

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

**Efecto de la suplementación con zinc sobre la Resistencia a la insulina en
pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

Choquehuanca Baltodano, Nadia Paola

Asesor:

Nombera Lossio, José Antonio

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8948-3990>

TRUJILLO-PERU

2024

Efecto de la suplementación con zinc sobre la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	3%
3	www.spneumologia.org.pe Fuente de Internet	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	ruidera.uclm.es Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad de Cádiz Trabajo del estudiante	1%
7	1library.co Fuente de Internet	1%
8	González Madrazo, Miguel Ángel, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva et al. "Sobrepeso y Obesidad en Adolescentes de Saltillo, Coahuila, México: asociación con variables clínicas, bioquímicas e hígado graso y una propuesta de intervención educativa integral", [Barcelona] : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2015 Fuente de Internet	1%
9	Submitted to Universidad de Navarra Trabajo del estudiante	1%
10	Submitted to Universidad Complutense de Madrid Trabajo del estudiante	1%
11	adiponectina.blogspot.com Fuente de Internet	1%
12	docta.ucm.es Fuente de Internet	1%

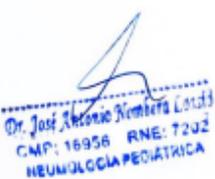
Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%
Excluir bibliografía Activo

Declaración de originalidad

Yo, JOSE ANTONIO NOMBRA LOSSIO, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Efecto de la suplementación con zinc sobre la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo", autor NADIA PAOLA CHOQUEHUANCA BALTODANO, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 16%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 17 de Octubre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Efecto de la suplementación con zinc sobre la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 18 de Octubre del 2024



Dr. Jose Antonio Nombera Lossio
C.M.P.: 16958 R.N.E.: 7202
NEUMOLOGIA PEDIATRICA

FIRMA DEL ASESOR

Jose A. Nombera Lossio

DNI: 16418336

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0001-8948-3990>



FIRMA DEL AUTOR

Nadia P. Choquehuanca Baltodano

DNI: 44841963

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:

Efecto de la suplementación con zinc sobre la resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2. LINEA DE INVESTIGACIÓN:

Educación en ciencias de la salud

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Analítica

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Experimental

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:

Unidad de Segunda Especialidad _ Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Nadia Paola Choquehuanca Baltodano

5.2 Asesor: José Antonio Nombera Lossio

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

Hospital Regional Docente de Trujillo

7. DURACIÓN

FECHA DE INICIO: 01/01/2024

FECHA DE TÉRMINO: 06/06/2024

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La obesidad es un grave problema de salud que conlleva a desarrollar en el futuro múltiples patologías como: Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia, trastornos hormonales como hipotiroidismo. En los últimos años ha habido un incremento de casos en la edad pediátrica por ende es vital tomar medidas inmediatas para evitar su progresión. Además, se ha visto su asociación con el déficit de algunos oligoelementos como es el zinc, evidenciado en algunos estudios de investigación que se han venido realizando, la mayoría de ellos en adultos; en los cuales se ha encontrado resultados favorables tras su administración, mejorando la resistencia a la insulina, sin embargo, también hay otros que concluyen en que no hay una respuesta significativa.

Por todo ello, se plantea este estudio de investigación con el fin de determinar si hay una respuesta favorable con disminución la resistencia a la insulina tras la suplementación de zinc en pacientes pediátricos obesos, de tal manera que se puede implementar como parte del plan de atención.

Palabras clave: obesidad, niños, glicemia, insulina, resistencia a la insulina

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿En pacientes pediátricos obesos la suplementación con zinc disminuye la Resistencia a la insulina?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

En 2006, Anel Gómez y colaboradores publicaron un estudio en la Revista Médica de Chile, donde evaluaron clínicamente a 14 varones con edades comprendidas entre 21 y 30 años, con obesidad, sin antecedentes familiares de primer grado de diabetes mellitus tipo 2 y con un peso corporal estable durante al menos 3 meses previos al estudio. A 7 de ellos se les hizo ingerir una capsula de 100mg de sulfato de zinc cada 24h durante 30 días y al otro grupo de 7 individuos, 100mg

de placebo al día durante el mismo tiempo. Encontraron una concentración menor de zinc sérico en ambos grupos. Concluyeron en que Zinc incrementó las concentraciones de leptina en individuos obesos, pero no hubo cambios significativos en la sensibilidad a la insulina.

En 2018, se realizó un estudio transversal en Brasil para examinar la relación entre los niveles séricos de zinc y factores cardiometabólicos en niños brasileños prepúberes de 8 y 9 años. Los investigadores evaluaron diversas variables bioquímicas, incluyendo glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos y zinc. Aunque la deficiencia de zinc fue relativamente baja, los resultados sugirieron una asociación inversa entre los niveles séricos de zinc y la resistencia a la insulina, indicando que los niños con concentraciones más bajas de zinc presentaron una mayor prevalencia de resistencia a la insulina.(1)

En el 2020, Hernández et al, publicó un ensayo clínico donde se evaluó el efecto del zinc sobre el control metabólico y evolución de la enfermedad. En este estudio participaron 60 pacientes adultos con diagnóstico de diabetes mellitus a quienes se les administró zinc (30 mg de zinc elemental) por 24 meses, con evaluaciones clínicas y dosaje bioquímico al ingreso, a los 12 y 24 meses de tratamiento. En los resultados encontrados, con relación a la evaluación antropométrica (IMC) no hubo diferencia significativa entre el tiempo y el tratamiento; se encontró una disminución significativa de ácidos grasos libres en ayunas en el grupo que recibió zinc.(2)

Sui et al en su investigación utilizaron células beta derivadas de células madre embrionarias humanas como sistema modelo para comprender las consecuencias moleculares y celulares de la pérdida de función del receptor ZNT8 mediante la introducción de una mutación nula (KO) y mutación R138X homocigótica o heterocigótica. Demostraron que las células beta modificadas genéticamente mostraron una función normal in vivo e in vitro, pero reducen el transporte de zinc desde el citosol al granulo de insulina (haciendo que se incremente el zinc citosólico) y experimentan una apoptosis reducida en condiciones limitantes de zinc.

Estos hallazgos son consistentes con el papel protector del zinc en la muerte celular y en la diabetes tipo 2.(3)

En el 2023 se publicó una revisión en Italia, incluyendo artículos (metaanálisis, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas) de los últimos 15 años en donde múltiples estudios han demostrado que los niveles de oligoelementos como el zinc podrían ser deficientes en niños con obesidad, García et al. que observó una mayor resistencia a la insulina en niños con baja concentración de Zn, lo que se relaciona con un mayor riesgo de obesidad(4). También se informó que los niños que padecen obesidad o sobrepeso tienen niveles de zinc en la saliva significativamente más bajos predisponiéndolos a un mayor riesgo de caries.(5).

Uno de los estudios publicados en el año 2020 en India cuyo objetivo fue encontrar la relación entre el cobre y el zinc y varios índices antropométricos en niños con obesidad exógena, encontraron que las concentraciones séricas de cobre y zinc se encontraban significativamente disminuidas en los niños con obesidad que en el grupo control(6)

En Chile en el 2023 se publicó una cohorte, participaron 1235 niños chilenos entre 4 y 14 años de diferentes ciudades (Santiago, Antofagasta y Concepción) se evaluó el estado nutricional y los niveles plasmáticos de vitaminas y minerales que son consideradas un problema nutricional en América Latina, como son Vitamina A, D, calcio, hierro y Zinc, Se detectaron deficiencia de vitamina D y, en menor medida, de cobre, calcio y zinc; encontrándose que la deficiencia de vitamina D era mayor en los niños con sobrepeso.(7)

Se han realizado estudios en los últimos años acerca de la relación que tiene la administración de Zinc en niños obesos sobre la disminución de la resistencia a la insulina. Uno de ellos Kelishadi et al llevó a cabo un ensayo clínico con 60 niños iraníes obesos, los dividió en dos grupos, a uno de ellos se les administró 20mg de zinc elemental y otro grupo recibió placebo fueron seguidos por 8 semanas, luego de ello se intercambiaron los grupos por 4 semanas; en los resultados observaron que los marcadores de resistencia a la insulina, IMC y el peso promedio

disminuyeron significativamente después de recibir zinc, pero se incrementaron después de recibir placebo.

Múltiples estudios señalan que hay una asociación entre las concentraciones séricas de zinc y de los marcadores cardiometabólicos como la resistencia a la insulina; sin embargo, aún no se ha considerado en las guías de práctica clínica la realización de dosaje de zinc ni la administración de este como parte del manejo de obesidad en niños

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

Por todo ello, se plantea realizar el presente estudio para determinar si hay un efecto positivo de la administración de zinc en la disminución resistencia a la insulina de pacientes pediátricos con obesidad. Y de esta manera valorar implementar ello como parte del plan de manejo de pacientes con dicho diagnóstico.

5. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL:

- Determinar el efecto de la suplementación con zinc en comparación con placebo en la resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos de 5 a 15 años atendidos en el HRDT.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la insulina sérica y glicemia en ayunas, antes y después de recibir suplementación con zinc en pacientes pediátricos obesos atendidos en el HRDT.
- Calcular el índice de HOMA-IR antes y después de recibir suplementación con zinc en pacientes pediátricos obesos atendidos en el HRDT.
- Determinar la insulina sérica y glicemia en ayunas antes y después de recibir placebo en pacientes pediátricos obesos atendidos en el HRDT

- Calcular el índice de HOMA-IR antes y después de recibir placebo en pacientes pediátricos obesos atendidos en el HRDT
- Comparar la insulina sérica, glicemia en ayunas e índice de HOMA-IR en pacientes pediátricos obesos que recibieron suplementación con zinc y placebo atendidos en el HRDT.

6. MARCO TEÓRICO

La obesidad es considerada una enfermedad crónica, inflamatoria, multifactorial, que constituye un grave problema a nivel mundial, afectando no solo a países industrializados, sino que también, se ha extendido a países en vías de desarrollo con el transcurso de los años ((8),(9). Además, la obesidad conlleva a mayor probabilidad de padecer enfermedades en el futuro como síndrome metabólico, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, hígado graso, resistencia a la insulina problemas de autoestima y discriminación.

Desde 1990, la prevalencia de obesidad se ha duplicado entre los adultos de todo el mundo, y se ha cuadruplicado entre los adolescentes. Mientras que, en 1990, tan solo el 2% de los niños y adolescentes de 5 a 19 años eran obesos (31 millones de jóvenes), para el 2022 se incrementó a 8%(160 millones de jóvenes).(10)

En la actualización de datos más reciente, según las referencias de OMS en Perú, el porcentaje de obesidad en niños de 5 a 19 años es de aproximadamente 17% coincidiendo con el de las Américas. Además, calculan que en las Américas la prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes se incrementará de 20% a 30% para el 2035. Mientras que en Perú, habrá un incremento muy alto de obesidad en niños, alrededor de 3.7% anual.(10)

La obesidad se asocia con una inflamación crónica de bajo grado en la cual está la clave de la patogenia de la RI. El tejido celular subcutáneo se comporta como un órgano endocrino secretando numerosas hormonas y citoquinas proinflamatorias. La resistencia a la insulina ocurre debido a la disminución de la sensibilidad a la insulina, conduciendo a hiperinsulinemia y dislipidemia, (11)(9)

La adiponectina es una hormona producida por el tejido adiposo que participa en la regulación del metabolismo energético, incluyendo la glucosa y los ácidos grasos, y también potencia la acción de la insulina en el hígado, músculo y tejido graso. La adiponectinemia está relacionada inversamente con el porcentaje de tejido celular subcutáneo; por lo tanto, se encontrará disminuida en la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad arterial y coronaria. Existen dos receptores de adiponectina, llamados AdipoR1 y AdipoR2 y su unión a ellos favorece la oxidación de ácidos grasos y la entrada de glucosa en los tejidos.(12)

La principal causa de Resistencia a la insulina (RI) es la obesidad, sin embargo, en la etapa puberal los niños presentan un incremento fisiológico y transitorio de Resistencia a la Insulina debido al aumento de somatomedinas (IGF1)(9) (13). Este aumento transitorio y fisiológico podría intensificarse en niños con mayor grasa visceral lo que aumentaría el riesgo de desarrollar: dislipidemias, hipertensión y DM tipo 2 durante la adolescencia.(14)

Entre los signos clínicos de RI tenemos acantosis nigricans en cuello, que inicia en la parte posterior para después localizarse en la parte lateral y frontal, también se puede encontrar en los pliegues como axilas, región inguinal, pliegue antecubital, nudillos hiperqueratosis pilaris y fibroadenomas en cuello.(12) (15)

La resistencia a la insulina conlleva a presentar hiperinsulinemia, ya que hay una secreción compensatoria y a una menor depuración de dicha hormona, debido a una disminución de su captación por las células.(16); esta secuenciación es el mecanismo clave de la patogénesis de la DM tipo 2.

La determinación de la resistencia a la insulina precisa de un estudio de clamp hiperinsulinémico euglicémico, pero es de acceso complicado. Una buena alternativa para calcular la resistencia a la insulina es usando la fórmula de HOMA IR (homeostatic model assessment) (17) (11). Existe escasa información sobre valores de referencia de la insulina e índices de insulinosensibilidad; en Argentina se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal donde determinaron puntos de corte de Insulinemia considerándose en prepuberes valores de 10uUI/ml y en

niñas púberes 17uUI/ml y en niños púberes 13uU/ml; HOMA-IR >2 en prepuberes y >2.6 en púberes podrían alertar de un posible estado de insulinoresistencia.(14)

En un metaanálisis publicado en European Journal of Pediatrics en el 2019 concluyeron que la prueba HOMA-IR es útil para la evaluación temprana de niños y adolescentes con resistencia a la insulina (RI). y presenta una buena precisión diagnóstica independientemente de la definición de síndrome metabólico utilizada. Según los estudios revisados concluyeron que, el punto de corte del HOMA-IR para evitar el riesgo de síndrome metabólico osciló entre 2,30 y 3,59.(18)

El zinc es un elemento vital que interviene en la síntesis, almacenamiento y liberación de insulina, y forma parte de un gran número de enzimas que regulan diversos procesos biológicos. Se ha documentado que la deficiencia de zinc puede ser un factor predisponente a la resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus, así como aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria. La función antioxidante del zinc ayuda a reducir los radicales libres, lo que contribuye a evitar el inicio y avance de la resistencia a la insulina y la diabetes.(6)

La evidencia científica sugiere que el zinc es esencial para la regulación hormonal de la insulina, participando en su producción, señalización y almacenamiento, así como en la estabilización de sus estructuras moleculares. Asimismo, En investigaciones con animales, se ha observado que el zinc favorece la redistribución de GLUT-4 hacia la superficie celular, lo que facilita la entrada de glucosa en las células y reduce la glucemia. Entonces cuando el zinc disminuye en el suero se reduce la secreción de insulina y la sensibilidad periférica a esta. (19) (20)

Si hablamos del tratamiento de la obesidad, las terapias preventivas no farmacológicas son las más importantes como son la educación, la alimentación balanceada y actividad física. Además, la lactancia materna cumple un papel protector del sobrepeso y obesidad, reduciendo su riesgo en el 15%. (21),(22). El tratamiento farmacológico para la pérdida de peso en pediatría es objeto de debate y representa un enfoque de

segunda línea; considerándose tratamiento farmacológico para sujetos con obesidad severa mayores de 10 años que no han respondido a tratamientos nutricionales y de estilo de vida en 1 año; o para aquellos con comorbilidades multisistémicas.(14) (23)

7. HIPÓTESIS

a. Hipótesis alternativa:

La suplementación con zinc disminuye la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

b. Hipótesis nula:

No existe diferencia en la suplementación con zinc comparado con placebo en la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

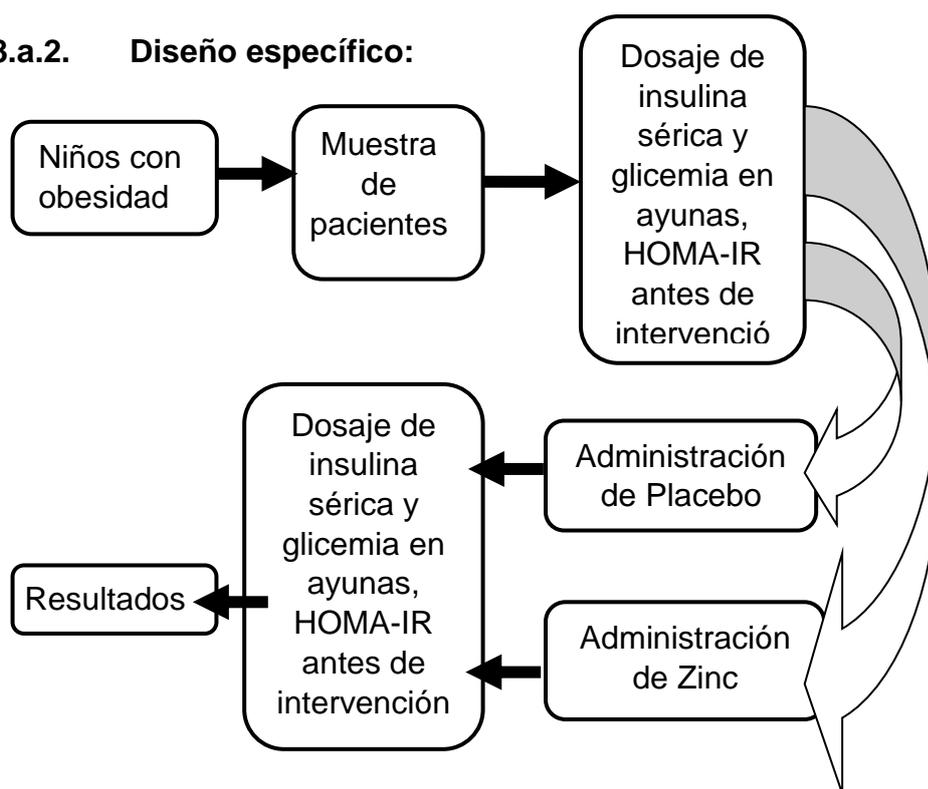
8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

8.a.1. Tipo de Estudio:

El presente estudio es experimental, prospectivo, controlado, aleatorizado y doble ciego.

8.a.2. Diseño específico:



b. Población, muestra y muestreo:

8.b.1. Población:

Está formada por todos los pacientes pediátricos que ingresen al consultorio externo de endocrinología pediátrica del Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) con el diagnóstico de obesidad entre los periodos 1 de diciembre de 2023 y 1 de diciembre de 2024.

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos con Historia Clínica completa
- Pacientes pediátricos con edad comprendida entre los 5 y 14 años
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Obesidad (IMC mayor de 2DS)

Criterios de exclusión:

- Pacientes con obesidad secundaria a síndromes genéticos.
- Pacientes pediátricos con cualquier discapacidad física
- Pacientes pediátricos con antecedentes de uso crónico de medicamentos
- Pacientes que están recibiendo suplementos minerales o vitamínicos.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad crónica o uso crónico de medicamento
- Pacientes que padezcan de infección aguda (respiratoria, gastrointestinal)
- Pacientes que reciben dieta especial.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que durante el estudio presenten:

- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes
- Pacientes con síntomas de intoxicación por zinc: dolor abdominal como epigastralgia, esofagitis, náuseas, vómitos, diarrea, diaforesis, hipotensión y parestesias en miembros inferiores.

8.b.2. Muestra:

- **Unidad de Análisis:** Estará conformada por todos los pacientes con el diagnóstico de Obesidad que ingresarán al servicio de endocrinología pediátrica del HRDT que cumplan los criterios de selección propuestos.
- **Unidad de Muestreo:** Para seleccionar a los pacientes que constituirán la muestra se utilizará el muestreo probabilístico aleatorio simple, para ello se asignará un número a cada paciente, se escribirán los números en papeles y se elegirá al azar.
- **Tamaño muestral:** El tamaño muestral se calculó empleando la fórmula de estudios comparativos y variables numéricas, tomando como referencia el estudio de Royá Kelishadi, et al (24) se obtuvo la mayor desviación estándar, siendo $S^2 = 1.62$ que servirá de base para el cálculo del tamaño de muestra

$$n = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- $Z\alpha = 1.96$ valor de la distribución normal estandarizada para una seguridad del 95% ($\alpha = 0.05$)
- $Z\beta = 1.64$. valor de la distribución normal estandarizada para un error $\beta = 10\%$ o poder de la prueba del 90%.

- $S^2 = 1.62$ ----Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia (varianza mayor de los 2 tratamientos al término del estudio)
- $d^2 = (X_a - X_d)^2$ ----valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos)
- $X_a = 4.75$ valor promedio del dosaje de insulina antes de administración de Zinc
- $X_d = 3.26$ valor promedio del dosaje de insulina después de administración de Zinc

Reemplazando: 19 pacientes en cada grupo (se estima una pérdida de pacientes del 10% en cada grupo) por lo que se redondea a 21 pacientes por grupo.

c. Definición operacional de variables:

8.c.1. Operacionalización de variable

VARIABLES	TIPO DE VARIABLES	ESCALA DE MEDIDA
Variable Independiente: <ul style="list-style-type: none"> • Zinc 	Categórica	Nominal
<ul style="list-style-type: none"> • Placebo 	Categórica	Nominal

<p>Variable</p> <p>Dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a la insulina • Insulina • Glicemia 	<p>Categorica</p> <p>Numérica-continua</p> <p>Numérica- continua</p>	<p>Nominal</p> <p>De razón o Tasa</p> <p>De razón o tasa</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------

8.c.2. Definición operacional

- **Resistencia a la insulina:**

Actualmente no existen límites uniformes para la clasificación del índice HOMA-IR. En una revisión sistemática o metaanálisis, Arellano-Ruiz et al. informó que el límite estaba entre 2,30 y 3,59. En el contexto de este análisis, se asumió, por lo tanto, que un valor > 3,0 era una aproximación a la RI. El índice HOMA IR (Homeostatic model assessment) se calculará con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Insulinemia en ayunas} \times \text{glicemia en ayunas}}{405}$$

- **Sobrepeso:**

Niños de 5 a 14 años: El sobrepeso se define como un IMC para la edad superior a una desviación típica por encima de la mediana o un IMC mayor al P85 y menor del P95 según las curvas de crecimiento de la OMS.

- **Obesidad:**

Niños de 5 a 14 años: la obesidad se define como un IMC para la edad mayor a dos desviaciones estándar por encima de la mediana o IMC mayor al P95 de las curvas de crecimiento de la OMS.

d. Procedimientos y Técnicas

- Los pacientes con los criterios de selección antes mencionados serán considerados por el equipo investigador para entrar en el estudio.
- Se obtiene el consentimiento informado de los padres
- Se realizará exámenes de laboratorio: insulina, glicemia, zinc sérico.

- Los pacientes serán distribuidos a cada uno de los dos grupos de investigación de manera aleatoria.
- Los grupos de investigación se distribuirán de la siguiente manera:
 - ❖ Grupo A: recibirá zinc dosis de 20mg al día
 - ❖ Grupo B: caso control recibirá 20mg al día de placebo, el cual tendrá características físicas similares al zinc y serán administrados al mismo tiempo que el otro grupo.

La adherencia al tratamiento se supervisará con el volumen sobrante de medicamento cada semana

- Los medicamentos serán codificados y enmascarados, tanto el zinc como el placebo se dosificarán en sobres y tendrán las mismas características físicas, luego serán entregados por farmacia. La administración de éstos, estará a cargo del tutor o apoderado del paciente, y la evaluación será realizada por el investigador. En ambos casos no tendrán conocimiento acerca de lo que están administrando o a que grupo pertenece el paciente que están evaluando.
- Luego de 3 meses de administración de los medicamentos se realizarán mensualmente dosaje sérico en ayunas de insulina, glicemia, y se evaluarán índices antropométricos
- Los datos que se recolecten al inicio, durante y al finalizar el estudio serán registrados en una base de recolección de datos.
- Se codifican y se insertan los datos y variables en un archivo del programa SPSS para su procesamiento.

e. Plan de análisis de datos:

La recopilación de los datos se realizará utilizando un formato previamente elaborado que contenga datos que apoyen a los objetivos propuestos

Los datos serán analizados utilizando el software SPSS. Los hallazgos se presentarán en tablas bivariantes que incluirán frecuencias y promedios, junto con sus respectivas desviaciones

estándar. Asimismo, se utilizarán gráficos de líneas para visualizar la evolución de las variables a lo largo del tiempo.

Para determinar si hay diferencia estadísticamente significativa entre la insulinemia y glicemia de ambos grupos de tratamiento se utilizará la prueba T-student para promedios. Si el valor p es menor a 0.05, se considerará que la diferencia es significativa, lo que indicará que uno de los tratamientos es superior al otro. De lo contrario, se concluirá que ambos tratamientos son equivalentes. Y se empleará Chi cuadrado para determinar si hay diferencia estadísticamente significativa de resistencia a la insulina en ambos grupos.

f. Aspectos éticos:

En la realización de este trabajo de investigación se considerarán los principios éticos que incluyen el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia. El presente trabajo es de carácter científico manteniéndose en anonimato la identidad del paciente, evitando la divulgación de resultados obtenidos. Además, previamente se informará a los padres o apoderados del paciente sobre los objetivos, riesgos y beneficios del estudio; luego se hará firmar un consentimiento informado.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades						
		1 m	2 m	3 m	4 m	5 m	6 m
1	Planificación y elaboración del proyecto	X	X				
2	Presentación y aprobación del proyecto		X	X			
3	Recolección de datos			X	X	X	
4	Procesamiento y análisis					X	
5	Elaboración del Informe Final					X	X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total (Nuevos Soles)
Bienes				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	120.40
1.4.4.002	Lapiceros azules	05	5.00	25.00
1.4.4.002	Resaltadores amarillos	03	12.00	36.0
1.4.4.002	Corrector	03	6.00	18.00
1.4.4.002	USB	30	1.00	30.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	33.00
1.4.4.002	Perforador	01	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	01 paquete	5.00	5.00
Servicios				
1.5.6.030	Internet	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Transporte	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por estadístico	2	250	500.00
Total				S/ 1321.40

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Albuquerque FMD, Filgueiras MDS, Rocha NP, Castro APP, Milagres LC, Pessoa MC, et al. Associação das concentrações séricas de zinc com hipercolesterolemia e resistência à insulina em crianças brasileiras. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 5 de febrero de 2018 [citado 21 de mayo de 2024];34(1). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000105004&lng=pt&tlng=pt
2. Hernández MC, Rojas P, Carrasco F, Basfi-fer K, Codoceo J, Inostroza J, et al. La suplementación con zinc reduce la concentración de ácidos grasos libres en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Chil Nutr.* diciembre de 2020;47(6):1000-8.
3. Sui L, Du Q, Romer A, Su Q, Chabosseau PL, Xin Y, et al. ZnT8 Loss of Function Mutation Increases Resistance of Human Embryonic Stem Cell-Derived Beta Cells to Apoptosis in Low Zinc Condition. *Cells.* 15 de marzo de 2023;12(6):903.
4. Calcaterra V, Verduci E, Milanta C, Agostinelli M, Todisco CF, Bona F, et al. Micronutrient Deficiency in Children and Adolescents with Obesity—A Narrative Review. *Children.* 7 de abril de 2023;10(4):695.
5. Sharma A, Subramaniam P. Association of Salivary Zinc Levels to Dental Caries and Body Mass Index. A Comparative Study. *J Clin Pediatr Dent.* 1 de octubre de 2021;45(4):265-8.
6. Singh Malik V, Dayal D, Khaiwal R, Bharti B, Bhalla A, Singh S, et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesit. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;26(2):79-83.
7. Castillo-Valenzuela O, Duarte L, Arredondo M, Iñiguez G, Villarroel L, Pérez-Bravo F. Childhood Obesity and Plasma Micronutrient Deficit of Chilean Children between 4 and 14 Years Old. *Nutrients.* 31 de marzo de 2023;15(7):1707.

8. Actualización del tratamiento médico del sobrepeso y la obesidad infanto-juvenil. Rev Esp Endocrinol Pediátrica [Internet]. diciembre de 2022 [citado 5 de mayo de 2024];(13). Disponible en: <https://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2022.Nov.786>
9. Vallés MM, Comós JB. Obesidad y síndrome metabólico.
10. World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf.
11. Widjaja NA, Irawan R, Hanindita MH, Ugrasena I, Handajani R. METS-IR vs. HOMA-AD and Metabolic Syndrome in Obese Adolescents. J Med Invest. 2023;70(1.2):7-16.
12. El Amrousy D, El-Afify D, Salah S. Insulin resistance, leptin and adiponectin in lean and hypothyroid children and adolescents with obesity. BMC Pediatr. diciembre de 2022;22(1):245.
13. García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. An Pediatría. mayo de 2007;66(5):481-90.
14. Concentración de insulina e índices de insulinosensibilidad en niños y adolescentes sanos.pdf.
15. Van Mil E, Struik A. Overweight and Obesity in Children: More Than Just the Kilos. Pediatr Phys Ther. julio de 2017;29:S73-5.
16. Aguirre Gómez B, Prashard Bárcena López JA, Díaz Villanueva A, Hernández Gómez G, Lázaro Santamaría SQ. Guía de obesidad en pediatría para Primer y Segundo Nivel de Atención Médica (Segunda parte). Alerg Asma E Inmunol Pediátricas. 2022;31(1):8-20.
17. Concentración de insulina e índices de insulinosensibilidad en niños y adolescentes sanos. Arch Argent Pediatr [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 5 de mayo de 2024];114(04). Disponible en:

<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n4a09.pdf>

18. Arellano-Ruiz P, García-Hermoso A, Cavero-Redondo I, Pozuelo-Carrascosa D, Martínez-Vizcaíno V, Solera-Martinez M. Homeostasis Model Assessment cut-off points related to metabolic syndrome in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr.* diciembre de 2019;178(12):1813-22.
19. Salas González MD, Rodríguez Rodríguez E, Jiménez Ortega AI, González Rodríguez LG, López Sobaler AM. Zinc and its relation to insulin resistance in children. *Nutr Hosp [Internet].* 2021 [citado 5 de mayo de 2024]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/03802/show>
20. Effects of Dietary Glucose and Fructose on Copper, Iron, and Zinc Metabolism Parameters in Humans.pdf.
21. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de marzo de 2017;102(3):709-57.
22. Morales Camacho WJ, Molina Díaz JM, Plata Ortiz S, Plata Ortiz JE, Morales Camacho MA, Calderón BP. Childhood obesity: Aetiology, comorbidities, and treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* noviembre de 2019;35(8):e3203.
23. Lin X, Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol.* 6 de septiembre de 2021;12:706978.
24. Kelishadi R, Hashemipour M, Adeli K, Tavakoli N, Movahedian-Attar A, Shapouri J, et al. Effect of Zinc Supplementation on Markers of Insulin Resistance, Oxidative Stress, and Inflammation among Prepubescent Children with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* diciembre de 2010;8(6):505-10.

12. ANEXOS

ANEXO N° 01: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,....., identificado(a) con el DNI N°....., declaro libre y voluntariamente que acepto la participación de mi menor hijo(a)....., identificado con DNI N...°....., del presente estudio de investigación titulado Efecto de la suplementación con zinc sobre la Resistencia a la insulina en pacientes pediátricos obesos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo, a realizarse en la durante el periodo Enero a Junio del 2024, tiempo durante el cual he de cumplir las indicaciones médicas que se me asignen.

Estoy consciente a través de la información brindada por los autores de las ventajas y desventajas como: efectos adversos y contraindicaciones detallados al final de esta acta, los cuales podrían producir efectos diversos sobre la salud de mi menor hijo(a); así mismo me comprometo a seguir el régimen terapéutico establecido. Se guardará total anonimato y reserva de la información vertida, estando de acuerdo con su contenido y manejo para fines estrictamente científicos y académicos.

Nombre:.....DNI:.....

Dirección:.....

Testigo 01 :.....DNI:.....

Dirección:.....

Testigo 02 :.....DNI:.....

Dirección:.....

Investigador:.....DNI:.....

Dirección:.....

Fecha:.....

Firma del apoderado y huella del menor

Firma del investigador

DNI N°:

DNI menor N°:

DNI N°:

Firma del testigo

Firma del testigo

DNI N°:

DNI N°:

ANEXO 2:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° H.C.:

I. Anamnesis

a. Filiación:

- ✓ **Nombres y apellidos:**
- ✓ **FN:**
- ✓ **Edad:**
- ✓ **Sexo:**
- ✓ **Procedencia:**
- ✓ **Nombre del padre o apoderado:**
- ✓ **Nombre del informante:**

b. Modo y estilo de vida:

c. Antecedentes patológicos:

d. Antecedentes familiares:

e. Descripción de la molestia y tiempo de enfermedad:

III. Examen físico: (Índices Antropométricos, Acantosis nigricans, etc.