

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Hipertrigliceridemia asociada a resistencia a la insulina en niños obesos

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autora:

Cacha Villacorta, Rosario Patricia

Asesora:

Salcedo Espejo, Elena

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4700-3551>

Jurado Evaluador:

Presidente: PABLO ANTONIO ALBUQUERQUE FERNANDEZ

Secretario: VICTOR PERALTA CHAVEZ

Vocal: WILLIAM EDWARD YNGUIL AMAYA

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 26/05/2023

MIEMBROS DEL JURADO

Dr.
PRESIDENTE

Dr.
SECRETARIO

Dr.
VOCAL

DEDICATORIA

A Dios, por guiar mi camino a través de todas las experiencias vividas, en donde me entregó la fortaleza necesaria para superar los momentos de dificultad.

A mi padre, mi ángel guardián, por dejarme la mejor herencia del mundo, sus enseñanzas, y porque su amor sigue siendo mi combustible para lograr cada una de mis metas.

A mi madre, a quien admiró, por su coraje, resiliencia, fortaleza y amor infinito en los momentos más difíciles por los que pasamos.

A mi hermano Santiago, quien fue mi soporte en mis momentos de debilidad, por sus consejos y su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios, por permitirme completar
este gran paso, por darme la fuerza necesaria
para seguir adelante y no perder la luz ante
la adversidad.*

*Agradezco a cada uno de los integrantes de mi familia
y amigos, por siempre estar pendientes de mi bienestar,
por extenderme la mano cuando lo necesitaba
y darme la motivación que en algún
momento me hizo falta.*

*Agradezco a mi asesora de tesis la Dra. Elena Salcedo Espejo,
por su paciencia y confianza brindada para el
desarrollo de esta investigación.*

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hipertrigliceridemia está asociada con la resistencia a la insulina en niños obesos.

Material y métodos: El presente estudio es observacional, transversal, analítico, correlacional y retrospectivo, realizado en 58 niños obesos 6 a 14 años de edad atendidos en el consultorio externo del Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2014 – 2019. Los datos obtenidos fueron representados en tablas, para las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para identificar el factor de asociación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y el estadígrafo fue Odds Ratio, con un nivel de significancia 5% ($p < 0,05$).

Resultados: De los 58 participantes del estudio, un 58,6% tuvieron hipertrigliceridemia, un 74,1% mostró resistencia a la insulina. Con respecto a la asociación entre la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina, según el análisis de Correlación de Pearson, la hipertrigliceridemia se asoció significativamente con el test HOMA – IR (Coeficiente = 0,543; $p = 0,00$), Además, se encontró otros factores que se asociaron a la presencia de resistencia a la insulina como el nivel elevado de glicemia en ayunas, el nivel elevado de insulina en ayunas y la presencia de acantosis nigricans.

Conclusiones: La hipertrigliceridemia está asociada de manera significativa con la resistencia a la insulina en niños obesos.

Palabras clave: Hipertrigliceridemia, insulina, niños, obesos.

ABSTRACT

Objective: To determine if hypertriglyceridemia is associated with insulin resistance in obese children.

Material and methods: The present study is observational, cross-sectional, analytical, correlational and retrospective, carried out in 58 obese children from 6 to 14 years of age treated in the outpatient clinic of the Department of Pediatrics of the Hospital Belén de Trujillo, during the period 2014 - 2019. The data obtained were represented in tables, for the qualitative variables the absolute (n) and relative (%) frequencies were used. To identify the association factor, the Pearson correlation coefficient was obtained and the statistician was Odds Ratio, with a significance level of 5% ($p < 0.05$).

Results: Of the 58 study participants, 58.6% had hypertriglyceridemia, 74.1% showed insulin resistance. Regarding the association between hypertriglyceridemia and insulin resistance, according to the Pearson Correlation analysis, hypertriglyceridemia was significantly associated with the HOMA - IR test (Coefficient = 0.543; $p = 0.00$), In addition, it was found other factors that were associated with the presence of insulin resistance such as high fasting blood glucose level, high fasting insulin level, and the presence of acanthosis nigricans.

Conclusions: Hypertriglyceridemia is significantly associated with insulin resistance in obese children.

Keywords: Hypertriglyceridemia, insulin, children, obese.

ÍNDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE	vi
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
III. RESULTADOS.....	233
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
ANEXOS.....	41

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad es la enfermedad crónica no transmisible más frecuente en la infancia y adolescencia, y es uno de los problemas más importantes en Salud Pública a nivel mundial en todas las edades, siendo considerada en este momento “la epidemia del siglo XXI”, porque impacta de manera importante en la morbilidad y la calidad de vida de las personas. (1)

Según los datos del último informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2021, haciendo referencia a la obesidad y el sobrepeso mundial, queda reflejado que en el año 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u obesidad. Esta cifra ha aumentado de forma espectacular del 4% en 1975 a más del 18% en 2016; este aumento ha sido similar en ambos sexos: un 18% de niñas y un 19% de niños con sobrepeso en 2016. Si bien el sobrepeso y la obesidad se consideraban antes un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos aumentan en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En África, el número de menores de 5 años con sobrepeso ha aumentado cerca de un 50% desde el año 2000 (2).

Los estudios relacionados con sobrepeso y obesidad en el Perú, han revelado que los niños padecen de obesidad y sobrepeso a temprana edad de sus vidas. Se ha encontrado que la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad la presenta Lima, con un 31,6% y 7,2% respectivamente, siendo para el género masculino el 20,8% y el femenino el 18,8%. En Trujillo, alcanza 14,3 y 5,6%, con 14,1% y 3,0% para el género masculino y femenino; en Huancavelica 2,9% y 0,4% y Jauja 5,6% y 2,0%. Cuando se efectúa el estudio por regiones del país, se encuentra que la prevalencia de obesidad es mayor en la Costa Sur 28%, Lima metropolitana con un 22,8% y Costa Centro con 22,5%. Además, reportan que la probabilidad de presentar obesidad en la adultez es de 80% si el niño persiste obeso en la adolescencia. Como está bien documentado, el sobrepeso y la obesidad, desarrollan aumento de la insulina y resistencia a ella, derivando en una diabetes mellitus tipo 2, así como incremento de los triglicéridos y descenso de las HDL con aparición de la hipertensión arterial, lo que acrecentaría el riesgo a padecer una enfermedad cardiovascular (3).

Existe una relación entre obesidad y la aparición del síndrome metabólico (SM), que incluye hiperinsulinemia, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este cuadro descrito inicialmente en los adultos, también aparece en la población pediátrica, debido a los cambios nutricionales y sociales que ha traído la globalización, influyendo de forma negativa en los hábitos alimenticios tradicionales y en la actividad física. La obesidad, la inactividad física, la adiposidad corporal, la edad y la hiperinsulinemia se consideran indicadores de resistencia a la insulina, aunque la obesidad abdominal es la de mayor riesgo. La obesidad favorece además el desarrollo de dislipidemias que interfieren en la acción de la insulina, y es el determinante primario de la resistencia a la insulina, que estimula la síntesis de triglicéridos (TG) y lipólisis, y genera la hipertrigliceridemia. Por otra parte, el hiperinsulinismo secundario favorece la lipólisis e incremento de TG, y genera un círculo vicioso que empeora la resistencia a la insulina (4).

La pérdida de los efectos supresores de la insulina sobre la lipólisis en los adipocitos aumenta los ácidos grasos libres. El aumento del flujo de ácidos grasos libres al hígado estimula el ensamblaje y la secreción de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que produce hipertrigliceridemia. Los triglicéridos (TG) en VLDL se transfieren tanto al colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) como al colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) a través de la acción de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP). Este proceso da como resultado una partícula HDL y LDL enriquecida con triglicéridos. El HDL enriquecido con triglicéridos se elimina más rápidamente de la circulación por el riñón, lo que deja menos partículas de HDL para aceptar el colesterol de la vasculatura. En el metabolismo de la glucosa, la resistencia a la insulina da como resultado una disminución de la síntesis de glucógeno hepático, debido a la disminución de la activación de la glucógeno sintasa, el aumento de la gluconeogénesis hepática y el suministro de glucosa por el hígado. (30)

A nivel internacional se ha documentado lo siguiente, según Calderín et al., publicaron en el 2015 en Cuba, un estudio descriptivo y transversal con el objetivo de caracterizar a la resistencia a la Insulina y el síndrome metabólico en los pacientes con dislipidemia. Se encontró que la muestra estudiada, refleja una

distribución casi homogénea según sexo. El 52% para el sexo masculino y el 48% para el sexo femenino. La frecuencia de resistencia a la insulina en los pacientes dislipidémicos es elevada (75%), existiendo asociación significativa (5).

Un estudio realizado por Barja et al., en el 2015 en Chile, de tipo transversal para describir la prevalencia, tipo de dislipidemias y factores asociados, en una población de niños. La población estuvo conformada por estudiantes de 5°- 6° básico de 20 escuelas municipalizadas de Puente Alto, Santiago de Chile. En total, 32% de la población presentó alguna forma clínica de dislipidemia: hipertrigliceridemia aislada (9,4%), bajo C-HDL (7,6%), hipercolesterolemia aislada (4,9%), dislipidemia aterogénica (6,24%) y dislipidemia mixta (3,9%). Los sujetos con resistencia a la insulina tuvieron mayor prevalencia de hipertrigliceridemia aislada (6).

Picos et al., en su investigación publicada el 2015 en Cuba, con un estudio observacional transversal, cuyo objetivo fue determinar la distribución de los componentes del síndrome metabólico y su asociación con la insulinoresistencia en niños y adolescentes. Concluyó que resulta significativa la correlación del indicador de resistencia insulínica con triglicéridos (7).

Marín et al. publicaron en el 2015 en Cuba, un estudio de corte transversal, observacional, el cual se realizó para identificar si existe asociación entre variables antropométricas de adiposidad y las bioquímicas, con los valores de la tensión arterial y la masa del ventrículo izquierdo en niños y adolescentes. El estudio incluyó 96 pacientes, con edades entre 9 y 16 años, atendidos en la consulta de Endocrinología Pediátrica. Se encontró que la edad media fue $11,7 \pm 2,8$ años; 58 (60,4%) eran del sexo masculino. Los valores de insulinemia en ayunas, triglicéridos y ácido úrico, aunque normales, fueron por ese orden, significativamente mayores en los obesos. Para el valor de HOMA-IR, ambos grupos mostraron una elevación significativa, lo cual los asocia a la insulinoresistencia (8).

Romero-Velarde et al., publicaron una investigación en el 2016 en México, un estudio de diseño transversal, cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de

síndrome metabólico (SM) en niños y adolescentes con obesidad que acudieron a una clínica hospitalaria e identificar factores asociados a su presencia. El estudio incluyó 120 niños y adolescentes, con obesidad exógena e IMC > 2.0 desviaciones estándar. Se encontró que la edad promedio fue de 10.6 ± 2.7 años, 60% fueron de sexo masculino. En todos los casos, la frecuencia de SM fue significativamente superior en quienes tenían resistencia a la insulina, con riesgo asociado a su presencia (9).

Corella et al., publicaron una investigación en el 2016 en Cuba, un estudio de diseño de casos y controles, que tenía que determinar los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. Los factores de riesgo de síndrome metabólico fueron la presión arterial diastólica, la hipertensión arterial, la concentración de triglicéridos, la hipertrigliceridemia, el HDL-colesterol bajo, el índice colesterol total/HDL-colesterol y el índice LDL-colesterol/HDL-colesterol. Los predictores independientes de riesgo fueron la presión diastólica, la concentración de triglicéridos y el índice LDL-colesterol/HDL-colesterol (10).

Almánzar y Pimentel. publicaron en el 2017 en República Dominicana, una investigación de tipo descriptivo, de corte transversal retrospectivo de datos; se realizó para determinar la frecuencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos con edades entre 1-15 años. Se encontró que todos presentaron índice HOMA elevado, lo que indica su relación con cada uno de los factores establecidos para síndrome metabólico incluyendo la hipertrigliceridemia (11).

Calderín et al., publicaron una investigación en el 2017 en Cuba, un estudio descriptivo y transversal, para identificar la sensibilidad y especificidad de la nueva clasificación diagnóstica del síndrome de insulinoresistencia, para identificar la frecuencia de insulinoresistencia y el síndrome de insulinoresistencia en los pacientes dislipidémicos. Participaron 344 pacientes con dislipidemia que asistieron consecutivamente a la consulta de Medicina Interna. Concluyeron que la insulinoresistencia tiene asociación con la dislipidemia (12).

Ortega et al., publicaron una investigación en el 2017 en México, un estudio transversal, para determinar correlación entre índices de adiposidad visceral y componentes del SM en pacientes pediátricos obesos. participaron pacientes de 6-16 años, las variables: CC (circunferencia de cintura), ICE (índice cintura-estatura), ICC (índice de cintura-cadera), TAS, TAD (tensión arterial sistólica y diastólica), triglicéridos, colesterol total, HDL (lipoproteína alta densidad), LDL (lipoproteína de baja densidad), VLDL (lipoproteína de muy baja densidad), ácido úrico sérico, insulina, índice de HOMA. Concluyeron: El ICE fue el que más detectó adiposidad visceral y el ICC fue el que menos diagnosticó. Las correlaciones significativas fueron: ICE con LDL; ICC con HDL y CC con TAS, TAD, LDL y ácido úrico sérico. La CC correlacionó con más componentes del SM, incluyendo resistencia a la insulina (13).

Sangrós et al., publicaron una investigación en el 2017 en España. Un estudio de análisis transversal, con el objetivo de estimar la magnitud de la asociación de diversos indicadores antropométricos de obesidad con hipertensión, dislipidemia y prediabetes; participaron 2 022 pacientes. Concluyeron, que los indicadores de obesidad abdominal mostraron la mayor asociación con la presencia de prediabetes, mas no con dislipidemias (14).

Cabrera et al. En su investigación publicada el 2018 en Ecuador, fue un estudio cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, de tipo observacional y correlacional, tuvo como objetivo determinar la asociación entre la hipertrigliceridemia e hiperglucemia como marcadores tempranos de resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos. El promedio más elevado de triglicéridos fue encontrado en el grupo etario de 6 a 10 años, y en el sexo masculino. El análisis estadístico demostró asociación significativa entre hipertrigliceridemia e insulinoresistencia ($p < 0,05$). Se concluyó que la hipertrigliceridemia tiene valor predictivo de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil (4).

Yeh et al., realizaron un estudio en el 2019 cuyo objetivo fue investigar la asociación entre el índice de triglicéridos y HDL-C y la resistencia a la insulina (IR) y establecer una regla de predicción clínica para IR en taiwaneses de mediana edad y ancianos en Taiwán. Se reclutó un total de 398 sujetos, y cada

uno completó un cuestionario que incluía datos personales y de antecedentes médicos, y se sometió a mediciones antropométricas y muestras de sangre. La IR se definió como un valor del índice HOMA-IR $\geq 2,0$. En los resultados, se identificó una asociación significativa entre la IR y el cociente TG/HDL-C con un coeficiente ($r = 0,35$; $p < 0,001$). En regresión logística múltiple, un cociente TG/HDL elevado (OR = 1,45; IC 95% = 1,23 – 1,72) se asoció significativamente con el riesgo de HOMA-IR elevado. En conclusión, la proporción elevada del índice TG/HDL-C influye en el incremento de los valores de IR (15).

Ma et al., en su investigación realizada en el 2020 en China, exploraron las relaciones entre los triglicéridos, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), la resistencia a la insulina y la función de las células beta en poblaciones con diferentes estados de metabolismo de glucosa y lípidos. Se reclutó un total de 517 personas de una comunidad rural. En los resultados se mostró que los triglicéridos se correlacionaron positivamente con HOMA-IR en individuos con niveles normales de glucosa ($p < 0,001$). Cabe aclarar que, la dislipidemia agravó la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta en personas con disglucemia. En conclusión, los triglicéridos se correlacionaron tanto con la resistencia a la insulina como con la función de las células beta en personas con dislipidemia solamente (16).

A nivel nacional encontramos el estudio de Pajuelo y cols., quienes publicaron en el 2018 en Lima, un estudio observacional, descriptivo y transversal, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de resistencia a la insulina en una población adolescente obesa y en ellos identificar la presencia de DM2. Participaron 1206 mujeres adolescentes. Se encontró que 303 de la población fue obesa; 246 adolescentes obesas participaron de la evaluación bioquímica, 28.1% de ellas presentaron resistencia a la insulina. En las adolescentes obesas con y sin RI, el promedio de las variables bioquímicas en las primeras fue mayores, siendo estas diferencias significativas estadísticamente, salvo el C-HDL. La resistencia a la insulina presentó un OR de 10,9, 12,1, y 7,6 con la hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia y C-LDL alto. Concluyeron que el 28,1% de adolescentes obesas presentaron resistencia a la insulina (17).

El presente trabajo es novedoso, ya que hasta ahora no se ha relacionado la presencia de hipertrigliceridemia como marcador predictivo para diagnosticar resistencia a la insulina en una población pediátrica que ya cuenta con un factor de riesgo importante como lo es la obesidad. Es relevante debido a que, con los resultados obtenidos, se podrá determinar si existe relación entre hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina, y así tomar las medidas preventivas con los padres elaborando un plan de nutrición adecuado para sus niños y evitar complicaciones durante su etapa adulta. En el Hospital Belén de Trujillo, se ha observado una frecuencia importante y creciente de casos de obesidad en niños, con alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus en etapas tempranas de su vida, por lo que se realizó el presente estudio.

1.1. Enunciado del problema

¿Está la hipertrigliceridemia asociada con la resistencia a la insulina en niños obesos?

1.2. Hipótesis

- **Ho:** La hipertrigliceridemia no está asociada con la resistencia a la insulina en niños obesos.
- **Hi:** La hipertrigliceridemia está asociada con la resistencia a la insulina en niños obesos.

1.3. Objetivos

Objetivo general

Determinar si la hipertrigliceridemia está asociada con la resistencia a la insulina en niños obesos.

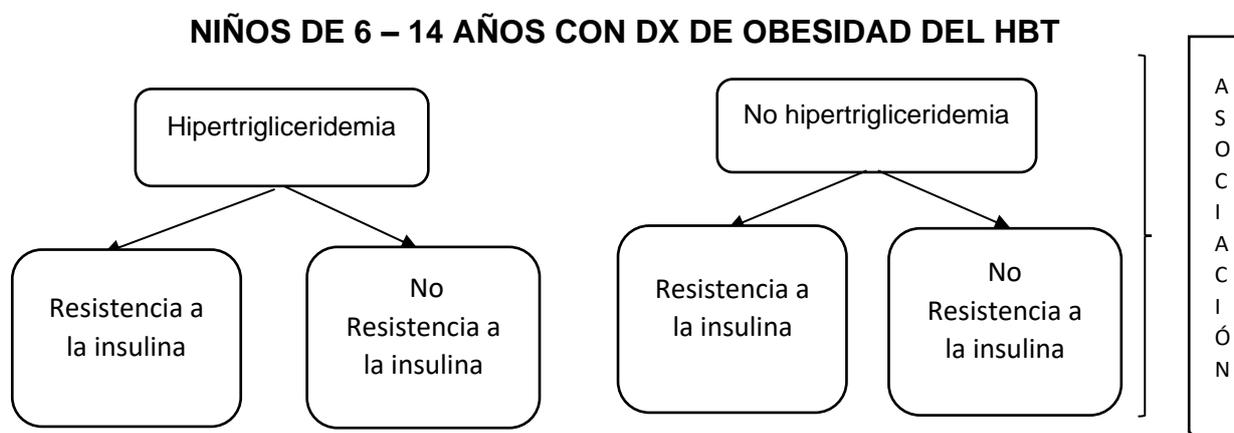
Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de la hipertrigliceridemia en niños obesos.
- Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en niños obesos.
- Determinar si el test HOMA - IR puede predecir la hipertrigliceridemia.
- Determinar factores asociados con la resistencia a la insulina en niños obesos.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

a. Diseño de estudio:

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal, analítico, correlacional y retrospectivo.



b. Población, muestreo y muestra

Población diana

Todos los niños con el diagnóstico de obesidad atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, durante los años 2014 – 2019.

Población de estudio

Estuvo conformada por los niños obesos 6 a 14 años de edad atendidos en el consultorio externo del Departamento de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2014 – 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión para casos y controles

- Historias clínicas de niños 6 a 14 años de ambos sexos.
- Historias clínicas de niños con diagnóstico de obesidad primaria o exógena.
- Historias clínicas de niños obesos, con exámenes de triglicéridos, glucosa e insulinemia en ayunas.
- Historias clínicas con información completa y legible para la realización del estudio.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas de niños con diagnóstico de obesidad secundaria tales como: Enfermedades endocrinológicas (insulinoma, poliquistosis ovárica, deficiencia de hormona de crecimiento, hipotiroidismo, Síndrome de Cushing), Síndromes genéticos (Prader Willi, Turner), Lesiones hipotalámicas (tumoraes o posinfecciosas secundarias a meningoencefalitis o traumas encefálicos).
- Pacientes con Síndrome de Down.
- Niños con Parálisis cerebral infantil.

Unidad de muestreo

La historia clínica de cada uno de los pacientes pediátricos atendidos por Consultorio Externo de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo, durante el periodo 2014 – 2019 que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

Tamaño muestral

Se realizó una prueba probabilística de muestreo estratificado simple, porque se están usando las características de la población para identificar un problema, en este caso la característica de la población son los niños con obesidad. Se halló la muestra con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{e^2(N-1) + Z^2 * p * q}$$

Donde:

N = Población = 130

n = muestra.

p = probabilidad a favor (0,5)

q = probabilidad en contra (0,5)

Z = nivel de confianza (95%) = 1,96

e = error de muestra (máximo de error = 0,05)

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (0.5) \times (0.5) \times 130}{(0.05)^2(130-1) + (1.96)^2 \times (0.5) \times (0.5)}$$

$$n = 57,8$$

$$n = 58$$

c. **Definición operacional de variables**

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
VARIABLE INDEPENDIENTE				
RESISTENCIA A LA INSULINA	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	PRESENTE: HOMA-IR > 3 AUSENTE: HOMA-IR =< 3
VARIABLE DEPENDIENTE				
HIPERTRIGLICERIDEMIA	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	De 6 – 10 años: Triglicéridos >=130mg/dl. De 10 – 14 años: Triglicéridos >145mg/dl
VARIABLES INTERVINIENTES				
GLICEMIA EN AYUNAS	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	Elevado Glucemia >= 100 mg/dL Normal: Glucemia < 100mg/Dl.
COLESTEROL TOTAL	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	Elevado: Colesterol total >= 200mg/dL Normal: Colesterol total < 200mg/dL
INSULINA BASAL EN AYUNAS	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	Normal: Insulina < 15UI. Elevada: Insulina >= 15 UI.
IMC	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	Obesidad: IMC >2DE.

ACANTOSIS NIGRICANS	CUALITATIVA	NOMINAL	Historia clínica	PRESENTE AUSENTE
EDAD	CUANTITATIVA	DISCRETA	Registro en historia clínica	6-9 años 10-14años
SEXO	CUALITATIVO	NOMINAL	Registro en historia clínica	FEMENINO MASCULINO

Variable Independiente

- **Resistencia a la insulina: HOMA**

- Definición conceptual: El índice HOMA (Homeostasis model assessment, modelo homeostático con datos basales), estima la resistencia a la insulina como el producto entre la insulinemia en ayunas en $\mu\text{U/ml}$ por la glucemia en ayunas en mg/dl y dividido por 405. Valores normales en niños y adolescentes: menor a 3; por lo tanto, se considera la presencia de resistencia a la insulina a un valor mayor o igual a 3 (18).
- Definición operacional: valor de índice HOMA IR mayor o igual a 3, registrado en la historia clínica.

Variable Dependiente

- **Hipertrigliceridemia**

- Definición conceptual: la hipertrigliceridemia es el exceso de triglicéridos en la sangre. Los triglicéridos son un tipo de grasa que puede estar aumentado en sangre en distintas situaciones (19).
- Definición operacional: niveles de triglicéridos en sangre, registrado en la historia clínica, valores de acuerdo a grupos etarios.
De 6 – 9 años: Triglicéridos $\geq 130\text{mg/dL}$.
De 10 – 14 años: Triglicéridos $> 145\text{mg/dL}$.

Variables Intervinientes

- **Glicemia en ayunas:**

- Definición conceptual: Glicemia o Glucemia es la cantidad de glucosa o azúcar en la sangre y es una de las fuentes de energía para nuestro cuerpo, sobre todo para las células cerebrales y los glóbulos rojos. Se considera un valor normal en ayunas de menos de 100mg/dl (20).

- Definición operacional: Niveles de glucosa en sangre en ayunas, registrado en la historia clínica.

Valores en ayunas:

Glicemia normal: < 100mg/dL.

Glicemia elevada: \geq 100 mg/dL.

- **Colesterol Total:**

- Definición conceptual: Sustancia cerosa, parecida a la grasa, que elabora el hígado; se encuentra en la sangre y en todas las células del cuerpo. El colesterol es importante para la buena salud y se necesita para fabricar las paredes de las células, los tejidos, las hormonas, la vitamina D y el ácido de la bilis. Se considera un valor normal de colesterol menor a 200mg/dl (19).
- Definición operacional: Niveles de colesterol total en sangre, registrado en la historia clínica. Valores:

Valor normal de colesterol total: < 200mg/dL

Valor elevado de colesterol total: \geq 200mg/dL

- **Acantosis Nigricans**

- Definición conceptual: La acantosis nigricans es un trastorno de la piel caracterizado por hiperpigmentación, hiperqueratosis y papilomatosis, que se manifiesta como lesiones aterciopeladas de color marrón negro u oscuro en la parte posterior del cuello, pero también en otras áreas del cuerpo, especialmente las que son propensas a la transpiración o la fricción. La acantosis nigricans puede ser un marcador clínico de hiperinsulinemia (21).
- Definición operacional: Presencia o ausencia de lesiones aterciopeladas de color marrón negro u oscuro en la parte posterior del cuello, pero también en otras áreas del cuerpo, especialmente las que son propensas a la transpiración o la fricción, registrada en la historia clínica.

- **Insulina basal en ayunas.**

- Definición conceptual: Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre. Se considera un valor normal < 15UI (18).

- Definición operacional: nivel de insulina basal en ayunas, tomado en un laboratorio particular, cuyo valor fue añadido luego a la historia clínica.

Normal: insulina < 15UI.

Elevado: insulina \geq 15 UI.

- **IMC:**

- Definición conceptual: El IMC o índice de Quetelet es una expresión del peso referido a la talla y se calcula dividiendo el peso corporal expresado en kilogramos por la talla elevada al cuadrado expresada en metros. Según la OMS, en los niños de 5 a 19 años de edad, la obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. (22)

- Definición operacional: Identificar a los niños con obesidad de acuerdo a su IMC registrado en la historia clínica.

Obesidad: IMC > 2DE, según la OMS niños de 5 – 19 años.

- **Sexo**

- Definición Conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina (23)
- Definición Operacional: Sexo consignado en la historia clínica.
- Categoría: Masculino, femenino.

- **Edad**

- Definición Conceptual: Tiempo de vida de una persona (24).
- Definición Operacional: dos grupos de niños con edades comprendidas entre 6 y 9 años, y de 10 a 14 años, registrados en la historia clínica.

d. **Procedimientos y Técnicas**

El estudio fue presentado para su evaluación y aprobación ante el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y el Laboratorio de Investigación Multidisciplinario (LABINM). Después de ser aprobado, se solicitó la autorización del director del Hospital Belén de Trujillo, para tener acceso a las historias clínicas.

Luego de contar con la aprobación del director del hospital Belén de Trujillo, se solicitó al área de estadística proporcionar un listado de historias clínicas con los diagnósticos según el sistema CIE 10: E66.0, E78.1, I83.X;

pacientes con edades de 6 a 14 años atendidos en consultorio externo de pediatría durante el periodo 2014 – 2019. Las historias clínicas fueron evaluadas por el investigador y el asesor de la Universidad Privada Antenor Orrego, donde se analizó la presencia de las variables de asociación y las variables intervinientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, luego fueron registrados en las fichas de recolección de datos, la cual se adjuntó como anexo. Luego se codificó la información para realizar las tabulaciones necesarias para rechazar o confirmar la hipótesis, mediante el análisis estadístico para determinar la asociación entre las variables utilizando la prueba de correlación de Pearson y el estadígrafo fue Odds Ratio, con un nivel de significancia 5% ($p < 0,05$), usando una laptop Samsung Intel Core I3 2012, con el programa SPSS v26.

La fuente de información fue la historia clínica del paciente, y como instrumento se usó la ficha de recolección de datos, siendo codificada y guardada en medios magnéticos y electrónicos, generando un código distinto y usando iniciales del nombre para proteger la identidad.

e. **Plan de análisis de datos**

Unidad de análisis: Pacientes pediátricos con diagnóstico de obesidad de 6 a 14 años de edad en el hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019.

Unidad de muestreo: Historias clínicas de cada paciente.

Estadística descriptiva: Los datos obtenidos fueron procesados en el programa estadístico IBM SPSS versión 26. Los resultados se presentaron en tablas, para las variables cualitativas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

Estadística analítica: Para identificar el factor de asociación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. El estadígrafo fue Odds Ratio, con un nivel de significancia 5% ($p < 0,05$).

f. **Aspectos éticos**

El desarrollo contó con la autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y la Universidad Privada Antenor Orrego. Al

ser un diseño transversal analítico, sin intervención directa con el paciente, no se solicitó consentimiento informado, pues los datos se tomaron de los registros en historias clínicas. La información obtenida fue exclusiva para el uso del investigador y asesor, manteniéndose en anonimato los datos de los pacientes al momento de mostrar los resultados obtenidos.

Teniendo en cuenta los principios generales de la Declaración de Helsinki, la presente investigación generó nuevos conocimientos, poniendo como prioridad los derechos y los intereses de la población pediátrica, identificando los factores que ponen en riesgo su salud desde tan temprana edad, y puedan generar complicaciones durante su vida adulta (25).

Se respetó la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de la información que les atañe, por lo que se mantuvo en el anonimato al paciente. Dicha información no se utilizó para fines distintos de los que determinaron su acopio o para los que se obtuvo el consentimiento, de conformidad con el derecho internacional, en particular el relativo a los derechos humanos, según el artículo N° 9 de la Declaración Universal sobre bioética y derechos humanos (26).

La información obtenida se publicó independientemente de sus resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés, de acuerdo al artículo 48 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (27).

Además, se considera como deber del paciente participar en todas aquellas actividades que promuevan el mejoramiento de la cultura sanitaria en su comunidad, y es lo que se busca con la presente investigación, determinar un posible factor de riesgo durante la niñez, esto permitió tomar medidas preventivas anticipadas para evitar complicaciones en la edad adulta, según se menciona en el artículo 20 de la Ley General de Salud (28).

III. RESULTADOS

De los 58 participantes del estudio, un 37,9% tuvieron de seis a nueve años de edad y un 62,1%, de 10 a 14 años. Asimismo, un 43,1% fueron mujeres y un 56,9% fueron varones. Sumado a ello, un 41,4% tuvieron un nivel de triglicéridos normal, mientras que un 58,6% lo tuvieron elevado. Además, un 25,9% no presentaron resistencia a insulina y un 74,1% si la presentaron. De igual manera, un 41,4% mostraron niveles normales de glicemia en ayunas y un 58,6%, niveles elevados. Asimismo, un 24,1% mostró niveles normales de colesterol y un 75,9%, niveles elevados. También, un 39,7% evidenció niveles normales de insulina en ayunas y un 60,3%, niveles elevados. Además, un 100% de los participantes mostró obesidad ($IMC > 2 DE$) y en cuanto a la presencia de acantosis nigricans, un 44,8% no la tuvieron mientras que un 55,2% si la tuvieron (Tabla 1).

Por su parte, de aquellos niños que tenían nivel de triglicéridos normal, el 37,5% tenían entre seis y nueve años y un 62,5%, entre 10 y 14 años; asimismo, de los que tenían hipertrigliceridemia, un 38,2% tenía entre seis y nueve años y un 61,8%, entre 10 y 14 años (Tabla 2).

Por su parte, de aquellos niños que tenían test HOMA-IR normal, el 26,7% tenían entre seis y nueve años y un 73,3%, entre 10 y 14 años; asimismo, de los que tenían test HOMA-IR elevado, un 41,9% tenía entre seis y nueve años y un 58,1%, entre 10 y 14 años (Tabla 3).

Con respecto a la asociación entre la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina, según el análisis de Correlación de Pearson, la hipertrigliceridemia se asoció significativamente con el test HOMA – IR (Coeficiente = 0,543; $p = 0,00$), asimismo el análisis de Odds Ratio, encontró que la presencia del test HOMA – IR elevado, incrementa en 18 la probabilidad de desarrollar hipertrigliceridemia ($OR = 18,91$; $IC\ 95\% = 3,67 - 97,36$; $p = 0,00$) (Tabla 4). La capacidad del test HOMA – IR para predecir hipertrigliceridemia, se manifestó en la sensibilidad igual a 94,12%, especificidad igual a 54,17%, valor predictivo positivo igual a 74,42% y valor predictivo negativo igual a 86,67 (Tabla 5).

Además, se encontró otros factores que se asociaron a la presencia de resistencia a la insulina como el nivel elevado de glicemia en ayunas (OR = 46,20; IC 95% = 5,39 – 396,06; p = 0,00), el nivel elevado de insulina en ayunas (OR = 52,89; IC 95% = 6,11 – 457,55; p = 0,00) y la presencia de acantosis nigricans (OR = 36,17; IC 95% = 4,28 – 305,98; p = 0,00) (Tabla 6).

Tabla 1. Características generales, clínicas y de laboratorio de los niños con obesidad del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019.

Edad	n	%
6 – 9 años	22	37,9
10 – 14 años	36	62,1
Sexo		
Femenino	25	43,1
Masculino	33	56,9
Nivel de triglicéridos		
Normal	24	41,4
Elevado	34	58,6
Test HOMA-IR		
≤3	15	25,9
>3	43	74,1
Glicemia en ayunas		
< 100 mg/dl	24	41,4
≥ 100 mg/dl	34	58,6
Nivel de colesterol		
< 200 mg/dl	14	24,1
≥ 200 mg/dl	44	75,9
Nivel de insulina en ayunas		
< 15 UI	23	39,7
≥ 15 UI	35	60,3
IMC		
Obesidad: IMC > 2 DE	58	100,0
Obesidad mórbida: IMC > 3 DE	0	0,0
Acantosis nigricans		
Ausente	26	44,8
Presente	32	55,2

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

Tabla 2. Frecuencia de niños obesos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019 con y sin hipertrigliceridemia de acuerdo a la edad

Edad	Nivel de triglicéridos			
	Normal		Elevado	
	n	%	n	%
6 – 9 años	9	37,5	13	38,2
10 – 14 años	15	62,5	21	61,8
Total	24	100,0	34	100,0

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

Tabla 3. Frecuencia de niños obesos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019 con y sin resistencia a la insulina de acuerdo a la edad

Edad	Test HOMA-IR			
	Normal		Elevado	
	n	%	n	%
6 – 9 años	4	26,7	18	41,9
10 – 14 años	11	73,3	25	58,1
Total	15	100,0	43	100,0

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

Tabla 4. Asociación de la hipertrigliceridemia con la resistencia a la insulina en niños obesos del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019

		TEST HOMA IR		Total
		Elevado	Normal	
NIVEL DE TRIGLICERIDOS	Elevado	32	2	34
	Normal	11	13	24
Total		43	15	58

		Test HOMA – IR
	Correlación de Pearson	0,543
Nivel de triglicéridos	Sig. (bilateral)	0,000
	n	58

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

Factor	OR	Test HOMA -IR		p
		Inferior	Superior	
Nivel de triglicéridos (Elevado vs. Normal)	18,91	3,67	97,36	0,01

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del test HOMA – IR

Test HOMA – IR	Nivel de triglicéridos		Total
	Elevado	Normal	
>3	32	11	43
≤3	2	13	15
Total	34	24	58

Sensibilidad: 94,12%

Especificidad: 54,17%

Valor Predictivo Positivo (VPP): 74,42%

Valor Predictivo Negativo (VPN): 86,67%

Tabla 6. Análisis de Odds Ratio de los factores asociados a la resistencia a la insulina de los niños con obesidad del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019.

Factor	Análisis de Odds Ratio			
	OR	IC 95%		p
		Inferior	Superior	
Edad (6 – 9 años vs. 10 – 14 años)	1,98	0,54	7,23	0,30
Sexo (Femenino vs. Masculino)	0,82	0,25	2,68	0,75
Glicemia en ayunas (\geq 100mg/dl vs. < 100mg/dl)	46,20	5,39	396,06	0,01
Nivel de colesterol (\geq 200mg/dl vs. < 200mg/dl)	2,92	0,81	10,57	0,10
Nivel de insulina en ayunas (\geq 15 UI vs. < 15 UI)	52,89	6,11	457,55	0,01
Acantosis nigricans (Presente vs. Ausente)	36,17	4,28	305,98	0,01

Fuente: Historias clínicas del HBT del 2014-2019

DISCUSIÓN

Después de examinar los resultados se evidenció que existe una asociación significativa entre la hipertrigliceridemia y la resistencia a la insulina, según el análisis de Correlación de Pearson, (Coeficiente = 0,543; $p = 0,00$). Además, la capacidad del test HOMA – IR para predecir hipertrigliceridemia, se manifestó en la sensibilidad igual a 94,12%, especificidad igual a 54,17%, valor predictivo positivo igual a 74,42%, valor predictivo negativo igual a 86,67%. La obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y los niveles elevados de triglicéridos están relacionados con el desarrollo de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular, (39) esto explicaría la alta sensibilidad que presentó el test HOMA-IR para predecir hipertrigliceridemia, ya que ambos son componentes de dicho síndrome.

Otros estudios también han evaluado la asociación de la hipertrigliceridemia con la resistencia a la insulina, donde sus resultados son semejantes a los de la presente investigación. Tal es el caso de un estudio hecho en Cuba, donde se evidenció dicha asociación de forma significativa en adolescentes obesos ($r = 0,23$; $p = 0,03$) (7) . De la misma manera, es similar con otro estudio realizado en Ecuador, en el cual se demostró la mencionada asociación, siendo también significativa ($X^2 = 5,56$; $p = 0,02$) (4), lo que también ocurre en dos investigaciones de China (16) y Taiwán (15). Además, es semejante con un estudio nacional, donde los triglicéridos con niveles por encima de lo normal se asociaron con la resistencia a la insulina en adolescentes obesos (OR = 10,9; IC 95% = 5,4 – 26,6; $p < 0,001$) (17).

Todo lo mencionado previamente, se explica en la pérdida de los efectos supresores de la insulina sobre la lipólisis, producida a través de la reducción de los niveles de AMPc y la inhibición de la actividad de la proteína quinasa A (PKA), por lo que se atenúa la fosforilación de HSL (lipasa sensible a hormonas) y la perilipina (29), en los adipocitos aumenta los ácidos grasos libres, por ende, incrementa el flujo de ácidos grasos libres al hígado lo que estimula el ensamblaje y la secreción de VLDL, lo que produce hipertrigliceridemia. Los triglicéridos en VLDL se transfieren tanto a HDL como a LDL a través de la acción

de la proteína de transferencia de éster de colesteroilo (CETP). Este proceso da como resultado una partícula HDL y LDL enriquecida con triglicéridos (30).

En cuanto a la frecuencia de niños con hipertrigliceridemia, en este estudio se encontró un 58,6%; esta cifra es cercana a lo reportado en una investigación llevada a cabo en Cuba, donde la frecuencia de valores elevados de triglicéridos en niños y adolescentes fue del 64,4% (7) y también de un estudio en República Dominicana donde fue de 66,7% (11). No obstante, difiere de un estudio hecho en Chile donde la prevalencia de hipertrigliceridemia fue de 9,4% (6), de uno realizado en Ecuador donde fue de 37,4% (4) y de uno en México donde la prevalencia fue de 43,4% (13).

Lo anterior sugiere que, los valores de hipertrigliceridemia varían en los países, dependiendo de la presencia de sobrepeso, obesidad, muestran inactividad física y llevan una dieta excesiva en carbohidratos, lo cual quiere decir que, en Perú, dichos factores pueden influir mucho en la aparición de niveles elevados de triglicéridos. Además, en los países desarrollados, el nivel medio de triglicéridos en sangre se duplica desde la edad adulta temprana hasta la edad adulta media. Este aumento se debe, al menos en parte, al aumento del peso corporal y la adiposidad relacionados con la edad, ya que existe un fuerte vínculo entre el sobrepeso o la obesidad y tasas más altas de síntesis de triglicéridos hepáticos y secreción de VLDL (31).

De igual manera, los niveles elevados de triglicéridos en sangre se relacionan con la acumulación de partículas grandes de VLDL-VLDL1 ricas en triglicéridos con un rango de diámetro de 50 a 80 nm que contienen aproximadamente 70% de triglicéridos en masa. Por su parte, las VLDL-VLDL2 más pequeñas, que tienen un diámetro de 30 a 50 nm y consisten en aproximadamente un 30% de triglicéridos, muestran una elevación moderada (31).

La obesidad ya está presente en todo el mundo y ha sido declarada la epidemia del siglo XXI. Su presencia se relaciona a enfermedades en el adulto como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial y las dislipidemias. En los adolescentes ya se encuentra complicaciones como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. Los factores que condicionan los cambios en los estilos

de vida (patrones dietéticos y sedentarismo) están cada vez más vigentes y con una tendencia a una mayor presencia en el futuro. (36) La obesidad tiene un efecto importante en la modificación del perfil de lipoproteínas y los factores asociados con la inflamación sistémica y vascular y la disfunción endotelial. Las concentraciones anormales de lípidos y apolipoproteínas pueden producir cambios en la producción, conversión o catabolismo de las partículas de lipoproteínas. Estos cambios pueden contribuir al aumento de la lipólisis basal en la obesidad y la liberación de ácidos grasos en la circulación que da lugar a un fenotipo proaterogénico (32).

Con respecto a la frecuencia de resistencia a la insulina, en la presente investigación se evidenció un 74,1%. Esto coincide con un estudio de Cuba donde se halló resistencia a la insulina en 75% de los participantes. Además, se ha reportado mayores cifras a la mencionada en un estudio de República Dominicana donde fue del 100% (11). Sin embargo, difiere de otros hallazgos de Cuba donde fue de 37,8% (7) y de una investigación ecuatoriana donde fue la resistencia a la insulina estuvo presente en el 51,6% de los participantes (4).

Existen distintos factores por lo cual aparece la insulinoresistencia en niños obesos, los cuales, coinciden con los mismos que para la hipertrigliceridemia, ya que, conducen a que las células no respondan bien a la insulina y no puedan absorber fácilmente la glucosa de la sangre. Como resultado, el páncreas produce más insulina para ayudar a que la glucosa entre a las células. Esto último sugiere que, la insulinoresistencia se debe a marcados defectos en la captación y oxidación de glucosa estimulada por insulina, en particular, en la disminución de la síntesis de glucógeno y, en menor grado, en la capacidad para suprimir la oxidación de lípidos. Los efectos de la resistencia a la insulina en diferentes tejidos dependen de la función fisiológica y metabólica de los tejidos. Debido a su alta demanda metabólica, la resistencia a la insulina tiene efectos significativos sobre el músculo esquelético, los adipocitos y el tejido hepático, que son los principales objetivos del transporte intracelular de glucosa, así como del metabolismo de la glucosa y los lípidos (36). La diferencia con los estudios de Ecuador y Cuba pudo haberse debido a la baja frecuencia de glucosa

alta en ayunas de los niños y adolescentes, lo cual pudo influir en el resultado de la asociación con la insulinoresistencia.

Al estudiar otros factores asociados con la resistencia a la insulina, los encontrados fueron la hiperglicemia y la hiperinsulinemia en ayunas y, la presencia de acantosis nigricans. En este caso, concuerda con un estudio de Taiwán, donde la glucosa en ayunas se asoció de forma significativa (15); en cambio, se encontró diferencias con hallazgos de autores en Ecuador y Cuba, donde los valores de glucosa en sangre no mostraron relación significativa (4,7). Asimismo, difiere de un estudio nacional donde el colesterol total sí se asoció de manera significativa con la resistencia a la insulina (17). Cabe destacar que, en otros estudios se han encontrado como factores asociados a la insulinoresistencia como, por ejemplo, el LDL (17), la presión sistólica sanguínea, el IMC, la circunferencia de la cintura y el HDL (15).

En relación a la hiperinsulinemia, ésta se ha relacionado causalmente con la aparición de diabetes en las primeras etapas de la resistencia a la insulina y en la diabetes mellitus tipo 2, afectando negativamente los tejidos sensibles a la insulina como el hígado, el tejido adiposo y el músculo esquelético. En humanos, la administración prolongada de insulina puede atenuar la respuesta a la insulina, independientemente de la hiperglucemia. Por lo tanto, esto sugeriría un papel potencial de la hiperinsulinemia como causa de la resistencia a la insulina (33).

Se ha demostrado además que, los modelos in vitro de resistencia a la insulina inducida por hiperinsulinemia a través de la exposición prolongada a la insulina, utilizando células de músculo esquelético murino, afectan la señalización de insulina y la absorción de glucosa (34). Además, la exposición crónica a la insulina puede reducir la velocidad fraccional de la actividad del glucógeno sintasa y, por lo tanto, podría contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina en el músculo esquelético (33).

En el caso de la acantosis nigricans, los resultados muestran que estuvo presente en un 55,2% de los niños, además es un factor asociado a resistencia a la insulina, esto coincide con un estudio realizado en Portugal, donde los

adolescentes con acantosis nigricans tenían niveles más altos de insulina y HOMA-IR en comparación con los que no la tenían. (35) Así mismo, otro estudio realizado en el Hospital Universitario de Chosun en Corea del Sur, concluye que la resistencia a la insulina empeora con el aumento de la gravedad de la acantosis nigricans, y los pacientes con acantosis nigricans grave tienen un mayor riesgo de resistencia a la insulina. (38) Aunque dicha patogenia no se conoce por completo, el mecanismo subyacente de su aparición es la interacción entre el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y la proteína de unión a IGF 1 (IGFBP-1), que se asocia con niveles elevados de insulina. La hiperinsulinemia puede inhibir la síntesis de IGFBP-1 y aumentar la síntesis de IGF-1 en el hígado. El aumento de las concentraciones circulantes de IGF-1 y la activación del receptor de IGF-1 pueden desencadenar la proliferación de fibroblastos dérmicos y queratinocitos epidérmicos, característicos de la acantosis nigricans (37).

CONCLUSIONES

1. La hipertrigliceridemia está asociada de manera significativa con la resistencia a la insulina en niños obesos.
2. La frecuencia de hipertrigliceridemia en niños obesos fue de 58,6%.
3. La frecuencia de resistencia a la insulina en niños obesos fue de 74,1%.
4. El test HOMA – IR predice la hipertrigliceridemia.
5. Los factores asociados de manera significativa con la resistencia a la insulina en niños obesos fueron los niveles elevados de glicemia e insulina en ayunas y la presencia de acantosis nigricans.

RECOMENDACIONES

- Realizar estudios multicéntricos con mayor población para evaluar si la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo para la resistencia a la insulina en niños obesos.
- Realizar estudios donde se utilice a los triglicéridos en conjunto con otros parámetros clínicos formando índices pronósticos de resistencia a la insulina en niños obesos.
- Elaborar estrategias y/o programas de buenos hábitos de alimentación y actividad física en niños obesos que asistan por consultorio externo de pediatría del HBT.
- Integrar y fortalecer las orientaciones para la prevención de las enfermedades no transmisibles con las pautas actuales para la atención pregestacional y prenatal a fin de reducir el riesgo de obesidad infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Mérida MJ, Castell Miñana M. Obesidad infantil: la otra pandemia. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2023. 1(1):127-139. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pag_127_139_obesidad_infantil.pdf
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021 [citado 12 de enero de 2022]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Jo-Vargas N, Marin-Marin D, Puicón-Montero C. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes a grandes altitudes del ande peruano. Rev la Fac Med Humana [Internet]. 2018;18(4):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v18.n4.1735>
4. Cabrera F, Palma C, Campos L, Valverde L. La hipertrigliceridemia como marcador temprano de resistencia a la insulina en obesidad infanto-juvenil. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2018;90(3):1-12. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v90n3/ped02318.pdf>
5. Calderín R, Yanes MÁ, Yanes M, Cabrera E, Fernández-Britto J, Jiménez R. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico en pacientes dislipidémicos. Acta Medica Cordoba [Internet]. 2015;15(1):1-17. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2015/acm151b.pdf>
6. Barja S, Arnaiz P, Villarroel L, Domínguez A, Castillo O, Farías M, et al. Dislipidemias en escolares chilenos: Prevalencia y factores asociados. Nutr Hosp [Internet]. 2015;31(5):2079-87. Disponible en: <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.5.8672>
7. Picos S, Pérez LM. Resistencia insulínica y los componentes del síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2015;87(4):449-59. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n4/ped07415.pdf>
8. Marín S, Argoti J, Cabrera J. Adiposidad, resistencia a la insulina, tensión arterial y geometría ventricular en niños y adolescentes. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2015;26(3):222-37. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v26n3/end03315.pdf>
9. Romero-Velarde E, Aguirre-Salas LM, Álvarez-Román Y, Vásquez-Garibay E, Casillas-Toral E, Fonseca-Reyes S. Prevalencia de síndrome metabólico y factores asociados en niños y adolescentes con obesidad. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2016;54(5):568-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im165d.pdf>
10. Corella I, Miguel-Soca PE, Aguilera PL, Suárez E. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016;88(1):8-20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubped/cup-2016/cup161c.pdf>

11. Almánzar R, Pimentel RD. Síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos en el hospital infantil Dr. Robert Reid Cabral, en Santo Domingo, República Dominicana. *Cienc y Salud* [Internet]. 2017;1(1):41-4. Disponible en: <https://repositoriobiblioteca.intec.edu.do/bitstream/handle/123456789/2311/10.22206cysa.2017.v1i1.pp41-44.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Calderín R, Yanes MÁ, Yanes M, Jiménez R, Fernández-Britto J, León JL, et al. Propuesta de clasificación cubana para el estudio del síndrome de insulinoresistencia en pacientes dislipidémicos. *Acta Medica Cordoba* [Internet]. 2017;17(2):1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2017/acm172a.pdf>
13. Ortega R, García A, Trujillo X, Barrera JC, López AL, Delgadillo M, et al. Relación entre índices de adiposidad visceral con componentes del síndrome metabólico en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. *Nutr Clínica y Dietética Hosp* [Internet]. 2017;37(3):117-23. Disponible en: <https://doi.org/10.12873/373ortegacortes>
14. Sangrós F, Torrecilla J, Giráldez-García C, Carrillo L, Mancera J, Mur T, et al. Association of General and Abdominal Obesity With Hypertension, Dyslipidemia and Prediabetes in the PREDAPS Study. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. 2017;71(3):1-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.04.035>
15. Yeh WC, Tsao YC, Li WC, Tzeng IS, Chen LS, Chen JY. Elevated triglyceride-to-HDL cholesterol ratio is an indicator for insulin resistance in middle-aged and elderly Taiwanese population: A cross-sectional study. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2019;18(1):1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1123-3>
16. Ma M, Liu H, Yu J, He S, Li P, Ma C, et al. Triglyceride is independently correlated with insulin resistance and islet beta cell function: A study in population with different glucose and lipid metabolism states. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2020;19(1):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01303-w>
17. Pajuelo J, Bernui I, Sánchez J, Arbañil H, Miranda M, Cochachin O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. *An la Fac Med* [Internet]. 2018;79(3):200-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v79i3.15311>
18. García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. En: *Actualización en Pediatría* [Internet]. 1º Ed. Madrid, España: Lúa Ediciones; 2015. p. 71-84. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p71-84.pdf>
19. Keith Kleinman, Lauren McDaniel, Matthew Molloy. *Manual Harriet Lane de Pediatría*. Elsevier. 2021. 21(12):1256-1263.
20. Arenas E, Gómez LM, Torres E, Padilla VH, Rentería I. Valores de referencia de colesterol, triglicéridos y glucosa en niños hispanos, de entre 6 a 11 años, en estados de la frontera norte de México y Estados Unidos de América. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015;31(2):704-9. Disponible en:

<https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.2.8223>

21. Ordoñez M, Luzuriaga A, Iglesias A, Flores M, Suquilanda D. La acantosis nigricans como diagnóstico temprano de enfermedades endocrinas en pediatría. *Dermatología Rev Mex* [Internet]. 2019;63(1):3-7. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/la-acantosis-nigricans-como-diagnostico-temprano-de-enfermedades-endocrinas-en-pediatria/>
22. Organización Mundial de la Salud. Informe de la comisión para acabar con la obesidad infantil [Internet]. Biblioteca de la OMS. Geneve; 2016 [cited 2023 May 1]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/206450/1/9789243510064_spa.pdf
23. Guerra R. Persona, sexo y género. Los significados de la categoría «género» y el sistema «sexo/género» según Karol Wojtyła. *Open Insight* [Internet]. 2016;7(12):139-64. Disponible en: <https://doi.org/10.23924/oi.v7n12a2016.pp143-168.186>
24. Rodríguez N. Envejecimiento: Edad, Salud y Sociedad. *Horiz Sanit* [Internet]. 2018;17(2):87-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/hs/v17n2/2007-7459-hs-17-02-00087.pdf>
25. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
26. Instituto Nacional de Salud (INS). Compendio de Normativa Ética para uso por los Comités de Ética en Investigación [Internet]. 1º Ed. Lima, Perú: MINSA; 2011. 140 p. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2973.pdf>
27. Colegio Médico del Perú (CMP). Código De Ética Y Deontología de la ciencia de la salud [Internet]. Lima, Perú; 2012. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOGIA.pdf>
28. Congreso de la República. Ley Nro. 26842: Ley General de Salud [Internet]. Normas Legales. Lima, Perú; 1997. Disponible en: <https://faolex.fao.org/docs/pdf/per127507.pdf>
29. Duncan RE, Ahmadian M, Jaworski K, Sarkadi-Nagy E, Sul HS. Regulation of Lipolysis in Adipocytes. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2007;27(1):79-101. Disponible en: <https://doi.org/146/annurev.nutr.27.061406.093734>
30. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, Aguayo C, Salomon C, Zuñiga FA. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2018;17(1):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0762-4>
31. Packard CJ, Boren J, Taskinen MR. Causes and Consequences of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020;11(1):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00252>

32. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, Egido J, Lorenzo O. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2017;16(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0528-4>
33. Turner MC, Martin NRW, Player DJ, Ferguson RA, Wheeler P, Green CJ, et al. Characterising hyperinsulinemia-induced insulin resistance in human skeletal muscle cells. *J Mol Endocrinol* [Internet]. 2020;64(3):125-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1530/JME-19-0169>
34. Cen H, Botezelli JD, Johnson JD. Modulation of Insr and insulin receptor signaling by hyperinsulinemia in vitro and in vivo. *bioRxiv* [Internet]. 2019;12(1):1-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/556571>
35. Videira-Silva A, Albuquerque C, Fonseca H. Acanthosis nigricans as a clinical marker of insulin resistance among overweight adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;24(1):99-103. Disponible en: <https://doi.org/10.6065/apem.2019.24.2.99>
36. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011;93(1):52-9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(11\)70014-6](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(11)70014-6)
37. Ng HY. Acanthosis nigricans in obese adolescents: prevalence, impact, and management challenges. *Adolesc Health Med Ther*. 2016 Dec 16;8:1-10. doi: 10.2147/AHMT.S103396.
38. Koh YK, Lee JH, Kim EY, Moon KR. Acanthosis Nigricans as a Clinical Predictor of Insulin Resistance in Obese Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2016 Dec;19(4):251-258. doi: 10.5223/pghn.2016.19.4.251. Epub 2016 Dec 28.
39. Vallés MM, Comós JB. Obesidad y síndrome metabólico. *Aeped.es*. [Internet] 2019. 1(285):94 Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/18_obesidad.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Trujillo, 2022

DRA ROSA HERNÁNDEZ BRACAMONTE.

Director del Hospital Belén de Trujillo

Asunto: Acceso a Historias Clínicas de niños obesos del consultorio de pediatría.

Yo, **CACHA VILLACORTA ROSARIO**, identificada con el DNI: 46264755, alumna de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.

Me dirijo ante usted con el propósito de solicitarle el permiso respectivo para poder hacer uso de las Historias Clínicas del Servicio de Consultorio externo de Pediatría del Hospital Belén de Trujillo para así poder concretar mi proyecto de investigación el cual tiene como tema central: Hipertrigliceridemia asociada a resistencia a la insulina en niños obesos, donde se tomarán los datos de triaje previo a la consulta diaria. Estos datos serán almacenados en una ficha de recolección para su debido análisis.

Por lo consiguiente me comprometo a guardar toda la información con confidencialidad.

Le agradezco de antemano su ayuda. Atentamente.

CACHA VILLACORTA ROSARIO

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

HIPERTRIGLICERIDEMIA ASOCIADA A RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS OBESOS DE 6 A 14 AÑOS EN HOSPITAL BELEN -TRUJILLO

Número de ficha:

Fecha:

Número de Historia clínica:

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE:

- Edad: 6 – 9 años 10 – 14 años
- Sexo: F M
- Talla: Peso:

2. DATOS RELACIONADOS CON LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Niveles de triglicéridos en sangre:
De 6 – 10 años: Triglicéridos >100mg/dl.
De 10 – 14 años: Triglicéridos >130mg/dl.

3. DATOS RELACIONADOS CON LA VARIABLE DEPENDIENTE:

- Valores de HOMA IR:
HOMA-IR > 3
HOMA-IR =< 3

4. DATOS RELACIONADOS CON LAS VARIABLES INTERVENIENTES:

- Glicemia en ayunas:
>= 100 mg/dL
< 100mg/DL.
- Niveles de colesterol:
>= 200mg/dL
< 200mg/dL
- Niveles de insulina basal en ayunas:
< 15UI.
>= 15 UI.

- IMC:
 - Obesidad: IMC >2DE.
 - Obesidad mórbida a IMC >3 DE.

- Acantosis nigricans:
 - Presente
 - Ausente