat or carbohydrates, also must design prospective studies to assess the impact of IR on the development of comorbidities in adulthood in our population.

Keywords: Insulin resistance, Obesity, Metabolic Syndrome, Risk Factors, Adolescence.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) constituyen la primera causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, comprendiendo un conjunto de entidades altamente incapacitantes, con repercusiones severas en la calidad de vida de quienes las padecen, así como en los recursos económicos y logísticos de los sistemas de salud (1). El impacto de estas entidades es palpable en todas las regiones del mundo, pero podría ser particularmente difícil de manejar en territorios en vías de desarrollo, como Latinoamérica (2).

El auge de las ECNT devienen, como producto del fenómeno de transición epidemiológica, en asociación con factores como el incremento de la esperanza de vida y envejecimiento de la población a nivel mundial, el desarrollo de mejores tratamientos para las enfermedades infecciosas, y el apogeo de hábitos propios de un estilo de vida occidentalizado, como el sedentarismo y las dietas hipercalóricas (3). En efecto, estos son factores de riesgo notorios para las enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que son responsables de gran parte de la morbilidad y mortalidad vinculada a las ECNT (4).

Debido a la importancia clínica, epidemiológica y social de prevenir estas entidades, se propuso el concepto de síndrome metabólico (SM), como la agregación de múltiples factores de riesgo que, en conjunto aumentan el

riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2; conformado por obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hiperglicemia y dislipidemias (5). Un componente etiopatogénico fundamental en el SM es la insulinoresistencia (IR), común al origen de cada uno de estos componentes (6).

A pesar de que clásicamente las ECNT son consideradas propias de los individuos adultos, este panorama parece estar cambiando con la transición epidemiológica, con un aumento significativo de la prevalencia de trastornos cardiometabólicos en la población pediátrica en décadas recientes (7). De esta asociación entre la IR y el desarrollo de ECNT nace la importancia de estudiar este fenómeno en individuos adolescentes.

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA

La IR es un estado caracterizado por una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana; como son hígado, músculo esquelético y tejido adiposo, aunque pueden involucrar a otros sistemas (8) (9). Esta condición fisiopatológica aumenta el riesgo de eventos cardiometabólicos, y su prevalencia se asocia principalmente al exceso de peso y estilo de vida. No debe ser considerada una enfermedad, debiendo diferenciarse del SM (8). En este sentido, el SM si bien exhibe una alta correlación con la presencia de IR, su ausencia no excluye el diagnóstico, así como no todos los individuos con IR desarrollan DM2, incluso en poblaciones de alto riesgo (8).

El SM corresponde a la confluencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a la IR en un individuo. Históricamente se han propuesto diversas definiciones diagnósticas de SM en adolescentes, la publicada por la IDF en 2007 (10) es la más utilizada actualmente y toma en cuenta la edad de los pacientes. Esta propuesta señala en niños menores de 10 años de edad no debería diagnosticarse SM sino limitarse a vigilar activamente la historia familiar y comorbilidades; mientras que para la población entre 10 y 16 años se requieren ≥ 3 de los siguientes criterios para realizar el diagnóstico:

Perímetro Abdominal (PmA) \geq p90, Triglicéridos (TAG) \geq 150 mg/dl, HDL-C \leq 40 mg/dl, Glicemia en Ayunas (GA) $>$ 100 mg/dl; y Presión Arterial (PA) sistólica \geq 130 y/o diastólica \geq 85 mmHg. Finalmente, para adolescentes mayores de 16 años se usan los criterios IDF para adultos.

Debido a la naturaleza clínica del concepto de SM, este puede caracterizarse epidemiológicamente de manera relativamente accesible. No obstante, como estado fisiopatológico dinámico, la IR es más difícil de estudiar a gran escala (11). El método *gold standard* para su evaluación, el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, requiere gran inversión de recursos y es impráctico para su implementación en estudios amplios (12). Por lo tanto se han propuesto otras herramientas clínicas y bioquímicas para detectar la IR. Entre estas, el *Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) ha mostrado ser especialmente útil, al exhibir alta correlación con el *gold standard* (13). El HOMA-IR es un modelo matemático basado en una ecuación lineal que estima la IR a partir de una determinación única de glicemia e insulina séricas en ayuno (14).

En Ecuador, reportes previos han establecido la prevalencia de IR en 30,8% mediante el uso de HOMA-IR (15); no obstante, en nuestra localidad no se disponen de puntos de corte estandarizados para este parámetro en la población adolescente, lo que es importante ya que su comportamiento

epidemiológico podría variar entre comunidades. Además, son escasos los estudios explorando los factores de riesgo asociados a IR en adolescentes en Ecuador, hecho que motivó la realización de esta investigación.

1.1. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito?

1.2. Descripción del problema

La historia natural de la IR como fenómeno fisiopatológico es ricamente ilustrativa como ejemplo de las interacciones entre factores ambientales, como los niveles de actividad física, características de la dieta y otros hábitos psicobiológicos, así como los factores intrínsecos a cada individuo derivados de su herencia genética (16). Como resultado, el comportamiento epidemiológico de la IR está fuertemente influenciado por el contexto sociocultural y demográfico de cada grupo de individuos estudiados, en reflejo de su trasfondo genético y tendencias conductuales autóctonas (17). Por ende, es importante explorar la IR en cada población, y los factores asociadas a la misma.

Adicionalmente, la adolescencia es un período vital particularmente atractivo para el estudio de la IR, en virtud del extenso catálogo de modificaciones

hormonales fisiológicas presentes en esta etapa, que repercuten significativamente en el metabolismo glucídico (18). La IR es un estado fisiológico en la adolescencia, inducido por señalizadores endocrinos como la hormona del crecimiento y las hormonas sexuales (19).

No obstante, en presencia de factores de riesgo como la obesidad y sedentarismo, se han reportado exacerbaciones de este nivel fisiológico de IR en adolescentes, con implicaciones deletéreas en su salud integral (20). Por lo tanto, la formulación de una definición funcional de IR en la adolescencia y la identificación de factores de riesgo asociados a la misma en cada población constituyen metas prioritarias en el ámbito de la endocrinología pediátrica, y retos interesantes en el campo investigativo.

1.3. Preguntas de la investigación

- ¿Cuáles son los factores asociados con la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes urbanos de la ciudad de Quito?
- ¿Cómo es el comportamiento epidemiológico de los valores de HOMA-IR según las características clínicas, antropométricas, bioquímicas y sociodemográficas de adolescentes de la ciudad de Quito?
- ¿Cuál es la prevalencia de resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR en adolescentes de la ciudad de Quito?

- ¿Cómo es la asociación entre la presencia de resistencia a la insulina y características clínicas, antropométricas, bioquímicas y sociodemográficas de adolescentes de la ciudad de Quito?
- ¿Cuál es la prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes de la ciudad de Quito?
- ¿Cómo es la asociación entre la presencia de resistencia a la insulina y el síndrome metabólico en adolescentes de la ciudad de Quito?

1.4. Justificación

Recientemente, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (15) reportó una prevalencia de IR de 30,6% y 41,9% para adolescentes ecuatorianos varones y mujeres, respectivamente. Asimismo, en la población de 12 a 19 años de edad, se consiguió una prevalencia de sobrepeso de 23,3% y 28,8% en el sexo masculino y femenino, respectivamente; mientras que la prevalencia de obesidad se aproximó a 7% en ambos sexos.

Efectivamente, existe una elevada prevalencia de IR, sobrepeso y obesidad en los adolescentes ecuatorianos, subrayando la relevancia de identificar los factores de riesgo vinculados con estas entidades. Esto permitiría diseñar e implementar estrategias preventivas y de abordaje diagnóstico y terapéutico adecuadas a los rasgos propios de la distribución epidemiológica de la IR en nuestra región. Estas acciones son de alta prioridad en la práctica clínica cotidiana y a nivel de los sistemas de salud pública, a la luz de las

consecuencias severas para la salud global que estos trastornos metabólicos acarrearán más allá del período de adolescencia, durante toda la vida de los individuos (21).

Adicionalmente, nuestro estudio constituye un aporte novedoso como antecedente metodológico para investigaciones ulteriores a futuro, contribuyendo a la caracterización detallada de estas entidades nosológicas en nuestra localidad y otras regiones.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Determinar los factores asociados con la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

1.5.2. Objetivos específicos

- Describir el comportamiento epidemiológico de los valores de HOMA-IR según las características clínicas, antropométricas, bioquímicas y sociodemográficas de adolescentes de la ciudad de Quito.
- Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR en adolescentes de la ciudad de Quito.
- Describir la asociación entre la presencia de resistencia a la insulina y características clínicas, antropométricas, bioquímicas y sociodemográficas de adolescentes de la ciudad de Quito.

- Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes de la ciudad de Quito.
- Describir la asociación entre la presencia de resistencia a la insulina y el síndrome metabólico en adolescentes de la ciudad de Quito.
- Identificar los factores de riesgo relacionados con la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes de la ciudad de Quito.

1.6. Hipótesis

- La presencia de resistencia a la insulina está asociada a factores de riesgo específicos en los adolescentes de la ciudad de Quito.

CAPÍTULO II

2. MARCO REFERENCIAL

2.1. Definición de la resistencia a la insulina

Es una condición caracterizada por una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana. La resistencia a la insulina crónica constituye una base común para una serie de trastornos, como la HTA, DM2, obesidad, dislipidemias y ECV (8) (9). Como compensación, el páncreas aumenta la secreción de insulina, generando un estado de hiperinsulinemia que eventualmente se torna insuficiente por disfunción de las células β pancreáticas y empeoramiento de la IR, resultando en hiperglicemia (22).

La IR puede ser causada por múltiples factores: genéticos (incluyendo severos síndromes monogénicos como leprechaunismo, diabetes lipoatrófica y otros), étnicos, ambientales y secundarios a patologías o fármacos (corticoides y otros); pero también aparece en forma fisiológica en determinadas situaciones de la vida como la adolescencia y desarrollo (por efecto de los esteroides sexuales y de la hormona del crecimiento), embarazo (secundario al lactógeno placentario) y envejecimiento (por sarcopenia y redistribución de la adiposidad) (8) (9).

La importancia de la asociación de factores genéticos y ambientales viene corroborada por los estudios realizados en hijos con ambos padres diabéticos: La presencia de obesidad parece inducir una disminución de la sensibilidad a la insulina, siendo mucho más intensa en los sujetos con historia familiar de DM2 (23) (24).

2.2. Epidemiología

Según datos de la OMS; en el año 2014 el 13 % de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos. El 39% de los adultos de 18 o más años (un 38% de los hombres y un 40% de las mujeres) tenían sobrepeso, y la prevalencia mundial de la obesidad se ha multiplicado por más de dos entre los años 1980 y 2014 (25).

En Ecuador, en el año 2008 Yépez y colaboradores (26), realizaron el primer estudio nacional para estudiar la prevalencia de sobrepeso y obesidad en estudiantes adolescentes entre 12 y 19 años de edad, con una muestra de 2.829 estudiantes. Se diagnosticó con sobrepeso al 13,7%, y obesidad al 7,5% (26). En el estudio de valoración del peso bajo, sobrepeso y obesidad realizado en adolescentes del Colegio Cesar Andrade y Cordero (Cuenca, 2010), se determinó en 100 estudiantes que el 13% presentaron bajo peso, 6% obesidad, 12% sobrepeso y el 76% correspondían a peso normal (27).

Freire W y colaboradores, realizaron un estudio sobre la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adolescentes (12 a 19 años) a nivel nacional (ENSANUT 2012), encontrando un 26% de prevalencia a nivel nacional (15). Asimismo la prevalencia de hipercolesterolemia en la población ecuatoriana de 10 a 59 años es de 24,5%, y la presencia de dislipidemia mixta (colesterol y TAG) en adolescentes es de 6,5% y 11,1% respectivamente (28) (29). El estudio Internacional Latinoamericano (CARMELA 2003 a 2005) reporta la prevalencia de síndrome metabólico del 14% en la población de ciudad de Quito (30).

2.3. Fisiopatología

2.3.1. Acción de la insulina

La insulina es una hormona anabólica y anticatabólica muy potente y tiene por lo tanto una capacidad antilipolítica muy marcada, aun con pequeños aumentos de su concentración en el plasma, que producen una disminución de ácidos grasos libres (AGL) que condiciona un aumento de la captación de glucosa por el músculo y participa en inhibir la producción de glucosa hepática. En definitiva, un aumento de la insulina plasmática produce cambios en los ácidos grasos libres e influencia una regulación normal de la glucosa (9).

En condiciones normales, la glucosa induce liberación de insulina y esto estimula su captación por el territorio esplácnico (hígado e intestino) y tejidos periféricos, sobretodo el músculo, al mismo tiempo suprime la producción hepática de glucosa. Un 80-85% de la captación de glucosa por los tejidos periféricos se da en el músculo, sólo un 5% por los adipocitos, aunque este pequeño porcentaje juega un papel importante en el equilibrio del metabolismo de la glucosa, ya que por una parte regula la liberación de los AGL y por otra la producción de adipocitoquinas que influencia la sensibilidad a la insulina en el músculo y el hígado (31).

La acción de la insulina se produce tras unirse al dominio extracelular de su receptor y la autofosforilación posterior de residuos de tirosina de la subunidad β del dominio intracitoplasmático, que conduce a la activación del receptor. Esto produce un aumento de la actividad catalítica de la subunidad β que condiciona la autofosforilación de diversos sustratos proteicos endógenos denominados sustratos del receptor de insulina (IRS). Estos sustratos (IRS1, IRS2, IRS3, IRS4) del dominio intracitoplásmico estimulan una serie de reacciones de fosforilación y desfosforilación (el IRS1 Y IRS2 son los más importantes en el transporte de glucosa) mediadas por diversas enzimas y de esta forma ponen marcha a la acción de la insulina (transporte de glucosa, síntesis de glucógeno, síntesis proteica, síntesis de ácidos grasos, el crecimiento celular) (9) (32).

4. Factores implicados en el desarrollo de resistencia a la insulina.

En la historia natural de la DM2, la IR está presente desde el primer momento y la tolerancia a la glucosa puede ser normal porque se presenta un aumento compensatorio de la secreción de insulina (9). El hecho que la hiperinsulinemia en situación basal y cualquiera que sea su origen puede ocasionar resistencia a la insulina significativa y puede afectar a todos los tejidos que tienen receptores insulínicos, entre ellos la célula β , es decir, que la hiperinsulinemia podría ser causa y efecto de resistencia a la insulina al mismo tiempo; considerando que los niveles basales de insulina regulan la sensibilidad insulínica y pueden existir multitud de que conduzcan hiperinsulinemia basal (9) (32) (33).

Si bien no se conocen claramente los mecanismos que conducen a la IR, las primeras aproximaciones se han hecho en modelos animales los que sugieren que la IR se desarrolla en la cascada de señalización de la insulina (9) (31) (32). Estas alteraciones en la transmisión de señales desde la unión insulina/receptor o antagonismo a la acción de la insulina por las citoquinas del tejido adiposo como el TNF α , la leptina o la adiponectina, o por los ácidos grasos libres elevados en fase de prediabetes y a la diabetes tipo 2 o en relación con la obesidad abdominal. En definitiva, interfieren en la acción de la insulina en el músculo esquelético, por otra parte la disfunción endotelial que acompaña a la obesidad y a la diabetes mellitus tipo 2

ocasiona un estrés oxidativo que puede inhibir la señalización del receptor de insulina y potenciar la IR (9) (31) (32).

2.5. Resistencia a la insulina y obesidad

La importancia del patrón de distribución de la grasa, como la obesidad de distribución superior o tipo androide se asocia más con IR e intolerancia a la glucosa que la obesidad inferior o de tipo femenina (9). No está claro por qué la obesidad induce IR, aunque parece que la distribución de grasa se deba alguna anomalía genética en el receptor β 3-adrenérgico. También se ha sugerido que la vía quinasa c-Jun amino-terminal Kinasa (JNK) podría ser un mediador significativo en la relación obesidad-IR, ya que la actividad JNK está aumentada en la obesidad y puede interferir en la acción de la insulina (34).

Varios estudios han planteado el papel de la inflamación crónica de la obesidad, diabetes y aterosclerosis (35) (36). En la diabetes tipo 2 se ha encontrado aumento de marcadores inflamatorios que incluyen la proteína C reactiva, interleucina-6, el inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), el fibrinógeno y las adipocitoquinas que estimulan la actividad inflamatoria que se relacionan con resistencia a la insulina, aunque es difícil la relación entre la inflamación crónica y resistencia a la insulina en diversos tejidos (hígado, músculo, adipocito) (35) (36).

En la obesidad abdominal existe gran acúmulo de TAG depositados en estos grandes adipocitos que son resistentes a la acción insulínica (supresora lipólisis) motivo por el que se produce un aumento significativo de AGL y el glicerol, que empeoran la resistencia a la insulina a nivel muscular y hepático (33) (34).

El aumento de ácidos grasos libres derivados de este acúmulo de grasa corporal condiciona un aumento de su oxidación a nivel muscular y hepático con aumento de la gluconeogénesis y disminución de la utilización de glucosa por el músculo, lo que conduce a hiperglucemia e intolerancia a los hidratos de carbono (33) (34).

La hiperinsulinemia precede al desarrollo de diabetes tipo 2 y es un predictor significativo de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2, sin olvidar la importancia de la disfunción de la célula beta en la diabetes (9).

2.6. Resistencia a la insulina y lipotoxicidad

El control homeostático de la glucosa se altera en la DM2 por cuatro elementos fundamentales: producción aumentada de glucosa por el hígado, disminución de la captación de glucosa por el músculo, disminución de la secreción de insulina por la célula β , y el aumento de la lipólisis con aumento considerable de AGL, capaz de agravar los fenómenos anteriores. Además, se pueden encontrar depósitos de TAG en el músculo y en el hígado

relacionados con la resistencia a la insulina en estos tejidos (fenómeno conocido como lipotoxicidad), que puede causar también disfunción de la célula β (9) (31) (34).

El tejido adiposo, más allá de funcionar como depósitos de grasa, es un auténtico órgano endócrino en el que se producen una serie de sustancias llamadas adipocitoquinas, de esto la importante participación del adipocito en la IR y DM2 (9).

2.7. Resistencia a la insulina y dislipidemia

Algunos ácidos grasos libres (AGL) y lipoproteínas favorecen la apoptosis (muerte celular) de la célula β y otros la protegen. Los ácidos grasos saturados como el palmítico son muy tóxicos, mientras que los monoinsaturados como el oleico tienen efecto protector, en la misma forma LDL y VLDL favorecen la apoptosis, mientras que la HDL son protectoras (9). Los AGL aumentan la gluconeogénesis hepática y la sobreproducción de lipoproteínas VLDL a nivel hepático lo que ocasiona un aumento de lipoproteínas LDL pequeñas y aterogénicas, así como en una disminución de HDL-colesterol. Influyendo negativamente sobre la función endotelial y estimulan la aterogénesis (34).

El aumento del TNF- α incrementa los TAG por estimulación de la producción de apolipoproteína B (Apo-B) 100 y, por lo tanto VLDL (34). Por otra parte el incremento de glucosa induce la formación de radicales libres y activa NF- κ B y la protein quinasa C, ocasionando la oxidación no enzimática de lipoproteínas, contribuyendo independientemente a la aparición de aterogénesis (34).

2.8. Resistencia a la insulina y disfunción endotelial

La disfunción endotelial también se debe al aumento de ácidos grasos libres, debido a que dificultan la vasodilatación inducida por la insulina en el músculo esquelético. En conjunto con la IL-6, aumentan la producción de fibrinógeno, un determinante mayor de la viscosidad sanguínea (9) (31) (34).

También el aumento de algunas adipoquinas que se observa en la obesidad es en parte responsable del aumento de la disfunción endotelial (9). En este sentido, el aumento de la producción de angiotensinógeno (AGES Y RAGES) por los adipocitos¹ hace aumentar la angiotensina II (ANG II), molécula que favorece la disfunción endotelial: primero estimula la expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1) y MCP-1 en las células del endotelio vascular a través de la activación de genes que regulan la molécula NF- κ B (34). Segundo promueve la formación de radicales libres de oxígeno a partir del NO, disminuyendo así la disponibilidad del NO y favoreciendo el daño sobre el tejido vascular (34), y por último favorece la

Angiogénesis y el desarrollo de hipertensión factores que se relacionan con la disfunción endotelial (34).

Otra adipoquina es la resistina (proteína producida por adipocito), que parece un potencial responsable de la disfunción endotelial y de lesiones ateroscleróticas al inducir la expresión de moléculas de adhesión (VCAM-I, ICAM-I) sobre células endoteliales vasculares, además de estimular la síntesis y secreción de otras citoquinas inflamatorias como TNF- α , IL-6 E IL-12; lo que contribuye a la resistencia a la insulina (34). Sus niveles plasmáticos están aumentados en la obesidad y diabetes mellitus tipo 2 a nivel hepático pero no a nivel muscular, la insulina debería ser capaz de inhibir la expresión de esta proteína, sin embargo el adipocito parece ser insensible al efecto inhibitorio de la insulina (9) (31).

2.9. Pruebas para resistencia a la insulina

Existen varias técnicas directas e indirectas en el diagnóstico temprano de resistencia a la insulina (37). El clamp euglicémico-hiperinsulinémico (CEH): es la técnica "gold standard", un método directo para la estimación de la IR, permite una medida directa de la utilización de los depósitos de la glucosa a una determinada concentración de insulina en un estado de equilibrio (38). Se basa en la infusión por vía endovenosa de una cantidad de insulina fija (previamente etiquetada) y una cantidad variable de glucosa con el fin de mantener la glucemia del sujeto en un valor de euglucemia prefijado (38). Es una técnica complicada, costosa, laboriosa e invasiva, que requiere

material instrumental sofisticado, limitando su utilidad en la práctica clínica diaria (37) (39).

Los métodos indirectos para la estimación de la IR se han ido utilizando más en las últimas décadas por los investigadores, debido a su menor complejidad, duración y costo. Sin embargo, en vista de su menor precisión, deberían quedar relegados a estudios epidemiológicos y a investigaciones con muestras amplias. De ellas el HOMA y QUICKI, a pesar de la falta de precisión, siguen siendo los más utilizados en la clínica para la población pediátrica (37) (40) (41) (42).

- El Índice HOMA (Homeostasis model assessment). Entre los distintos métodos indirectos que existen para la estimación de la IR, el Índice HOMA es el modelo matemático más ampliamente utilizado (43). Fue descrito y diseñado por primera vez en 1985 por Matthews y colaboradores en el Oxford Diabetes Laboratory (HOMA 1) (43). El HOMA tiene una ventaja adicional, ya que, además de estimar la IR (HOMA-IR), permite valorar la funcionalidad de la célula beta (HOMA-B).

El cálculo está basado en la relación entre la glucemia basal y los niveles de insulina, evaluando el balance entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina. Estos valores de glucosa e insulina son modificados por unos valores numéricos, calculados a partir de modelos matemáticos originales, y que hacen que estas

fórmulas tengan una buena correlación con los resultados obtenidos mediante CEH (44).

Las fórmulas propuestas para el cálculo del HOMA-IR y del HOMA-B son las siguientes:

$$\text{HOMA-IR} = (\text{insulina en ayunas } [\mu\text{U/ml}] \times \text{glucemia basal } [\text{mmol/l}]) / 22.5 \text{ (44).}$$

$$\text{HOMA-B} = 20 \times \text{insulina en ayunas } [\mu\text{U/ml}] / (\text{glucemia basal } [\text{mmol/l}] - 3.5) \text{ (44).}$$

El HOMA corresponde a un modelo a través del cual se elabora un gráfico donde se representa la concentración de insulina plasmática en ayunas frente a la concentración de glucosa en ayunas que se esperaría obtener en los diferentes grados de deficiencia secretora de las células beta y de IR. De esta forma, gracias al gráfico, se puede estimar el grado de IR y la función de la célula beta que se esperaría obtener en cualquier paciente conociendo su glucemia e insulinemia. (44).

- Índice de Quicki (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*): Es idéntico al Índice HOMA con la excepción que utiliza una transformación logarítmica en los niveles de insulinemia y glicemia. Se considerará que el sujeto es resistente a la insulina cuando el índice es ≤ 0.33 (percentil 25) (45).

Existe controversia en cuanto al punto de corte del índice HOMA, varios estudios mencionan valores diferentes. En Ecuador no se dispone de rangos de referencia estandarizados para aplicar el modelo HOMA, según MSP-ENSANUT 2014 el 50% de los adolescentes (10 a 19 años) el índice HOMA está entre 0,2 y 2,3 y el punto de corte para describir resistencia a la insulina es de 3,16 (15).

CAPÍTULO III

3. Metodología

3.1. Tipo de estudio

El presente estudio se trata de un diseño cuantitativo, analítico y transversal.

3.2. Universo y muestra

El tipo de muestra fue probabilística, calculada en función de los siguientes parámetros:

Fórmula	$n = z^2 \cdot \{ [p (1-p)] / e^2 \}$
z= 1,96 para un intervalo de confianza del 95%	1,96
p= prevalencia de la patología	0,12 ^{1 2 3}
e= precisión propuesta 0.05	0,05

Se desarrolla la fórmula de la siguiente manera (23) (46):

n=	z ²	((p	(1-p))	/e ²)
n=	3,84	0,12	0,88	0,0025
n=	3,84	0,1056		0,0025
n=	3,84	42,24		
n=	162,2			

¹ Mosquera, M., Pradilla, A., Gracia, B., Cruz, M. L., Sánchez, A. F., & de Plata, C. A. (2007). [Association of risk factors for non transmissible chronic diseases with insuline sensitivity, in young adults in the city of Cali, Colombia]. *Archivos Latinoamericanos De Nutrición*, 57(1), 18–25.

² Vera, M. V., & Ramírez, L. (2013). Resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad ^{de} Asunción, Paraguay. *Revista de Salud Pública del Paraguay*, 3(1), 23 – 29.

³ Costa, R. F., Santos, N. S., Goldraich, N. P., Barski, T. F., Andrade, K. S. de, & Krueh, L. F. M. (2012). Metabolic syndrome in obese adolescents: a comparison of three different diagnostic criteria. *Jornal De Pediatria*, 88(4), 303–309.

3.3. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres entre 15 a 19 años de edad de la Unidad Educativa Juan Montalvo.

3.4. Criterios de exclusión

- Estudiantes y/o representantes que no hayan dado su consentimiento para participar en el estudio.
- Estudiantes con enfermedades endocrino-metabólicas previas.

3.5. Aspectos bioéticos

Este estudio fue realizado con apego a las normas éticas vigentes en materia de investigación científica; a las personas que acepten y previa firma de una carta de consentimiento informado se les realizará un cuestionario que aborde las variables descritas, por lo tanto no tiene ningún riesgo para los participantes. Todos los datos obtenidos de los estudiantes, fueron sometidos al principio de confidencialidad siendo solamente utilizados con fines puramente investigativos y bajo ningún motivo serán sujetos de divulgación fuera del aspecto científico.

3.5.1 Procedimiento de recolección de información

Se recolectó la información en estudiantes de la Unidad Educativa Juan Montalvo de la ciudad de Quito, previo consentimiento firmado de los padres. Para la captura del dato se utilizó el instrumento de recolección de datos

(**ANEXO 1**), los cuales fueron transcritos a una hoja recolección de datos Excel para luego ser exportados al programa SPSS.

Asimismo se utilizó Balanza - tallímetro marca Seca, para la determinación del peso y talla de los participantes del estudio, dichas determinaciones fueron utilizadas para obtener el índice de masa corporal mediante la fórmula: peso en kilogramos (Kg) dividido entre talla en metros elevada al cuadrado (m^2). Para la determinación de la presión arterial se utilizó un tensiómetro manual y estetoscopio, estableciendo a la presión arterial sistólica como el primer ruido de Korotkoff y la presión arterial diastólica como el quinto ruido. La cinta métrica fue utilizada para establecer el diámetro de circunferencia abdominal de los participantes en estudio.

Las muestras sanguíneas fueron tomadas en ayunas de 8 a 12 horas por personal certificado y capacitado del laboratorio, garantizando la calidad preanalítica y la confiabilidad de los resultados. A cada estudiante se le extrajo 5 cm^3 de sangre obtenida por venopunción antecubital; las muestras se colocaron en tubos de ensayo, se centrifugaron in situ a 3800 rpm, luego fue extraído el suero para posterior procesamiento dentro 1 hora 30 minutos y 2 horas, ninguna muestra excedió su procesamiento las 2 horas.

Se determinaron los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos, LDL-c, HDL-C, mediante el Equipo Automatizado (ANALIZADOR

AUTOMATIZADO COBAS C311) de acceso aleatorio para química clínica, por método fotométrico.

Para la medición de insulina basal, se utilizó el equipo automatizado COBAS E 411 de alta sensibilidad analítica que permite amplios rangos de medición y volúmenes mínimos de muestra; por método de Electroquimioluminiscencia.

Por su parte, para la valoración de la resistencia a la insulina se utilizó la fórmula de HOMA-IR: $\text{glucosa mmol/l} \times \text{insulina } \mu\text{U/ml} / 22,5$ (45). Se obtuvo que el percentil 75 de la distribución del HOMA-IR fue 3,00; punto de corte que fue utilizado para definir a los estudiantes como insulinoresistentes o no insulinoresistentes.

3.5.2 Aspectos administrativos

El trabajo se realizó con la autorización de la Directora de la Unidad Educativa Juan Montalvo Dra. Martha Lozano, con la colaboración de los profesores de cada aula asignada y el médico de la institución. Se utilizó una encuesta para adjuntar datos de los pacientes que estarán en el estudio. También se elaboró una base de datos para mayor facilidad de análisis estadísticos.

El presupuesto estuvo a cargo la persona que va a realizar el estudio, se utilizó material de oficina, material de computación, transporte y alimentación. Además del costo para la realización de los estudios de laboratorio que se solicitará a los pacientes admitidos como son glucosa, insulina, perfil lipídico, con un costo estimado de 28,50 dólares a cada estudiante.

3.5.3 Obtención del consentimiento

A todos los adolescentes se les aplicó un consentimiento informado el cual fue firmado por todos los padres o representantes de los adolescentes estudiados, **ANEXO 2**.

3.5.4 Confidencialidad de la información

Toda información recolectada es debidamente protegida para asegurar la confidencialidad, ningún nombre de los participantes serán divulgados garantizando el principio de la confidencialidad.

3.5.5 Plan de análisis

El análisis de la información se realizó en el programa estadístico SPSS versión 19, se realizó una descripción inicial de las variables, para las

variables cualitativas se recurrió a tablas estadísticas para determinar las frecuencias absolutas y relativas, posteriormente se realizó un análisis bivariado con los cruces de variables cualitativa-cualitativa, utilizando el Chi cuadrado de Pearson para establecer asociaciones y tablas de contingencia 2x2 determinar los factores de riesgo para insulinoresistencia, mediante el uso de los “odds ratio” (OR) con sus intervalos de confianza del 95%. La comparación de medias entre dos grupos fue realizada con la prueba T de Student mientras que al compararse 3 o más se aplicó ANOVA de 1 factor. Los resultados de las pruebas estadísticas fueron considerados como significativos cuando el valor de p fue menor a 0,05.

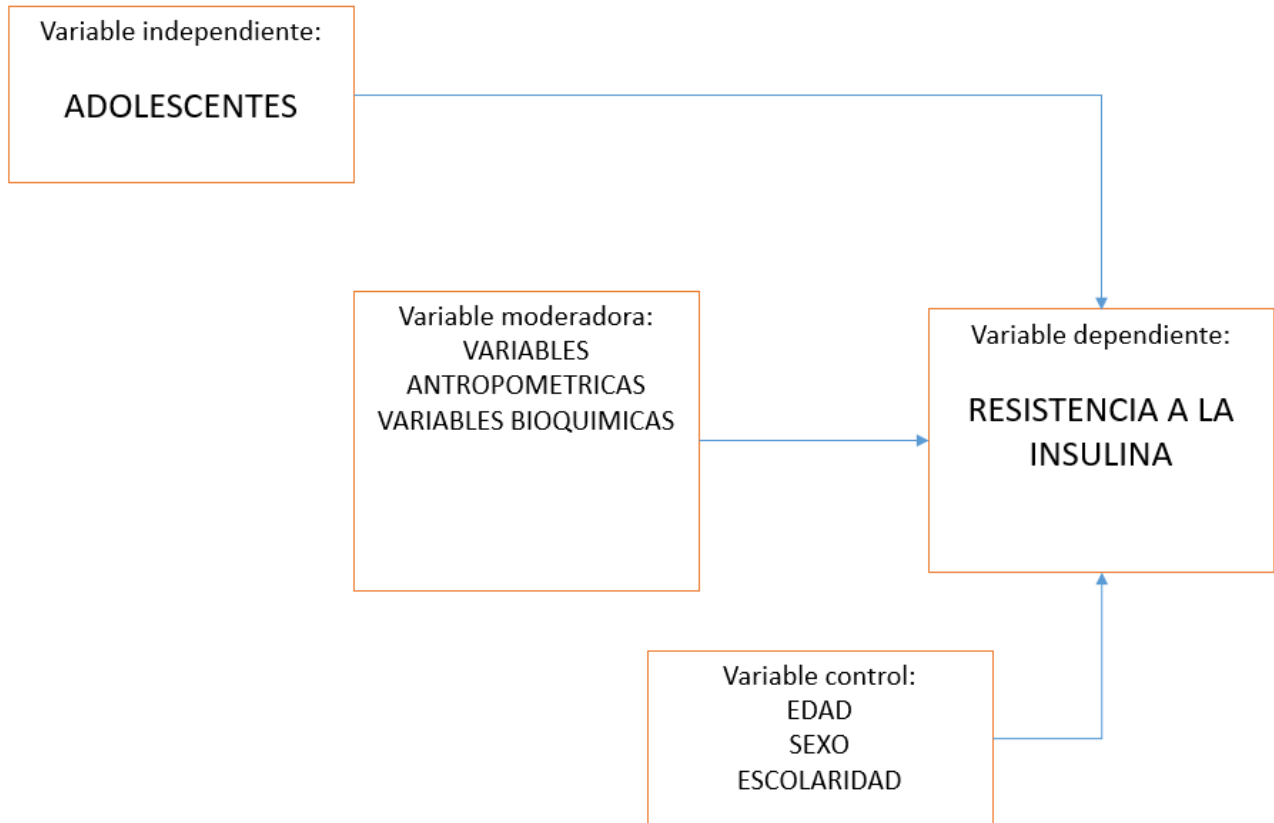
3.6. Operacionalización de variables

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICION	INDICADOR	CATEGORIA	ESCALA
Demográficas	Edad	Tiempo de existencia de un individuo desde su nacimiento hasta la actualidad	Años cumplidos	Edad	Cuantitativo discreto
	Sexo	Fenotipo de los individuos.	Listado de sexo	1 Masculino 0 Femenino	Cualitativa dicotómica
	Etnia	Auto identificación étnica de los individuos estudiados	Listado	Mestizo Blanco Afroecuatorial no Indígena Otros	Cualitativa nominal
Valores de laboratorio	Glicemia(ayunas)	Valores de glucosa en plasma sanguíneo en ayunas, medido de toma venosa de sangre y analizado en laboratorio certificado	Valores en mg/dl	Valor numérico	Cuantitativa

	HDL	Valores de HDL (Lipoproteína de baja densidad) en plasma sanguíneo en ayunas, medido de toma venosa de sangre y analizado en laboratorio certificado	Valores en mg/dl	Valor numérico	Cuantitativa
	Triglicéridos	Valores de Triglicéridos en plasma sanguíneo en ayunas, medido de toma venosa de sangre y analizado en laboratorio certificado	Valores en mg/dl	Valor numérico	Cuantitativa
	Insulinemia	Valores de Insulina en plasma sanguíneo en ayunas, medido de toma venosa de sangre y analizado en laboratorio certificado	Valores en μ /ml	Valor numérico	Cuantitativa
	Índice HOMA-IR	Índice HOMA-IR (homoeostasis model assessment) es un método utilizado para cuantificar la resistencia a la insulina y el porcentaje remanente de células β (beta)	Índice matemático	Valor numérico	Cuantitativa
Valores del estado nutricional	IMC	Es una medida de asociación entre la masa y la talla que se utiliza para valorar el estado nutricional de un individuo	Relación entre el peso en Kg y la talla ² en metros	0 Normo peso 1 Sobrepeso 2 Obesidad 3 Grado I 4 Grado II 5 Grado III	Cualitativo
	Circunferencia de cintura	Es un índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal	Medición en cm de la cintura del paciente a nivel de: punto medio entre el borde superior de las crestas iliacas y los bordes inferiores de las costillas	Hombres Valores > 102 cm; mujeres > 88 cm.	Cualitativo.

			flotantes en bipedestación , pies juntos, brazos caídos a lo largo del cuerpo.		
Hábitos	Sedentarismo	Constituye un estilo de vida que incluye poco o nada de ejercicios.	Presencia o no de sedentarismo	1 Si 0 No	Cualitativo dicotómica
	Tensión Arterial	La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Cada vez que el corazón late, bombea sangre hacia las arterias, que es cuando su presión es más alta. A esto se le llama presión sistólica. Cuando su corazón está en reposo entre un latido y otro, la presión sanguínea disminuye. A esto se le llama la presión diastólica.	Valores en mm/Hg	Valores de tensión arterial	Cuantitativo
	Consumo de tabaco	Consumo de tabaco medio den unidades por día	Unidades de tabaco por día	Valor numérico	Cuantitativa

3.11. Matriz de variables



CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

4.1.1. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las características sociodemográficas.

La muestra estudiada estuvo conformada por 165 adolescentes, de los cuales un 57,6% (n=95) correspondió al sexo femenino y un 42,4% (n=70) al sexo masculino; por otra parte el grupo etario más frecuente fue el de 16 años con un 41,2% (n=68); de acuerdo a la raza se observó que la mayoría fueron mestizos con un 93,4%, **Tabla 1**. Según la ocupación el 100,0% correspondió a la categoría de estudiantes y de manera similar el 100,0% se encontró cursando la educación secundaria.

Tabla 1. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las características sociodemográficas

	n	%
Sexo		
Femenino	95	57,6
Masculino	70	42,4
Grupos etarios		
15 años	58	35,2
16 años	68	41,2
17 a 19 años	39	23,6
Grupos étnicos		
Mestizo	154	93,4
Blanca	6	3,6
Negra	4	2,4
Indígena	1	0,6
Total	165	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos
Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.2. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los antecedentes patológicos familiares.

Se encontró que el antecedente familiar más frecuente fue el de obesidad con un 59,4%, seguido del antecedente familiar de diabetes mellitus con un 55,2%, hipertensión arterial (52,1%) y en menor frecuencia el antecedente familiar de dislipidemias con un 46,7%, **Tabla 2**. Cabe destacar que de acuerdo a los antecedentes personales patológicos, ningún paciente presentó antecedente de diagnóstico de diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Tabla 2. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los antecedentes patológicos familiares.

Antecedentes Familiares	n	%
Diabetes mellitus		
No	74	44,8
Si	91	55,2
Hipertensión arterial		
No	79	47,9
Si	86	52,1
Obesidad		
No	67	40,6
Si	98	59,4
Dislipidemia		
No	88	53,3
Si	77	46,7
Total	165	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos
Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.3. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los hábitos.

El hábito que se presentó con mayor frecuencia fue el sedentarismo con un 38,2% (n=63), seguido del consumo de alcohol con un 7,3% (n=12), tabaquismo con un 3,6% (n=3,6) y en menor frecuencia el consumo de drogas en un 0,6% (n=1), **Tabla 3**.

Tabla 3. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según los hábitos.

Hábitos	n	%
Sedentarismo		
No	102	61,8
Si	63	38,2
Alcohol		
No	153	92,7
Si	12	7,3
Tabaco		
No	159	96,4
Si	6	3,6
Drogas		
No	164	99,4
Si	1	0,6
Total	165	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.4. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables antropométricas y acantosis nigricans.

De acuerdo al índice de masa corporal se obtuvo una prevalencia de obesidad del 4,8% (n=8), asimismo una prevalencia de sobrepeso de 13,9% (n=23) y con mayor frecuencia se presentó el normopeso con un 81,3% (n=134), por su parte la obesidad abdominal tuvo una prevalencia del 27,9% (n=46); de acuerdo con la presencia de acantosis nigricans se observó que el 41,8% (n=69) presentó dicha condición, **Tabla 4**.

Tabla 4. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables antropométricas y acantosis nigricans.

	n	%
Clasificación del IMC		
Normopeso	134	81,3
Sobrepeso	23	13,9
Obesidad	8	4,8
Obesidad abdominal*		
No	119	72,1
Si	46	27,9
Acantosis nigricans		
No	96	58,2
Si	69	41,8
Total	165	100,0

IMC: Índice de masa corporal;

* Circunferencia abdominal > percentil 90 para sexo y edad.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.5. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables bioquímicas.

La presencia de hipertriacilgliceridemia correspondió a la alteración bioquímica más frecuente con un 32,7% (n=54), seguido de las LDL altas con un 20,0% y en menor frecuencia las HDL bajas con un 7,9% (n=13),

Tabla 5.

Tabla 5. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según las variables bioquímicas.

	n	%
TAG altos		
No	111	67,3
Si	54	32,7
HDL bajas		
No	152	92,1
Si	13	7,9
LDL altas		
No	132	80,0
Si	33	20,0
Total	165	100,0

TAG: Triacilglicéridos; HDL: Lipoproteína de alta densidad;
LDL: Lipoproteína de baja densidad.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.6. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según la presencia de síndrome metabólico.

Se encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 5,5% (n=9), mientras que el 94,5% (n=156) no presentó el diagnóstico de síndrome metabólico, **Tabla 6**.

Tabla 6. Distribución de adolescentes urbanos de la ciudad de Quito, según la presencia de síndrome metabólico.

	n	%
Síndrome metabólico		
No	156	94,5
Si	9	5,5
Total	165	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.7. Comportamiento del HOMA-IR según las características socio-demográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

El promedio de HOMA-IR fue de $2,47 \pm 1,49$ en la muestra general; de acuerdo al sexo se encontró un similar promedio entre ambos con un HOMA-IR de $2,80 \pm 1,38$ para el sexo femenino y de $2,67 \pm 1,63$ para el sexo masculino, sin observarse diferencias significativas ($p=0,253$). Asimismo no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etarios ($p=0,330$) o grupos étnicos ($p=0,503$), **Tabla 7**.

Tabla 7. Comportamiento del HOMA-IR según las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	HOMA-IR		<i>p</i>
	Media	DE	
Sexo			0,253*
Femenino	2,80	1,38	
Masculino	2,67	1,63	
Grupos etarios			0,330**
15 años	2,87	1,51	
16 años	2,79	1,58	
17 a 19 años	2,47	1,27	
Grupos étnicos			0,503**
Mestizo	2,74	1,49	
Negra	3,22	1,52	
Otras	2,39	1,53	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

** ANOVA de 1 factor, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.8. Comportamiento del HOMA-IR según los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el HOMA-IR según la presencia o ausencia de antecedentes patológicos familiares de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia, **Tabla 8**.

Tabla 8. Comportamiento del HOMA-IR según los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Antecedentes Familiares	HOMA-IR		<i>p</i> *
	Media	DE	
Diabetes mellitus			0,178
No	2,58	1,34	
Si	2,88	1,59	
Hipertensión arterial			0,676
No	2,65	1,23	
Si	2,83	1,69	
Obesidad			0,692
No	2,69	1,36	
Si	2,78	1,58	
Dislipidemia			0,085
No	2,54	1,26	
Si	2,98	1,69	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.9. Comportamiento del HOMA-IR según los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

De acuerdo a los hábitos de los adolescentes, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para el sedentarismo, consumo de alcohol, tabaquismo o consumo de drogas, **Tabla 9**.

Tabla 9. Comportamiento del HOMA-IR según los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Hábitos	HOMA-IR		<i>p</i> *
	Media	DE	
Sedentarismo			0,627
No	2,73	1,58	
Si	2,76	1,34	
Alcohol			0,110
No	2,79	1,53	
Si	2,19	0,66	
Tabaco			0,178
No	2,77	1,50	
Si	1,95	0,59	
Drogas			-
No	2,75	1,49	
Si	2,08	-	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.10. Comportamiento del HOMA-IR según las variables antropométricas y acantosis nigricans.

Según las variables antropométricas, se observó un mayor promedio de HOMA-IR en los adolescentes con sobrepeso/obesidad de $3,59 \pm 1,88$ comparado a un promedio de HOMA-IR de $2,55 \pm 1,31$ en los adolescentes con normopeso ($p < 0,001$); asimismo se observó una diferencia significativa entre el HOMA-IR de los pacientes con obesidad abdominal ($3,56 \pm 1,90$) y los pacientes sin obesidad abdominal ($2,43 \pm 1,90$), con un valor de $p < 0,001$. Por otra parte, la presencia de acantosis nigricans mostró estadísticamente un mayor promedio de HOMA-IR que en los pacientes sin acantosis nigricans (Con acantosis nigricans: $2,94 \pm 1,42$ vs Sin acantosis nigricans: $2,60 \pm 1,53$; $p = 0,045$), **Tabla 10**.

Tabla 10. Comportamiento del HOMA-IR según las variables antropométricas y acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	HOMA-IR		<i>p</i> *
	Media	DE	
Clasificación del IMC			<0,001
Normopeso	2,55	1,31	
Sobrepeso/Obesidad	3,59	1,88	
Obesidad abdominal			<0,001
No	2,43	1,16	
Si	3,56	1,90	
Acantosis nigricans			0,045
No	2,60	1,53	
Si	2,94	1,42	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. IMC: Índice de masa corporal.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.11. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

De acuerdo a las alteraciones bioquímicas, se encontró que el HOMA-IR fue estadísticamente diferente en los adolescentes con o sin TAG altos (Con TAG altos: $3,07 \pm 1,72$ vs Sin TAG altos: $2,58 \pm 1,34$; $p=0,031$), sin embargo no se encontraron diferencias significativas en la presencia o ausencia de HDL bajas o LDL altas, **Tabla 11**.

Tabla 11. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	HOMA-IR		<i>p</i> *
	Media	DE	
TAG altos			0,031
No	2,58	1,34	
Si	3,07	1,72	
HDL bajas			0,482
No	2,70	1,38	
Si	3,27	2,46	
LDL altas			0,068
No	2,63	1,34	
Si	3,20	1,92	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$. TAG: Triacilglicéridos; HDL: Lipoproteína de alta densidad; LDL: Lipoproteína de baja densidad.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.12. Comportamiento del HOMA-IR según las el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Los adolescentes que presentaron síndrome metabólico tuvieron un promedio de HOMA-IR de $4,15 \pm 2,67$ mientras que los que no tuvieron síndrome metabólico tuvieron $2,66 \pm 1,36$; lo que mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,017$), **Tabla 12**.

Tabla 12. Comportamiento del HOMA-IR según las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	HOMA-IR		<i>p</i> *
	Media	DE	
Síndrome metabólico			0,017
No	2,66	1,36	
Si	4,15	2,67	
Total	2,47	1,49	

* Prueba T de Student, diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

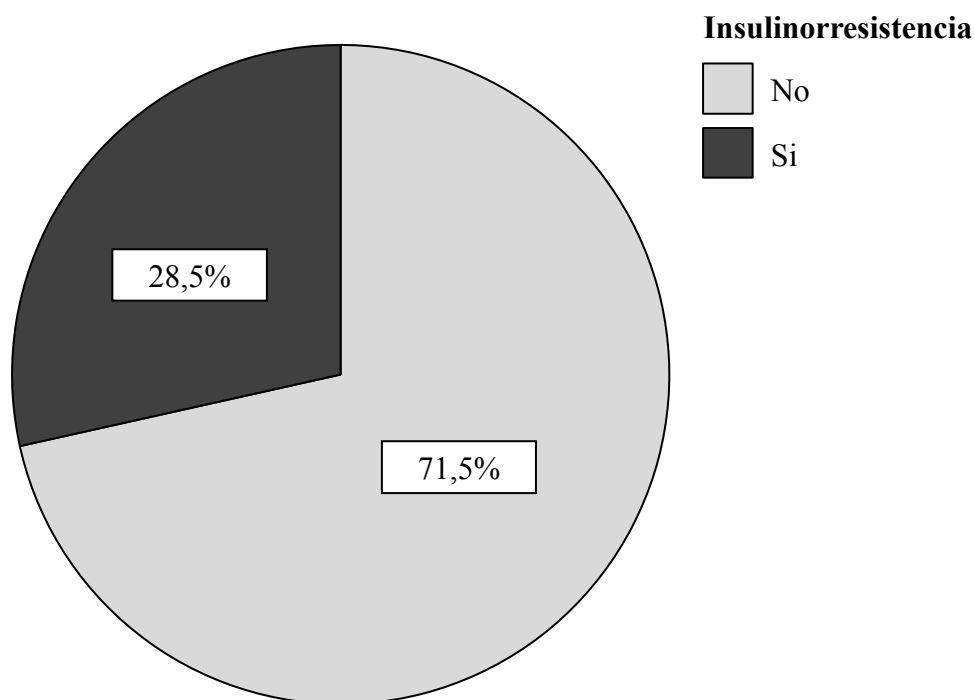
Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.13. Prevalencia de insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Al considerar como punto de corte el percentil 75 de la distribución del HOMA-IR ($p_{75}=3,00$), se clasificaron a los adolescentes en insulinoresistentes o no, encontrando una prevalencia de insulinoresistencia de 28,5% ($n=47$), **Gráfico 1**.

Gráfico 1. Prevalencia de insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.



Fuente: Instrumento de recolección de datos
Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.14. Asociación entre la insulinoresistencia y las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

De acuerdo al sexo se encontró una similar frecuencia de insulinoresistencia con un 28,4% para el sexo femenino y 28,6% para el sexo masculino, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (valor de chi cuadrado de 0,001 y valor de $p=0,983$), de igual forma no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insulinoresistencia y el grupo etario ($\chi^2=1,090$; $p=0,580$); por otra parte, según el grupo étnico los estudiantes de raza negra tuvieron mayor frecuencia de insulinoresistencia con un 60,0% sin embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2=2,618$; $p=0,270$), **Tabla 13.**

Tabla 13. Asociación entre la insulinoresistencia y las características sociodemográficas de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	Insulinoresistencia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	No		Si		n	%	
	N	%	n	%	n	%	
Sexo							0,001 (0,983)
Femenino	68	71,6	27	28,4	95	100,0	
Masculino	50	71,4	20	28,6	70	100,0	
Grupos etarios							1,090 (0,580)
15 años	39	67,2	19	32,8	58	100,0	
16 años	49	72,1	19	27,9	68	100,0	
17 a 19 años	30	76,9	9	23,1	39	100,0	
Grupos étnicos							2,618 (0,270)
Mestizo	112	72,7	42	27,3	154	100,0	
Negra	2	40,0	3	60,0	5	100,0	
Otras	4	66,7	2	33,3	6	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p<0,05$

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.15. Asociación entre la insulinoresistencia y los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

No se encontró asociación entre la insulinoresistencia y el antecedente familiar de diabetes mellitus ($\chi^2=1,140$; $p=0,286$), hipertensión arterial ($\chi^2=0,030$; $p=0,862$), obesidad ($\chi^2=1,891$; $p=0,169$) y dislipidemia ($\chi^2=1,124$; $p=0,289$), **Tabla 14.**

Tabla 14. Asociación entre la insulinoresistencia y los antecedentes patológicos familiares en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Antecedentes Familiares	Insulinoresistencia				Total		χ^2 (p)*
	No		Si		n	%	
	N	%	n	%	n	%	
Diabetes mellitus							1,140 (0,286)
No	56	75,7	18	24,3	74	100,0	
Si	62	68,1	29	31,9	91	100,0	
Hipertensión arterial							0,030 (0,862)
No	57	72,2	22	27,8	79	100,0	
Si	61	70,9	25	29,1	86	100,0	
Obesidad							1,891 (0,169)
No	44	65,7	23	34,3	67	100,0	
Si	74	75,5	24	24,5	98	100,0	
Dislipidemia							1,124 (0,289)
No	66	75,0	22	25,0	88	100,0	
Si	52	67,5	25	32,5	77	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p < 0,05$

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.16. Asociación entre la insulinoresistencia y los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Al evaluar el comportamiento de la insulinoresistencia y los hábitos de los adolescentes, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insulinoresistencia y el sedentarismo ($\chi^2=1,176$; $p=0,268$), consumo de alcohol ($\chi^2=2,580$; $p=0,108$), tabaquismo ($\chi^2=2,480$; $p=0,115$) y con el consumo de drogas ($\chi^2=0,401$; $p=0,527$), **Tabla 15**.

Tabla 15. Asociación entre la insulinoresistencia y los hábitos de los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Hábitos	Insulinoresistencia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	No		Si		n	%	
	N	%	N	%			
Sedentarismo							1,176 (0,268)
No	76	74,5	26	25,5	102	100,0	
Si	42	66,7	21	33,3	63	100,0	
Alcohol							2,580 (0,108)
No	107	69,9	46	30,1	153	100,0	
Si	11	91,7	1	8,3	12	100,0	
Tabaco							2,480 (0,115)
No	112	70,4	47	29,6	159	100,0	
Si	6	100,0	0	0	6	100,0	
Drogas							0,401 (0,527)
No	117	71,3	47	28,7	164	100,0	
Si	1	100,0	0	0	1	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p < 0,05$

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.17. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables antropométricas y presencia de acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

En el estudio del comportamiento de la insulinoresistencia según las variables antropométricas, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la insulinoresistencia y la clasificación del índice de masa corporal ($\chi^2=10,023$; $p=0,002$), donde los adolescentes que presentaron sobrepeso/obesidad tuvieron una prevalencia de insulinoresistencia del 51,6% (n=16) comparado con un 23,1% en los adolescentes con normopeso, de manera similar se encontró asociación significativa con la obesidad abdominal ($\chi^2=14,493$; $p<0,001$), observando un porcentaje de insulinoresistencia del 50,0% en los adolescentes con obesidad abdominal, en comparación a un 20,2% en los que no la presentaron; por otra parte, no se encontró asociación significativa con la acantosis nigricans ($\chi^2=1,369$; $p=0,242$), **Tabla 16**.

Tabla 16. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables antropométricas y presencia de acantosis nigricans en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	Insulinoresistencia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	No		Si		n	%	
	N	%	N	%	n	%	
Clasificación del IMC							10,023 (0,002)
Normopeso	103	76,9	31	23,1	134	100,0	
Sobrepeso/Obesidad	15	48,4	16	51,6	31	100,0	
Obesidad abdominal							14,493 (<0,001)
No	95	79,8	24	20,2	119	100,0	
Si	23	50,0	23	50,0	46	100,0	
Acantosis nigricans							1,369 (0,242)
No	72	75,0	24	25,0	96	100,0	
Si	46	66,7	23	33,3	69	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p < 0,05$

IMC: Índice de masa corporal.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.18. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insulinoresistencia y los TAG altos ($\chi^2=1,769$; $p=0,184$), HDL bajas ($\chi^2=2,163$; $p=0,141$) y HDL bajas ($\chi^2=2,163$; $p=0,262$), **Tabla 17**.

Tabla 17. Asociación entre la insulinoresistencia y las variables bioquímicas en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	Insulinoresistencia				Total		$\chi^2 (p)^*$
	No		Si		n	%	
	N	%	n	%	n	%	
TAG altos							1,769 (0,184)
No	83	74,8	28	25,2	111	100,0	
Si	35	64,8	19	35,2	54	100,0	
HDL bajas							2,163 (0,141)
No	111	73,0	41	27,0	152	100,0	
Si	7	53,8	6	46,2	13	100,0	
LDL altas							1,257 (0,262)
No	97	73,5	35	26,5	132	100,0	
Si	21	63,6	12	36,4	33	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p<0,05$.

TAG: Triacilglicéridos; HDL: Lipoproteína de alta densidad; LDL: Lipoproteína de baja densidad.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.19. Asociación entre la insulinoresistencia y el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Se aprecia que los adolescentes que presentaron síndrome metabólico tuvieron una frecuencia de insulinoresistencia de 66,7% mientras que los que no lo presentaron tuvieron una frecuencia de 26,3%; observándose una asociación estadísticamente significativa entre la insulinoresistencia y el síndrome metabólico ($\chi^2=6,812$; $p=0,009$), **Tabla 18**.

Tabla 18. Asociación entre la insulinoresistencia y el síndrome metabólico en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

	Insulinoresistencia				Total		χ^2 (p)*
	No		Si		n	%	
	N	%	n	%	n	%	
Síndrome metabólico							6,812 (0,009)
No	115	73,7	41	26,3	156	100,0	
Si	3	33,3	6	66,7	9	100,0	
Total	118	71,5	47	28,5	165	100,0	

* Prueba de Chi cuadrado de Pearson, asociación significativas cuando $p<0,05$.

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.1.20. Factores de riesgo para insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

Se encontró que los factores de riesgo significativos para la insulinoresistencia fueron la presencia de sobrepeso/obesidad (OR=3,54; IC_{95%}: 1,57-7,97; p=0,003), obesidad abdominal (OR=3,95; IC_{95%}: 1,90-8,22; p<0,001) y el síndrome metabólico (OR=5,61; IC_{95%}: 1,34-23,46; p=0,026).

Tabla 19. Factores de riesgo para insulinoresistencia en los adolescentes urbanos de la ciudad de Quito.

		Insulinoresistencia				Total OR (IC _{95%})	p
		Si		No			
		N	%	n	%		
Sexo	Femenino	38	30,2	88	69,8	0,99 (0,50 - 1,96)	0,999
	Masculino	9	23,1	30	76,9		
Grupos Etarios	15 a 16 años	27	28,4	68	71,6	1,43 (0,62 - 3,32)	0,514
	17 a 19 años	20	28,6	50	71,4		
Grupo étnico	Negra	2	33,3	4	66,7	1,25 (0,23 - 6,62)	0,999
	Otra	45	28,3	114	71,7		
AF de Diabetes mellitus	Si	29	31,9	62	68,1	1,45 (0,73 - 2,90)	0,371
	No	18	24,3	56	75,7		
AF de Hipertensión arterial	Si	25	29,1	61	70,9	1,06 (0,53 - 2,09)	0,999
	No	22	27,8	57	72,2		
AF de Obesidad	Si	24	24,5	74	75,5	0,62 (0,31 - 1,22)	0,230
	No	23	34,3	44	65,7		
AF de Dislipidemia	Si	25	32,5	52	67,5	1,44 (0,73 - 2,84)	0,375
	No	22	25,0	66	75,0		
Clasificación del IMC	Sobrepeso/Obesidad	16	51,6	15	48,4	3,54 (1,57 - 7,97)	0,003
	Normopeso	31	23,1	103	76,9		
Obesidad abdominal	Si	23	50,0	23	50,0	3,95 (1,90 - 8,22)	<0,001
	No	24	20,2	95	79,8		
Sedentarismo	Si	21	33,3	42	66,7	1,46 (0,73 - 2,90)	0,364
	No	26	25,5	76	74,5		
Consumo de alcohol	Si	1	8,3	11	91,7	0,21 (0,02 - 1,68)	0,203
	No	46	30,1	107	69,9		
TAG altos	Si	19	35,2	35	64,8	1,60 (0,79 - 3,25)	0,252
	No	28	25,2	83	74,8		
HDL bajas	Si	6	46,2	7	53,8	2,32 (0,73 - 7,31)	0,250
	No	41	27,0	111	73,0		
LDL altas	Si	12	36,4	21	63,6	1,58 (0,70 - 3,55)	0,365
	No	35	26,5	97	73,5		
Síndrome metabólico	Si	6	66,7	3	33,3	5,61 (1,34 - 23,46)	0,026
	No	41	26,3	115	73,7		

OR: Odds ratio; AF: Antecedente familiar; IMC: Índice de masa corporal; TAG: Triacilglicéridos; HDL: Lipoproteína de alta densidad; LDL: Lipoproteína de baja densidad. En negrita se observan los factores que mostraron un riesgo significativo. Fuente: Instrumento de recolección de datos
Elaborado por: Luis Alfonso Campoverde Ríos

4.2. Discusión

En las últimas décadas se ha reportado un aumento significativo en la prevalencia de la resistencia a la insulina en adolescentes, tanto en países en vías de desarrollo como en países industrializados; hecho que ha sido atribuido a la alta prevalencia de obesidad infantil presente, la cual es considerada como eje central en el desarrollo de esta entidad patológica (47). Sin embargo, a pesar de que la IR constituye uno de los principales elementos dentro de la fisiopatología de la obesidad, también figura como factor de riesgo independiente para enfermedades cardiometabólicas como DM2, dislipidemia aterogénica y HTA tanto en población adulta como infantil (48).

A pesar de la estrecha relación entre el binomio obesidad-IR, no es una condición “*sine qua non*” dado a que ha sido documentado que adolescentes no obesos pueden presentar IR y viceversa (49). Por ende, se considera que la etiología de la IR es multifactorial, donde tanto elementos genéticos y factores ambientales participan en su desarrollo y progresión (50). En este sentido, factores como obesidad, género, etnicidad, cambios hormonales asociados a la pubertad, factores perinatales, hábitos dietéticos inadecuados y un estilo de vida sedentario figuran como los principales elementos influyentes sobre la sensibilidad periférica de la insulina en niños y adolescentes (51).

En relación al sedentarismo, en el presente estudio se encontró una frecuencia del 38,2%, siendo mayor a la reportada por Vitorino y colaboradores (52) en su estudio descriptivo, transversal realizado en 132 estudiantes en edades comprendidas entre 14 y 18 años, de la Ciudad de Goiania, Brasil, donde reportan una prevalencia de sedentarismo de 19,7% determinada a través de cuestionario, y de 8,3% determinada a través de podómetro. Sin embargo, al comparar los resultados obtenidos con los planteados en la investigación realizada por Bergmann y colaboradores (53), en 1477 estudiantes de 10 a 17 años, habitantes de Uruguiana, Brasil, se observó una prevalencia significativamente mayor (68%) de sedentarismo con respecto al observado en la población del presente estudio.

Por otro lado, se encontró una frecuencia de Obesidad del 4,8%; Sobrepeso 12,9% y Normopeso del 81,2% en la población estudiada. En contraste con lo planteado en el estudio retrospectivo realizado por Atalah S. y colaboradores (54), llevado a cabo en 117.745 estudiantes entre 14 y 15 años en todo el territorio chileno, donde reportan una prevalencia de obesidad de 6,6 % y de sobrepeso de 24,4%, siendo ambas mayores a las planteadas en la presente investigación; hallazgos similares se observaron al contrastar con los reportados por Ogden CL y colaboradores (55) en 14.574 adolescentes mexicanos de ambos sexos, en edades comprendidas entre 12 a 19 años, donde se reportó una prevalencia de sobrepeso de 16,6% y obesidad de 11,5%.

En Ecuador, en el año 2008 Yépez y colaboradores (26), determinaron una prevalencia de sobrepeso de 13,7%, y obesidad al 7,5%, cifras ligeramente mayores a las del presente estudio. Asimismo un estudio realizado en los adolescentes del Colegio Cesar Andrade y Cordero determinó un 6% de obesidad, 12% sobrepeso y el 76% normopeso (27). A su vez, Freire W y colaboradores, reportaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad del 26% a nivel nacional (15).

Sin embargo al comparar la frecuencia de obesidad central determinada a través de circunferencia abdominal obtenida en la presente investigación (27,9%), con la planteada por Ferreira Marques y colaboradores (56) en su estudio realizado en 1.477 estudiantes entre 10 y 17 años, de ambos sexos, matriculados en las escuelas públicas de Salvador, Bahía, Brasil, así como en el estudio realizado por Kimani-Murage y colaboradores (57) en la provincia de Mpumalanga, Sudáfrica, con una muestra de 1.844 adolescentes de ambos sexos, en donde se observaron frecuencias de obesidad central menores (12,9% y 11,4% respectivamente).

Por otra parte, la prevalencia de SM de la población estudiada fue de 5,5%, siendo similar a la planteada por Galera-Martínez (58) en su investigación llevado a cabo en 366 adolescentes escolarizados en la ciudad de Almería, España, donde se reportó una prevalencia de 5,7% para el año 2015; mientras que la presentada en esta investigación fue discretamente mayor a la planteada por Jalilolghadr (59), en su estudio realizado en sujetos entre 10

y 18 años, procedentes Mindoodar, distrito de Qazvin, Irán, donde se reportó una prevalencia de 3,4% para el mismo año.

En este sentido, Jalilolghadr determinó igualmente la ausencia de diferencias significativas entre los valores de HOMA-IR según sexo (59), hallazgo concordante con lo encontrado en el presente estudio. Asimismo no se encontraron diferencias entre la media de HOMA-IR y grupos etarios, similar a lo reportado por Singh y colaboradores (60) en 691 adolescentes de Nueva Dheli, India; sin embargo, reportan valores de HOMA-IR significativamente mayores en individuos con HTA, Obesidad Central y niveles séricos HDL-C bajos, mientras que en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en dichas variables.

Por otro lado, Ng HY y colaboradores (61) en su trabajo realizado en 643 individuos entre 5 y 18 años, en el Hospital Regional de Hong Kong, China reportan que los sujetos con Acantosis Nigricans poseen valores de HOMA-IR significativamente mayores con respecto a su contraparte (3,6 vs 2,6), hallazgos similares a los encontrados en la presente investigación, al igual que los reportados por Gonzales y colaboradores (62) en su estudio llevado a cabo en 46 sujetos entre 4-16 años en La Habana, Cuba; sin embargo, es importante acotar que este estudio fue realizado solo en individuos obesos, a diferencia del presente estudio que tuvo un diseño epidemiológico.

La acantosis nigricans ha sido relacionada estrechamente con la presencia de IR, ya que la hiperinsulinemia característica en esta entidad patológica conlleva a una sobreestimulación de los receptores del factor de crecimiento insulínico a nivel cutáneo, ejerciendo efectos sobre la proliferación celular de fibroblastos, melanocitos y queratinocitos dérmicos, trayendo como consecuencia el engrosamiento e hiperpigmentación cutánea que caracteriza a esta entidad (63); y dado a la creciente prevalencia en la población adolescente de entidades asociadas a la IR tales como obesidad, SM, DM2 y síndrome de ovario poliquístico, es un hallazgo comúnmente observado en adolescentes con estas patologías (64).

Por otro lado, en esta investigación se reportó que los adolescentes con TAG altos presentaron valores de HOMA-IR mayores, hallazgo concordante al reportado por Burrows y colaboradores (65) en 667 adolescentes de la Ciudad de Santiago de Chile, donde indicaron que 20% de los pacientes con HOMA-IR mayor a 2,6 presentó hipertriacilgliceridemia ($p < 0,001$), mientras que Madeiros y colaboradores (66) en su trabajo realizado en 196 individuos entre 2 y 18 años, tratados en el sistema de salud brasileño, no reportan diferencias significativas entre la frecuencia de TAG altos en sujetos con HOMA-IR mayor y menor a 2,5.

En este sentido, la insulina humana posee una gran gama de efectos sobre la regulación del metabolismo, especialmente del metabolismo lipídico, al regular enzimas claves a nivel hepático, tejido adiposo y tejido muscular. Sin

embargo, en estados de IR los efectos de esta hormona se ven disminuidos significativamente en estos órganos, conllevando a una activación de vías contrareguladoras como la gluconeogénesis hepática, lipólisis y beta oxidación de AGL, lo cual acarrea modificaciones importantes en el metabolismo lipídico: Aumento de AGL séricos, con un aumento subsecuente en la cantidad de sustrato ofertado para la síntesis hepática de TAG y VLDL-C; este hecho, aunado a una reducción de su catabolismo a este nivel, se traduce en un aumento de la concentración sérica de estas macromoléculas (67).

Por otro lado, el HOMA-IR es un método ampliamente aceptado para la determinación de IR; donde los puntos de cortes empleados en adolescentes para su definición oscilan entre 2,1 y 4,0 a nivel mundial (68), por ende el punto empleado en la presente investigación fue el percentil 75 ($HOMA \geq 3,0$) se encuentra dentro del intervalo aceptado mundialmente. La prevalencia de IR en este estudio fue de 28,5%, siendo discretamente mayor a la planteada por Q. Wang y colaboradores (69) (22,4%) en 3373 individuos entre 6 y 18 años pertenecientes al estudio BCAMS, China. Es importante destacar que se empleó el mismo punto de corte que la presente investigación. Igualmente se observó una menor prevalencia con respecto a la planteada en 1185 adolescentes de dos escuelas públicas de la ciudad de Nueva York, USA (70), siendo esta de 19,5%; el punto de corte empleado en este estudio fue de 3,99. Mientras que Aldhoon-Hainerová y colaboradores (71) reportaron una prevalencia de 41,2% en adolescentes de la República

Checa (empleando el punto de corte de HOMA-IR de 2,5), siendo esta significativamente mayor a la planteada en la presente investigación.

Con respecto a la prevalencia de IR según categorías de IMC, se encontraron valores de HOMA-IR mayores los adolescentes con sobrepeso y obesidad con respecto a su contraparte normopeso. Asimismo se observó un mayor porcentaje de IR en los adolescentes sobrepesos y obesos con asociación significativa, así como un riesgo significativo ($OR=3,54$) para IR. Estos hallazgos son concordantes con los planteados por Turchiano y colaboradores (70), donde los sujetos con sobrepeso y obesos exhibieron una media de HOMA-IR 0,3 y 1,8 veces mayor, respectivamente, versus los normopeso, así como una prevalencia de IR en los sujetos sobrepesos/obesos de 50,2%, discretamente menor a la observada en el presente estudio, e igualmente determinaron, a través de una regresión lineal, que el valor de IMC así como la circunferencia abdominal son predictores positivo de IR en adolescentes (70). Por otro lado, Androutsos y colaboradores (72) en su investigación realizada en 2.026 individuos entre 9 y 13 años en Grecia, reportó 38% de los sujetos sobrepeso y 59,6% de los obesos presentó IR, valores significativamente mayores a los encontrados en este estudio.

No solo la Obesidad según IMC ha sido relacionada con IR, Cho WK y colaboradores (73) en su trabajo realizado en 2.280 sujetos con edades comprendidas entre 13 y 18 años, pertenecientes al estudio K-NHANES,

Korea del Sur, reportaron que adolescentes con circunferencia abdominal elevada, tanto normopeso, como sobrepeso según IMC, exhibieron valores de HOMA-IR mayores con respecto a su contraparte sana, en ambos sexos. Asimismo reportaron que los fenotipos mencionados anteriormente, presentaron hasta 10 veces más riesgo de presentar IR, en contraste a los sujetos con CABD normal. Estos hallazgos fueron concordantes a los planteados en la presente investigación. Es importante acotar que, comparado con la grasa subcutánea y otros depósitos de grasa abdominal, la grasa visceral, específicamente la grasa mesentérica, es más sensible a los efectos de las catecolaminas para la liberación de ácidos grasos libres los cuales inducen resistencia a la insulina (74).

En este sentido, están ampliamente descritas las múltiples funciones endocrinas del tejido adiposo, donde hormonas como la adiponectina y leptina juegan un rol fundamental en la regulación del apetito e insulinosensibilidad (75). Sin embargo, la acumulación excesiva de lípidos, especialmente a nivel visceral dada sus características intrínsecas, conlleva a la hipertrofia del adipocito y subsecuentemente a disfunción del tejido adiposo, hecho conocido como Adiposopatía (76). El "Adipocito enfermo", dada a las condiciones hipóxicas y prooxidativas que lo caracterizan, pierde su capacidad de sintetizar Adiponectina, AG sintetasas y Glut4, (elementos determinante de sensibilidad insulínica local y periférica) mientras que incrementa la producción local y sistémica de resistina y TNF- α , así como aumenta la liberación de AGL al torrente sanguíneo. Estos elementos,

generan alteraciones en la cascada de señalización de insulina en tejidos insulino dependientes y por ende desarrollo de IR (77).

Finalmente, se obtuvo un mayor valor de HOMA-IR en adolescentes con SM, asimismo mayor porcentaje de IR y un significativo mayor riesgo para esta condición (OR=5,61), comparado a los sujetos sin SM. En contraste con lo planteado por Mazza y colaboradores (78) en su estudio llevado a cabo en 1.009 adolescentes de la República de Argentina, donde se encontraron hallazgos similares al presente estudio: Valores de HOMA-IR que duplicaron a los adolescentes sanos, así como una mayor prevalencia de IR en sujetos con SM. Hecho contrario al comparar con los resultados planteados por Madeiros y colaboradores (66) donde 52,3% de los adolescentes con SM no presentan IR. Igualmente se encontraron resultados similares al contrastar los del presente estudio con los descritos por Burrows (65), así como con el estudio de Nasreddine y colaboradores (79), realizado en 263 adolescentes libaneses, donde la presencia de SM y sus componentes figuran como principales factores de riesgo para el desarrollo de IR.

Por lo tanto, se identificaron diversos componentes que tienen una influencia sobre la IR en la población adolescente de Quito, siendo de importancia la alta prevalencia de sedentarismo, asimismo los TAG altos y la actantosis nigricas mostraron diferencias en los valores de HOMA-IR, al igual que el sobrepeso/obesidad, circunferencia abdominal alta y SM los cuales se comportaron como factores de riesgo para IR. Por lo tanto se deben

desarrollar políticas que permita el estímulo de la realización de actividad física en la población, a fin de disminuir el sedentarismo reportado. Igualmente se deben incluir en las escuelas y comunidades programas de pesquisa temprana de obesidad y sobrepeso infantil, ya que ambas tuvieron alta relación con la IR. Asimismo se sugiere la ejecución de estudios prospectivos que permitan conocer el impacto que tiene la IR desde la adolescencia sobre la presencia de comorbilidades en la población adulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. De-Graft Aikins A, et al. Chronic non-communicable diseases and the challenge of universal health coverage: insights from community-based cardiovascular disease research in urban poor communities in Accra, Ghana. *BMC Public Health*. 2014 Jun 20; 14(Suppl 2. S3).
2. Jaspers L, Colpani V, Chaker L, van der Lee SJ, Muka T, Imo D, et al. The global impact of non-communicable diseases on households and impoverishment: a systematic review. *European Journal of Epidemiology*. 2015 Marzo; 30(3:163-88).
3. Santosa A, Wall S, Fottrell E, Högberg U, Byass P. The development and experience of epidemiological transition theory over four decades: a systematic review. *Glob Health Action*. 2014 May; 7(23574).
4. Iciar MT, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*. 2014;5(4):444-70. *World Journal Diabetes*. 2014 Aug 15; 5(4; page: 444–470).
5. Rakesh P, Viswanathan M. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian Journal Endocrinology and Metabolism*. 2012; 16(1, page7-12.).
6. Giulio R, Jongsoon L, Steven S. Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, and Roles of Inflammation - Mechanisms and Therapeutic Targets. *Journal of the American Heart Association. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2012 22 Aug; 32(8, page 1771-1776).
7. Nehal EK, et al. The Association of Metabolic Syndrome, Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Overweight/Obese Children. *Saudi Journal Gastroenterology*. 2012 Jan-Feb; 18(1, page 44–49).
8. Felipe P, Verónica AQ, Alejandra LM, Jorge S. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. *Rev Med Chile* 2015. 2015 May; artículo especial 143(637-650).
9. Jara AA. Endocrinología. In Alberto A, editor. *Endocrinología segunda edición*. Segunda edición ed. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2011. p. Capítulo 63, paginas 637 a 646.
10. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. and IDF Consensus report. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation., *Pediatric Diabetes*; 2007.
11. Ho-Won L, et al. Comparison between Surrogate Indexes of Insulin Sensitivity/Resistance and Hyperinsulinemic Euglycemic Glucose Clamps in Rhesus Monkeys. *Endocrinology*. febrero de 2011;152(2):414-23. 2012 February; 152(2; page 414-23).
12. Otten J, Ahrén B, Olsson T. Surrogate measures of insulin sensitivity vs the hyperinsulinaemic–euglycaemic clamp: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2014 3 Jun; 57(9; page 1781-8.).
13. Borai A, Callum L, Kaddam I, Gordon F. Selection of the appropriate

- method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol.* 2011 23 November; 11(158; page 1-10).
14. Cersosimo E, Solis-Herrera C, Trautmann ME, Malloy J, Triplitt. CL. Assessment of Pancreatic β -Cell Function: Review of Methods and Clinical Applications. *Curr Diabetes Rev.* 2014 Jan; 10(1; page 2–42.).
 15. Freire WB, et a. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Ministerio de Salud Pública/Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. ENSANUT-ECU 2012. 2014; TOMO I.
 16. Varman S, Shulman G. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal Clinical Investigation.* 2016 January 4; 126(1; page).
 17. Kahn S, Cooper M, Del-Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet.* Author manuscript; available in PMC 2015. 2015 March 22; 383(9922: page 1068–1083.).
 18. Kelly Louise A, et a. Pubertal Changes of Insulin Sensitivity, Acute Insulin Response and β -Cell function in Overweight Latino Youth. *J Pediatr.* 2011 March; 158(3; page 442–446.).
 19. Chowdhury S. Puberty and type 1 diabetes. *The Journal Indian J Endocrinol Metab.* 2015 17-Apr; 19(7; page 51-54).
 20. Reinehr T, Clinton E, Lass N, Roth C. Irisin and Its Relation to Insulin Resistance and Puberty in Obese Children: A Longitudinal Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2015 March 13; 100(5).
 21. Hae-Park M, et a. Overweight in Childhood, Adolescence and Adulthood and Cardiovascular Risk in Later Life: Pooled Analysis of Three British Birth Cohorts. *PLoS ONE*; Editor: Shengxu Li. 2013 July 24; 8(7; page 70684. doi:10.1371/journal.pone.0070684).
 22. Serrano RM. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clínica.* enero de 2002;119(12):458-63. *Med Clin.* enero de 2002;119(12):458-63. 2002 Junio 14; 119(12; 458-63).
 23. Mosquera M, Pradilla A, Gracia B, Cruz ML, Sánchez AF, de Plata CA. Association of risk factors for non transmissible chronic diseases with insuline sensitivity, in young adults in the city of Cali, Colombia. *ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION.* 2007; 57(1): p. 18 - 25.
 24. Sánchez-Hernández RM, Martín-Frías M, Castaño L, Lamas A, Barrio R. Síndrome de Donohue. Resistencia extrema a la insulina en el periodo neonatal. *Endocrinología y Nutrición.* 2016 enero; 63(1).
 25. Salud OOMdIS. disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. ; consultado 5 enero 2016.
 26. Yopez R, Carrasco F, Baldeón M. Prevalencia de sobrepeso y obesidad

- en estudiantes adolescentes ecuatorianos del área urbana. ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICION. Organo Oficial de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición. 2008; 58(2 pag. 139-143).
27. Cayamcela A, Morales D. Valoración del bajo peso, sobrepeso y obesidad en el octavo, noveno y décimo de Básica del colegio Cesar Andrade y Cordero de la parroquia Monay ndel cantón Cuenca. Tesis. Cuenca , Ecuador: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Enfermería; 2010.
 28. Freire W, et a. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT-ECU 2012-2013. Resumen Ejecutivo/Tomo I. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT-ECU 2012-2013. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública del ecuador. Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2013.
 29. Freire WB, et a. Prevención Integral de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Organización Panamericana de la Salud OPS/Organización Mundial de la Salud OMS, Representación Ecuador. Revista Informativa. 2014 Junio; 32(pag 20).
 30. Escobedo J, Schargrotsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet C, Vinuesa R, et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. Cardiovascular Diabetology. 2009 September.
 31. Tébar MFJ, Escobar JF. La diabetes mellitus en la practica clinica. In Alcocer A, editor. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. Primera ed. Madrid: Médica Panamericana, 2014; 2009. p. 45-52.
 32. Rosalinda M, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes: resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Revista Española de Cardiología. 2012 Abril; 65(4 DOI: 10.1016/j.recesp.2011.11.010).
 33. Medina-Gómez M, Ros P, Gema. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. Endocrinología y Nutrición. 2011 May; 58(07 doi:10.1016/j.endonu.2011.05.008).
 34. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipoquinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. Nutrición Hospitalaria. 2009 Jul. - Ago.; 24(4).
 35. Badimóna L, Martínez-González J. Disfunción endotelial. Revista Española Cardiología. 2006 marzo; 6(Suplemento 21A-30A DOI: 10.1157/13087918).
 36. Ramírez-Alvarado M^aM, C SR. El factor de necrosis tumoral- α , la resistencia a la insulina, el metabolismo de lipoproteínas y la obesidad en humanos. Nutrición Hospitalaria. 2012 nov.- dic.; 26(6 DOI:10.3305/nh.2012.27.6.6004).
 37. Martínez-Basila A, Maldonado-Hernández J, López-Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2011 sep./oct.; 26(5).

38. De-Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1979 Sep.; 237(3. p.G214-G223).
39. Matsuda M, De-Fronzo R. Insulin Sensitivity Indices Obtained From Oral Glucose Tolerance Testing Comparison with the euglycemic insulin clamp. *DIABETES CARE*. 1999 septiembre; 22(9).
40. Makni E, Moalla W, Lac G, Aouichaoui C, Cannon D, Elloumi M, et al. The Homeostasis Model Assessment-adiponectin (HOMA-AD) is the most sensitive predictor of insulin resistance in obese children. *Annales d'Endocrinologie*. 2012 January.
41. Brown RJ, Yanovski JA. Estimation of insulin sensitivity in children: methods, measures and controversies. *Pediatric Diabetes*. 2014 May.; 15(3 pages 151–161).
42. García-Fuentes E, Garrido-Sánchez L, Tinahones F. Homeostatic Model Assessment (HOMA). Aplicaciones prácticas. *Revista Oficial de la Sociedad española de diabetología*. 2008 julio - agosto; 24(4).
43. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, R.C. T. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología*. 1985 Jul.; 28(7 p. 412-419. DOI:10.1007/BF00280883).
44. Wallace T, Levy J, Matthews D. Use and Abuse of HOMA Modeling. *DIABETES CARE*. 2004 JUNE; 27(6).
45. Manish G, Sukriti K, Syed-Mohd R, Kumar-Keshav G, Abhinav G. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015; 19(1; page 160-164; DOI: 10.4103/2230-8210.146874).
46. Vera MV, Ramírez L. Resistencia a la insulina en niños y adolescentes con obesidad de Asunción, Paraguay. *Revista de Salud Pública del Paraguay*, 3(1), 23 – 29. 2013 enero - julio; 3(1).
47. Boyd S, Gary S, Kevin H, Klim M, Diane F, Marjory M, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*. 2011 Aug 27.; 378.(9793; page: 804-14.).
48. Gianni B, Eva O, Stolk R, et a. Insulin resistance and cardiovascular risk factors in 3- to 5-year-old overweight or obese children. *HORMONE RESEARCH IN PAEDIATRICS*. 2013 July 24; 80(3; page 201–206; doi: 10.1159/000354662.).
49. Baba R, Koketsu M, Nagashima M, Tamakoshi A, Inasaka H. Role of insulin resistance in non-obese adolescents. *Nagoya J Med Sci*. 2010 Aug; 72(3-4; page:161-6.).
50. Govers E. Obesity and Insulin Resistance Are the Central Issues in Prevention of and Care for Comorbidities. *Healthcare*. 2015 4 June ; 3(2; page 408-416; doi:10.3390/healthcare3020408).
51. Marcovecchio F, Chiarelli ML. Insulin resistance and obesity in childhood.

- European Society of Endocrinology. 2008; Chieti, Italy 17 September; 159(S67–S74).
52. Valverde De Oliveira Vitorino P, et a. Prevalência de estilo de vida sedentário entre adolescentes. *Acta Paul Enferm. Acta Paulista de Enfermagem*. 2015 marzo-abril; 28(2; pp. 166-171).
 53. Bergmann GG, Bergmann ML, Marques AC, Hallal P. Prevalence of physical inactivity and associated factors among adolescents from public schools in Uruguaiana, Rio Grande do Sul State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2013 Nov; 29(11; page 2217-29.).
 54. Atalah SE, Loaiza S, Taibo M. Nutritional status in Chilean school children according to NCHS and WHO 2007 reference. *Nutrición Hospitalaria*. 2012 Jan-feb; 27(1; page: 1-6. doi: 10.1590/S0212-16112012000100001.).
 55. Ogden CL, Connor Gorber S, Rivera Dommarco JA, Carroll M, Shields M, Flegal K. The Epidemiology of Childhood Obesity in Canada, Mexico and the United States. In 10.1007/978-1-4419-6039-9 LAM•IP•WAD, editor. *Springer Series on Epidemiology and Public Health*. New York, NY: Springer; 2011. p. 69 -93.
 56. Ferreira Marques CD, et a. The prevalence of overweight and obesity in adolescents in Bahia, Brazil. *Nutrición Hospitalaria*. 2012 23, X; 28(2; pag:491-496).
 57. Kimani Murage EW, al e. Predictors of adolescent weight status and central obesity in rural South Africa. *Public Health Nutr*. 2011 Jun; 14(6; page: 1114–1122.).
 58. Galera Martínez R, et a. Prevalence of metabolic syndrome among adolescents in a city in the Mediterranean area: comparison of two definitions. *Nutrición Hospitalaria*. 2015 Junio 17; 32(2; pagina:627-633).
 59. Jalilolghadr S, Javadi A, Manoochehr M, Farshidgozar M, Javadi M. Prevalence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Children and Adolescent of Qazvin, Iran. *Malays J Med Sci*. 2015 Nov-Dec; 22(6; page: 32-39).
 60. Singh Y, Garg M, Tandon N, Kumar Marwaha R. A Study of Insulin Resistance by HOMA-IR and its Cut-off Value to Identify Metabolic Syndrome in Urban Indian Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013 Dec; 5(4; page 245-251).
 61. Ng H, Young JH, Huen K, Chan LT. Acanthosis nigricans in obese Chinese children. *Hong Kong Med J*. 2014 August 2014; 20(4).
 62. González Fernández P, Cabrera Rode E, Oti Gil MA. Resistencia a la insulina e historia familiar de diabetes en niños y adolescentes obesos con acantosis nigricans y sin ella. *Rev Cubana Endocrinol*. 2011 sep. - dic.; 22(3).
 63. N. P. A study of pathogenesis of Acanthosis nigricans and its clinical implications. *Indian J Dermatol*. 2011 2011;56(6):678.; 56(6; page:678.).
 64. Portillo Pineda A, Núñez Olivares M, Figueroa Núñez B, Carlos Gómez

- A, Mejía Rodríguez O. Identificación de Acantosis nigricans y su relación con obesidad y resistencia a la insulina en niños y adolescentes en una Unidad de Medicina Familiar en Michoacán, México. *Aten Fam.* 2011 6 de Mayo; 18(2:31-4).
65. Burrows R, Correa Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Healthy Chilean Adolescents with HOMA-IR \geq 2.6 Have Increased Cardiometabolic Risk: Association with Genetic, Biological, and Environmental Factors. *J Diabetes Res.* 2015; 1(8).
 66. Muniz Medeiros CC, Teixeira A, Alves M, Xavier IS, Da Silva Cardoso A, Costa N. Insulin resistance and its association with metabolic syndrome components. *Arq Bras Cardiol.* 2011 Noviembre; 97(5: page 380-9).
 67. Perry RJ, Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature.* 2014 Jun 5; 510(7503; page: 84–91.).
 68. van der Aa MP, Fazeli Farsani S, Knibbe CAJ, De Boer A, van der Vorst MMJ. Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children. *Journal of Diabetes Research.* 2015 5 May; 2015(Article ID 362375; 9 pages. DOI:10.1155/2015/362375).
 69. Wang Q, Yin J, Xu L, Cheng H, Zhao X, Xiang H, et al. Prevalence of metabolic syndrome in a cohort of Chinese schoolchildren: comparison of two definitions and assessment of adipokines as components by factor analysis. *BMC Public Health.* 2013 21 March; 13(249; page 02 of 12. DOI: 10.1186/1471-2458-13-249).
 70. Turchiano M, Sweat V, A. F, Convit A. Obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance in urban high school students of minority race/ethnicity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Nov; 166(11; doi:10.1001/archpediatrics.2012.1263).
 71. Aldhoon-Hainerová I, Zamrazilová H, Dušátková L, Sedláčková B, Hlavatý P, Hill M, et al. Glucose homeostasis and insulin resistance: prevalence, gender differences and predictors in adolescents. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6:100. Aldhoon-Hainerová I, Zamrazilová H, Dušátková L, Sedláčková B, Hlavatý P, Hill M, et al. Glucose homeostasis and insulin resistance: prevalence, gender differences and predictors in adolescents. *Diabetol Metab Syndr.* 2014;6:100. 2014 Sep 16; 6(100; doi: 10.1186/1758-5996-6-100).
 72. Androutsos O, Moschonis G, Mavrogianni C, Roma-Giannikou E, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C, et al. Identification of lifestyle patterns, including sleep deprivation, associated with insulin resistance in children: the Healthy Growth Study. *European Journal of Clinical Nutrition* 68, 344-349 (March 2014) | doi:10.1038/ejcn.2013.280. 2014 March;(68; page 344-349. doi:10.1038/ejcn.2013.280).
 73. Cho WK, Kim H, Lee HY, Han KD, et a. Insulin Resistance of Normal Weight Central Obese Adolescents in Korea Stratified by Waist to Height Ratio: Results from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008–2010. *International Journal of Endocrinology.* 2015 8 July;

Volume 2015(Article ID 158758, 8 pages. DOI: 10.1155/2015/158758).

74. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology*. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review. 2012 January; 85(1009; page 1-10).
75. Reyes J. M. Características biológicas del tejido adiposo: el adipocito como célula endocrina. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012 Marzo; 23(2; page:136-44).
76. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. *Journal of Clinical Lipidology*. 2013 July–August; Volume 7(4, Pages 304–383).
77. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES*. 2013 April; 1281(1; page: 123–140.).
78. Mazza C, Evangelista P, Figueroa Á, Kovalskys I, Digón P, López S, et al. Estudio clínico del síndrome metabólico en niños y adolescentes de Argentina. *Rev Argent Salud Pública*. 2011 Marzo; 2(6).
79. Nasreddine L, Naja F, Tabet M, Habbal MZ, El-Aily A, Haikal C, et al. Obesity is associated with insulin resistance and components of the metabolic syndrome in Lebanese adolescents. *Annals of Human Biology*. 2012 Mar-Apr; 39(2; page: 122–128.).

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- El promedio general de HOMA-IR fue de $2,47 \pm 1,49$ en la población adolescente. Sin observarse diferencias según género, raza, grupos etarios, antecedentes familiares ni hábitos psicobiológicos.
- Los sujetos con Sobrepeso/Obesidad, Obesidad Central, Acantosis Nigricans, TAG altos y Síndrome Metabólico presentan valores de HOMA-IR significativamente mayores.
- La prevalencia de insulinoresistencia fue del 28,5% en los adolescentes de áreas Urbanas de la Ciudad de Quito.
- La insulinoresistencia mostró asociación con el sobrepeso/obesidad, obesidad Central y síndrome metabólico.
- Los factores de riesgo significativo para el desarrollo de insulinoresistencia en los adolescentes de áreas urbanas de la ciudad de Quito fueron la presencia de sobrepeso/obesidad, obesidad central y el síndrome metabólico.

5.2. Recomendaciones

- En base a los resultados planteados, se recomienda realizar estudios a gran escala para determinar el impacto de la Insulinorresistencia en la adolescencia a nivel nacional y los factores genéticos, perinatales, así como elementos en la infancia temprana que pudiesen condicionar su aparición, con el fin de tomar medidas en etapas iniciales con el fin de reducir su prevalencia en la adolescencia y adultez.
- Igualmente se recomienda realizar estudios prospectivos que evalúen las consecuencias de la IR desde la adolescencia, sobre el riesgo cardiovascular y mortalidad en la edad adulta.
- Deben realizarse talleres educativos en la comunidad para el fomento de la actividad física en los adolescentes, en vista de la alta frecuencia de sedentarismo, asimismo los entes públicos deben garantizar la seguridad y buenas condiciones de las plazas y áreas verdes que sean propicias para la realización de actividad física. Además en dicho talleres y programas educativos se debe mencionar los correctos hábitos alimenticios, a fin de disminuir el sobrepeso y obesidad, así como la obesidad central.
- Se recomienda realizar un diagnóstico temprano de insulinorresistencia basado en los factores de riesgo encontrados como el sobrepeso u obesidad, obesidad central y el síndrome metabólico, con el fin de iniciar una intervención terapéutica precoz,

cuando las comorbilidades aún no son expresadas. Dentro de la terapéutica se recomienda asesoramiento dietético y psicológico personalizado para hacer frente a las modificaciones en los hábitos alimentarios y las barreras emocionales que impiden la pérdida de peso; así como un la inclusión de programas de ejercicio realistas y adaptados a la condición física del adolescente.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____

Numero de participante: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ ESTADO CIVIL: _____

OCUPACION: _____

EXAMEN FISICO Y HALLAZGOS DE LABORATORIO:

VARIABLE	DIMENSIÓN	CATEGORIA	observaciones
Demográficas	Edad	Edad	
	Sexo	1 Masculino 0 Femenino	
	Etnia	Mestizo Blanco Afroecuatoriano Indigena Otros	
Valores de laboratorio	Glicemia(ayunas)		
	HDL		
	Triglicéridos		
	Insulinemia		
	Índice HOMA		
Valores del estado nutricional	IMC	0 Normo peso 1 Sobrepeso 2 Obesidad 3 Grado I 4 Grado II 5 Grado III	
	Circunferencia de cintura		
Hábitos	Sedentarismo	1 Si 0 No	
	Tensión Arterial		
	Consumo de tabaco Unidades por día		
Examen físico	Acantosis nigricans		

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento Informado para los participantes del estudio “Factores relacionados con la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes urbanos de la ciudad de Quito”.

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación una explicación clara de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

Asociación colaborativa

La presente investigación es conducida por los estudiantes del Postgrado de Medicina Interna de la Universidad Católica del Ecuador, con el apoyo de la Directora de la Unidad Educativa Juan Montalvo de la ciudad de Quito. La meta de este estudio es determinar los factores asociados con la presencia de resistencia a la insulina en adolescentes urbanos de la ciudad de Quito y su asociación con variables antropométricas a través de la cuantificación de los valores de glucosa e insulina basal, perfil lipídico y medidas antropométricas, la obesidad, especialmente la abdominal, predispone a la presencia de diabetes mellitus tipo 2, una enfermedad prevalente en nuestro medio, La resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, y la hiperglucemia en conjunto con alteraciones a nivel de las citoquinas (adipocitos) también puede conducir a la disfunción vascular endotelial, asociado a un perfil anormal de lípidos, hipertensión, e inflamación vascular, lo que conllevan al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, el estudio es con el fin de establecer prevención y tratamiento oportuno.

Definición de términos:

Resistencia a la insulina.- Es la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el muscular esquelético, hígado o tejido adiposo.

Índice HOMA.- Se establece como indicador de resistencia a la insulina un valor mayor a 3,1 en adolescentes de 10 a 19 años de edad.

Obesidad.- Incremento del peso corporal a expensas de acumulación de los triglicéridos en el tejido adiposo. Según la OMS se clasifica como obesidad al índice de masa corporal >30 y al sobrepeso IMC entre 25 a 29,9.

Existen estudios que han demostrado que la presencia de resistencia a la insulina se asocia en muestras con obesidad. El significado de esta asociación no está claramente definido, además de la falta de evidencia en la población latinoamericana y pocos estudios en el Ecuador; En estudio realizado, se pudo establecer que existe una importante relación que llega

hasta el 50% en obesos y 25% en no obesos, lo cual es muy importante; Por tanto, la importancia de este estudio es de gran valor para manejar normas específicas de manejo de presencia de resistencia a la insulina en adolescentes mayores de 15 años.

Validez científica

El estudio a realizarse es de tipo prospectivo caso-control, el cual posee una característica fundamental que implica intentar establecer una asociación entre resistencia a la insulina y medidas antropométricas. Se analizarán los datos obtenidos por medio de métodos estadísticos como chi cuadrado, escala de Fisher, Odds Ratio entre otras.

Selección

Los criterios de inclusión de casos serán personas mayores de 15 años de edad, obtenidos de estudiantes que acuden a la Unidad Educativa Juan Montalvo; Se realizarán estudios en muestras de sangre para analizar según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes para la medición de insulina, glucosa y perfil lipídico.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista. Esto tomará aproximadamente 20 minutos de su tiempo. La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Este estudio no implica ningún riesgo físico o psicológico para usted. Sus respuestas no le ocasionarán ningún riesgo ni tendrán consecuencias para su situación financiera, su empleo o su reputación.

Una muestra de 10 ml de sangre será obtenida tras la punción de una de las venas de su brazo, la sangre será analizada para determinar su glicemia e insulina y perfil lipídico; El procedimiento será realizado por personal capacitado para toma de muestras de sangre, no representa riesgo para usted, puede generar una leve molestia en el sitio de la punción y en ocasiones muy esporádicas causar hematomas, que pueden ser tratados fácilmente. Es importante anotar que no hay riesgo de adquirir enfermedades contagiosas por esta vía, porque siempre se usa material nuevo, estéril y desechable.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique de ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, usted tiene el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Cabe indicar que este trabajo no tiene fines de lucro, por lo que usted no recibirá beneficios económicos.

Investigadores

Los investigadores en este estudio será Luis Alfonso Campoverde Ríos. Médico postgradista de Medicina Interna de la PUCE, teléfono celular: 09-88124957

Desde ya le agradezco su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por_____. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es:_____

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente_____ minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento.

He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a _____ al teléfono _____.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido Para esto, puedo contactar a _____ al teléfono anteriormente mencionado.

Nombre del Participante Firma del Representante Fecha

Nombre del Investigador Firma del Investigador Fecha

Revocatoria de consentimiento

He sido informado de manera clara sobre el trabajo de investigación a realizarse y se me han indicado los riesgos y beneficios del mismo, y manifiesto de manera voluntaria la revocatoria del mismo.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha