

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA" DE ICA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"
COMISIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS



TEMA:

**"DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN
JÓVENES ADULTOS CON INCREMENTO DE SU PESO
CORPORAL DE UNA FACULTAD PÚBLICA DE MEDICINA
HUMANA ICA-2015**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR:

Bach. HERENCIA ANAYA, KELLY ROSARIO

Bach. HERNÁNDEZ CAUTTER, MARIEL

Bach. MORENO FIGUEROA, JORGE CRISTOPHER MARTÍN

ASESOR:

M.C. ZAMBRANO CERNA, LUIS DANIEL

ICA - PERÚ

2015

TEMA:

**“DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN
JÓVENES ADULTOS CON INCREMENTO DE SU PESO
CORPORAL DE UNA FACULTAD PÚBLICA DE MEDICINA
HUMANA ICA-2015”**

ASESOR:

M.C. ZAMBRANO CERNA, LUIS DANIEL

JURADO EVALUADOR:

- | | |
|-------------------------------|------------|
| • CHACALTANA CARLOS, FELICITA | PRESIDENTA |
| • PRETELL AYULO, BERTHA | MIEMBRO |
| • MASSIRONI PALOMINO, ISABEL | MIEMBRO |
| • ANICAMA HERNANDEZ, ANGEL | SUPLENTE |

DEDICATORIA:

A Dios, por permitirnos llegar a este momento tan especial en nuestras vidas, por los triunfos y los momentos difíciles que nos han enseñado a valorarlo cada día más. A nuestros padres por ser las personas que nos acompañaron durante todo nuestro trayecto estudiantil y nuestra vida.

AGRADECIMIENTOS:

A Daniel Mejía Robles excelente tecnólogo médico por su colaboración en el procesamiento de muestras.

ÍNDICE

CONT.	PÁG
ÍNDICE	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	38

RESUMEN

Objetivo: Determinar el nivel de resistencia a la insulina (RI) en jóvenes adultos con incremento de peso corporal de una facultad pública de Medicina Humana de Ica en el año 2015. **Material y métodos:** Estudio transversal en 401 estudiantes de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica en el 2015, a los que se tomó mediciones antropométricas. Se consideraron 93 sujetos para la muestra de sangre que cumplieron los criterios de inclusión. Se consideró variables clínicas: peso, talla, IMC, perímetro de cintura, presencia de acantosis nigricans, presión arterial; variables analíticas: glicemia, insulina e índice de HOMA-IR. Se realizó estadísticas descriptivas y pruebas paramétricas y no paramétricas con intervalo de confianza de 95; así como pruebas de correlación de Spearman. **Resultados:** La prevalencia de RI fue 48,38%, según índice HOMA y 32,26% según insulinemia. El índice HOMA-IR fue directamente proporcional al incremento de peso de los estudiantes ($p=0,01$), se observó correlación positiva respecto a la edad ($p=0,018$), al nivel de insulina (0,001), sin embargo no se observa correlación con el nivel de glicemia ($p=0,5$). **Conclusiones:** La prevalencia de RI es alta por tratarse de una población de riesgo. Existe alta prevalencia de sobrepeso (32,42%) y obesidad (12,22%) lo que sugiere un mayor riesgo de incidencia de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico a futuro. Es importante detectar estados de RI previo a la existencia de intolerancia a glucosa, hiperglucemia y diabetes para instaurar un tratamiento precoz que pudiera prevenir la aparición de complicaciones asociadas.

Palabras claves: Insulinorresistencia. Índice HOMA. Insulina plasmática. Síndrome metabólico.

ABSTRACT

Objective: To determine the level of insulin resistance (IR) in young adults with body weight increase of a public Medicine school of Ica in 2015. **Material and methods:** Cross-sectional study of 401 National University San Luis Gonzaga de Ica Medicine Students in 2015, which anthropometric measurements were taken. For the blood sample, 93 subjects that met the inclusion criteria were considered. The Clinical variables that were considered are: weight, height, BMI, waist circumference, presence of acanthosis nigricans, high blood pressure. The analytical variables are: blood glucose, insulin and HOMA-IR index. Descriptive statistics and parametric and nonparametric tests with a confidence interval of 95 were performed. The Spearman correlation test was performed too. **Results:** The prevalence of IR was 48.38%, according to the HOMA index and 32.26% as serum insulin. The HOMA-IR index was directly proportional to the increase in weight in the students ($p = 0.01$), positive correlation was observed for age ($p = 0.018$), the level of insulin (0.001), but no correlation was observed with the level of glucose ($p = 0.5$). **Conclusions:** The prevalence of IR is high because it is a high risk population. The high prevalence of overweight (32.42%) and obesity (12.22%) suggest that an increased risk of incidence of type 2 diabetes and metabolic syndrome in the future. It is important to detect states of RI prior to the existence of glucose intolerance, hyperglycemia and diabetes for early treatment that could prevent the onset of associated complications

Key words: Insulin resistance. HOMA index. Fasting plasma insulin values. Metabolic syndrome.

INTRODUCCION

La resistencia a la insulina (RI) es un estado caracterizado por disminución de la acción de la insulina, lo que implica una respuesta biológica por debajo de lo normal a las acciones de la hormona en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos (1,2). Se caracteriza por hiperinsulinemia, esto permite compensar el defecto en la acción tisular y así mantener la homeostasis glicémica (3). Suele preceder a situaciones claramente patológicas como la diabetes mellitus tipo 2 o el síndrome metabólico (4). Inicialmente, la resistencia a insulina genera mecanismos compensatorios, logrando que -durante un período de tiempo- la hipersecreción de insulina mantenga la glicemia bajo control (5). Este período que podríamos denominar "*pre-diabético*" resulta difícil de detectar desde el punto de vista clínico, debido a que los valores de glicemia están dentro de la normalidad. No obstante, esta situación se deteriora progresivamente cuando se presenta el denominado "*fracaso pancreático*", es decir, cuando las células beta no son capaces de mantener la hipersecreción de insulina y empiezan a deteriorarse disminuyendo la secreción de insulina. A partir de este momento se empieza a diagnosticar la mayoría de los casos de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico (6).

Para detectar su existencia el patrón de oro es el *clamp euglicémico hiperinsulinémico* (7,8). El método consiste en la infusión endovenosa de insulina para mantener una insulinemia permanentemente elevada por encima de la correspondiente al período de ayuno; simultáneamente se van realizando determinaciones de glicemia cada 2-5 minutos para infundir glucosa a un ritmo tal

que permita mantener una glicemia alrededor de 90 mg/dl (5 mmol/L) de forma estable. El ritmo de infusión de glucosa necesario será proporcional a la sensibilidad a la insulina, y por tanto, inversamente proporcional a la insulinoresistencia. Por tanto, mide la acción de la insulina sin que puedan interferir factores de confusión derivados de la secreción endógena de insulina o de niveles variables de glicemia (9). No obstante, dada su complejidad técnica, no está al alcance de muchos laboratorios y su uso no es factible en grandes muestras de población; por lo que se prefiere realizar otros estudios (10).

En los últimos años, el modelo de homeostasis para evaluar el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) cuya fórmula es: $\text{insulinemia (U/mL)} \times \text{glicemia (mmol/L)} / 22.5$ ha tenido un auge importante en el mundo (8,11-15). Éste requiere sólo una extracción a diferencia de otros métodos (8,16), ha sido validado con la técnica del *clamp euglucémico* y ha sido utilizado en estudios epidemiológicos para detectar, en forma temprana, individuos con resistencia a la insulina así como para diseñar estrategias de intervención en personas con síndrome metabólico y diabetes mellitus (17-19).

La resistencia a la insulina está asociada a circunstancias como el sobrepeso o la obesidad (6). La relación obesidad-resistencia a la insulina-diabetes mellitus-hipertensión arterial adquiere cada día mayor importancia, por el papel cada vez más relevante de la obesidad en el desarrollo de cada una de ellas (20). El riesgo de muerte súbita de los obesos es 3 veces mayor que el de los no obesos, y es el doble para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad cerebrovascular (ECV) y cardiopatía isquémica (CI), mientras la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus (DM) es 93 veces mayor cuando el IMC pasa de 35 kg/m² (20). Algunos autores han encontrado

que el incremento de peso corporal tiene una relación estrecha con la resistencia a la insulina y con factores genéticos y ambientales probablemente comunes. Esta resistencia a la insulina tiene efectos fisiopatogénicos importantes en el desarrollo de diabetes mellitus, síndrome metabólico y la hipertensión arterial (21).

Existen estudios recientes que muestran cómo la alteración de las cifras de HOMA-IR persiste hasta la edad adulta y predice la evolución a *pre-diabetes* y diabetes tipo 2. Su aumento en la edad adulta se asocia significativamente con la aparición de eventos cardiovasculares, coronarios y cerebrovasculares de forma independiente a otros factores de riesgo cardiovascular (11,14,15), con un valor pronóstico en la prevención del síndrome coronario agudo (22), incluso, se asocia en sujetos no diabéticos y con índice de masa corporal (IMC) menor de 25kg/m², con mortalidad por todas las causas excepto cáncer (23).

El exceso de peso, que comprende el sobrepeso y la obesidad, es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, debido a que su prevalencia está en aumento (24-26) y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de una serie de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, las hiperlipidemias, las enfermedades cardiovasculares, así como algunos tipos de cáncer (20). En el año 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años en el mundo tenían exceso de peso, lo que representa el 39% de esta población (38% de los hombres y 40% de las mujeres) y más del 30% eran obesos. Asimismo, la prevalencia mundial de obesidad -entre 1980 y 2014- se ha multiplicado por más de dos. Este incremento está relacionado con factores dietéticos y con el incremento del sedentarismo (24).

En nuestro país, Álvarez y col. (25) encontraron una prevalencia de exceso de peso (sobrepeso y obesidad) de 39,7% en adultos jóvenes (20 a 29 años); mientras que en la región Ica, según el Instituto Nacional de Salud (26), el 30,9% de los adultos jóvenes tienen sobrepeso y el 8,7% tienen obesidad.

Existen algunas investigaciones para hallar la prevalencia de resistencia a la insulina tanto en sujetos con normopeso como con sobrepeso y obesidad. Rogero y col. (8) realizaron un estudio con adultos jóvenes observando que 9,3% de ellos y 50% de los obesos presentaba cifras de HOMA iguales o mayores al P90 (HOMA-IR \geq 3,15); mientras que 11% presentaron cifras de insulinemia iguales o mayores al P90. Además, hallaron correlación significativa del HOMA-IR con aumento de peso, IMC, perímetro de cintura, presión arterial sistólica, triglicéridos y glicemia, mientras que sólo la había entre insulinemia y aumento de perímetro de cintura.

Gallo y col (2) obtuvieron una proporción de resistencia a la insulina de 25% en adultos jóvenes no obesos y 50% en los individuos con un IMC entre 25 y 29,9 kg/m². Los individuos con resistencia a la insulina, respecto a quienes no la tenían, presentaron mayores promedios de IMC, presión arterial sistólica, insulina basal y poscarga, glicemia basal y poscarga, área bajo la curva de insulina y glicemia, HOMA-IR y el porcentaje de funcionamiento de las células β (% FC β) del páncreas; además, observaron menores promedios de colesterol HDL y el porcentaje de sensibilidad a la insulina (%S = $p < 0.05$). Pajuelo (19) encontró que la mayoría de adolescentes con sobrepeso y obesidad no presenta resistencia a la insulina, pues solo 14% (16,2% de los obesos y 12,3% de aquellos con sobrepeso) la presentó.

Debido a que los trastornos metabólicos más importantes asociados a la obesidad incluyen hiperinsulinemia y resistencia a la insulina y que estos se relacionan, posteriormente, a niveles elevados de glicemia, el objetivo de este trabajo es determinar el nivel de resistencia a la insulina en jóvenes adultos con incremento de peso corporal de una facultad pública de Medicina Humana de Ica en el año 2015.

La importancia de detectar estados de RI previo a la existencia de intolerancia a glucosa, hiperglucemia y diabetes reside en la posibilidad de instaurar un tratamiento precoz que pudiera prevenir la aparición de las complicaciones, fundamentalmente cardiovasculares, asociadas. Existen diversos trabajos, en poblaciones de alto riesgo de desarrollar diabetes, en los que se corrobora que la disminución del peso corporal, por la dietas y cambios de hábitos alimentarios, así como la incorporación del ejercicio físico, han dado resultados mejorando los valores de RI, así como los valores en general del metabolismo de los carbohidratos y lípidos (20).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de Investigación

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y transversal en una población constituida por 600 jóvenes adultos estudiantes de la facultad de Medicina Humana "Daniel Alcides Carrión" de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica en el 2015.

El tamaño de muestra fue calculado utilizando la fórmula $n = t^2 p (1-p) / m^2$; donde n = tamaño de la muestra requerido, t = nivel de fiabilidad de 95% (se usa el valor estándar de 1,96 en la fórmula), p = prevalencia estimada de alumnos con incremento de su peso corporal en la Facultad de Medicina Humana –UNICA 39,70%.(25), m = margen de error de 5% (se usa valor estándar de 0,05) resultando 369 estudiantes como mínimo.

La muestra fue estratificada por años de estudio, para ello se utilizó la fórmula $n_i = n \times N_i/N$; donde Descripción: n_i : tamaño de muestra por estrato, n : tamaño de muestra del estudio, N_i : población del estrato, N : población total.

Tabla N°1. Estratificación de la muestra para medidas antropométricas por año de estudio

Estrato	1er Año	2do Año	3er Año	4to Año	5to Año	6to Año	TOTAL
Tamaño de la población del estrato (Ni)	105	137	107	115	53	83	600 *
Tamaño final de la muestra	64	84	66	71	33	51	369

*Los datos de población por años de estudio provienen de cifras oficiales Matriculados en la escuela académica periodo 2014- II Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica.

A este total se adicionó 10% por posible pérdidas quedando constituida la muestra para las mediciones antropométricas por 401 estudiantes.

De este total se incluyeron a los estudiantes con una edad entre 18 y 24 años de ambos sexo, IMC ≥ 25 Kg/m², sin patologías agregadas (diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedades endocrinológicas), que estén cursando entre 1er y 6to año, que acepten la participación en esta investigación previa firma de consentimiento informado (Anexo N°2).

Además, se excluyó 1 estudiante con diabetes mellitus, 2 con hipotiroidismo, 3 con embarazo actual o parto en el último año, 3 por trastorno del comportamiento alimentario, 34 estudiantes no se pudieron contactar o rechazaron su participación en el estudio. Finalmente, la muestra quedó conformada por 93 estudiantes los cuales se consideraron para dosar glicemia e insulinemia sérica.

Las características clínicas y toma de muestra de sangre se realizaron en el Laboratorio de Fisiología de la facultad de Medicina Humana "Daniel Alcides Carrión", así como el llenado de la ficha de recolección (Anexo N° 3). Asimismo, se registró el sexo, edad, año de estudio, antecedentes familiares hasta segundo grado de consanguinidad (diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, patología arterioesclerótica, otros) obtenidas mediante interrogatorio. Todos los pacientes fueron interrogados sobre ausencia de enfermedades concomitantes y uso de medicamentos que puedan alterar el metabolismo.

Variables clínicas

La medición de peso, talla y perímetro de cintura fue realizada por los investigadores, estando los participantes con ropa ligera sin zapatos. El peso se determinó con una balanza marca Cavory de pie, ajustada a cero antes de cada medición y se registró en kilogramos (kg). La talla se obtuvo mediante el empleo

de una cinta métrica marca 3M fijada a la pared con los talones juntos con mirada al frente y se registró en centímetros (cm).

El Índice de Masa Corporal (IMC) fue calculado dividiendo el peso corporal (kg) entre la estatura (m) al cuadrado. Se consideró sobrepeso un IMC mayor o igual a 25 y menor de 30 Kg/m²; y obesidad un IMC mayor de 30 (Leve 30,00-34,99 Kg/m²; Moderada 35,00-39,99 Kg/m²; Mórbida \geq 40,00 Kg/m²) (27).

El perímetro de cintura se determinó con una cinta métrica no extensible, con la cual se rodeó el abdomen empleando como punto somático el punto medio entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes en bipedestación y con los pies juntos, brazos caídos a lo largo del cuerpo, expresando el resultado en cm. Se consideraron los valores de la Asociación Latinoamericana de Diabetes en su consenso del 2010 que considera puntos de corte para la población latinoamericana \geq 94cm en hombres y \geq 88cm en mujeres (28). Se clasificaron dos grupos: un primer grupo con PC menor de 94 en varón y de 88 en mujeres, un segundo grupo con PC \geq 94 en varones y \geq 88 en mujeres.

Mediante examen clínico, realizado por los investigadores, se evaluó la presencia de acantosis nigricans en región cervical y se terminó el valor de la presión arterial mediante una sola toma con un tensiómetro aneroide marca Riester modelo sphygmotensiophone, en el brazo izquierdo, en la posición sentado luego de un periodo de reposo de cinco minutos según las guías de la Asociación Americana del Corazón (29). Se consideró como hipertensión arterial cifras mayores o iguales a 140 para la presión sistólica y 90 mmHg para la presión diastólica (30).

Variables analíticas

La extracción de sangre se realizó por un tecnólogo médico y los investigadores, luego de un periodo de ayuno de 12 horas como mínimo, por punción venosa del pliegue del codo. La muestra de 5ml de sangre se centrifugó durante 5 min a 3500 rev/min, y el suero se almacenó a -20 °C hasta su procesamiento.

Para determinar los valores de insulina sérica se realizó la técnica de FEIA (enzimoinmunoensayo por fluorescencia), utilizando analizador automatizado AIA360, marca TOSOH de procedencia japonesa. Se consideró valores normales <17,0 µU/mL (8).

Para determinar la glucosa sérica se realizó la técnica según Trinder o glucosa oxidasa peroxidasa. El equipo automatizado utilizado fue el BS 120, marca MINDRAY de procedencia China, el reactivo en este caso fue de la marca STANBIO de procedencia estadounidense. Los valores considerados normales fueron 70-100 mg/dL, (3,89-5,56 mmol/L). Las concentraciones de glucosa entre 100 y 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/L) se clasificaron glucosa en ayunas alterada (prediabetes) (31).

Para el diagnóstico de resistencia a la insulina se empleó el modelo del registro homeostático (HOMA-IR) el cual se determinó mediante la siguiente ecuación $HOMA-IR = \text{Insulina } (\mu\text{U})/I \times \text{Glucosa } (\text{mmol/L})/22,5$. El punto de corte para definir resistencia a la insulina definido por Bonora y col. (32) en el estudio Bruneck fue 2,77.

Análisis de Datos

El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS para Windows versión 19.0 en español. La estadística empleada para este

estudio fue la estadística descriptiva. Todas las pruebas realizadas consideraron un nivel de confianza de 95% ($p < 0,05$). Se analizó la normalidad de las variables cuantitativas como edad, peso, talla, IMC y el valor HOMA-IR mediante la prueba de Shapiro-Wilk. A continuación la prevalencia de personas con exceso de peso fue determinada dividiendo el número de estudiantes con IMC mayor o igual a 25 Kg/m^2 entre el número total de personas a las cuales se les midió antropométricamente. La prevalencia de personas con resistencia a la insulina fue hallada por el número de personas con HOMA-IR mayor o igual a 2,77 dividido entre todas las personas con IMC mayor o igual a 25 Kg/m^2 .

Se realizó la prueba de Kruskal Wallis para la comparación de IMC por año de estudio. Las pruebas de correlación de Spearman para conocer la existencia de correlación entre el valor HOMA-IR versus el incremento de peso y el incremento de la edad, así como la relación con los niveles de glicemia e insulina.

Por otro lado la asociación de las variables clínicas y bioquímicas con la resistencia a la insulina, fueron analizadas con la prueba de Kruskal Wallis (variables con distribución no normal) y la prueba de T de Student (variables con distribución normal). Mientras que la asociación de resistencia a la insulina con los antecedentes familiares fueron analizados con la prueba de χ^2 . Adicionalmente, con esta misma prueba se analizó la asociación entre el exceso de peso categorizado en sobrepeso y obesidad con el valor HOMA-IR categorizado en resistente y no resistente. Por otro lado, la asociación existente entre el valor HOMA-IR, nivel de insulina y glicemia con el sobrepeso y obesidad, también fueron analizados mediante las pruebas de Kruskal Wallis y T de Student, según la distribución normal de las variables.

Aspectos Éticos

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Evaluación de Proyectos Investigación de Pre-grado de la Facultad de Medicina de la Universidad San Luis Gonzaga y para su ejecución se tomaron en cuenta las normas éticas de la Declaración de Helsinsky y las pautas del CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). Se respetó el principio bioético de no maleficencia pues todas las muestras fueron tomadas con las medidas de bioseguridad recomendadas internacionalmente y sólo fueron usadas para los objetivos del estudio. Los principios de beneficencia y justicia fueron respetados pues todos los datos han sido tratados con absoluta confidencialidad, los resultados fueron entregados a cada uno de los participantes con el respaldo del laboratorio que procesó las muestras, junto con una carta en la cual se da explicaciones y recomendaciones acerca de los resultados. A los participantes con resultados patológicos se les contactó con personal médico perteneciente al Hospital Regional de Ica para continuar su estudio posterior. La autonomía fue preservada al explicar a cada participante la metodología del estudio y -luego de resolver sus dudas y/o preguntas- procedió a la firma del consentimiento informado (Anexo N°2) haciendo uso de su libre determinación, sin ningún tipo de presión y/o represalia.

RESULTADOS

Se realizó la evaluación antropométrica de 401 estudiantes, encontrándose la mediana de la edad en 21 años (Tabla 2), en los cuales se determinó que existe diferencia estadística significativa entre el índice de masa corporal por año de estudio ($p=0,006$) (Anexo N°5). La prevalencia de individuos con exceso de peso fue de 44,64% (179) de los cuales se encontraba con sobrepeso 32,42% y un 12,22% con obesidad (Anexo N° 6). Sin embargo, 93 personas aceptaron la participación y/o cumplieron con los requerimientos para realizar los análisis de las variables bioquímicas lo cual nos permitió analizar la base de datos con una potencia del 90%.

Tabla N° 2 . Distribución de la Población por año de estudio

	TOTAL	Año de estudio					
		1	2	3	4	5	6
N	401	88	90	63	71	41	48
Edad (años)	21 (5)	18 (3)	19 (2)	21 (3)	23 (3)	24 (5)	24 (3)
Peso (kg)	65,30 (19)	62 (15,25)	64 (17)	66 (18,50)	66 (19,40)	74 (15)	66 (17)
Talla (cm)*	164 (0,08)	163 (0,09)	163 (0,09)	164(0,08)	164 (0,07)	166 (0,08)	165 (0,09)
IMC	24,46 (5,40)	23,03 (4,55)	23,99 (5,75)	24,75 (5,21)	25,33 (5,41)	25,47 (5,78)	25,32 (3,87)

Para conocer la normalidad de cada variable, se realizó la prueba de Shapiro Wilk al total de toda la muestra ($n=401$). Las variables están expresadas en mediana y rango intercuartil (distribución no normal) a excepción de la variable talla expresada en media y desviación estándar (única variable con distribución normal). Valores de probabilidad de la Prueba de Shapiro -Wilk: edad ($p=0.001$), peso ($p=0.001$), talla ($p=0.27$), IMC ($p=0.001$) Nivel de confianza de 95% ($p<0,05$)

En el Anexo N° 7 observamos la distribución por año de estudio de los participantes que conforman la muestra final equivalente a 93 estudiantes, 59 eran hombres y 34 mujeres. En la Tabla 3 figuran los valores correspondientes a la mediana y el rango intercuartil de las variables clínicas y analíticas analizadas por sexos, en los cuales solo se halló diferencia estadística significativa en las variables peso ($p=0,001$), perímetro de cintura ($p=0,001$), presión arterial sistólica ($p=0,0006$), presión arterial diastólica ($p=0,02$), presión arterial media ($p=0,03$) y glicemia ($p=0,03$).

Tabla 3. Estadística descriptiva de los estudiantes con $IMC \geq 25$ Kg/m²

	TOTAL (n=93)		HOMBRES (n=59)		MUJERES (n=34)	
	Mediana/Media*	RI/DS*	Mediana/Media*	RI/DS*	Mediana/Media*	RI/DS*
Edad (años) *	21,47	2,04	22,00	4,00	21,00	1,94
VARIABLES CLÍNICAS						
Peso (kg)**	78,00	14,00	80,5	11,5	68,00	11,00
Talla (cm)*	165,00*	0,079*	169,00*	0,06*	158,00*	0,04*
Perímetro de cintura (cm)**	94,00	12,00	97,00	10,00	89,00	10,00
IMC (kg/m ²)	27,89	4,37	28,08	4,41	27,40	2,77
Presión arterial sistólica (mmHg)***	111,13*	12,66*	113,73*	13,60*	106,62*	9,43*
Presión arterial diastólica (mmHg)**	90,00	11,66	90,00	13,34	83,33	10,00
Presión arterial media (mmHg)**	80,00	10,00	80,00	10,00	70,00	10,00
VARIABLES ANALÍTICAS						
Glicemia (mg/dl)***	86,79*	7,20*	88,12*	7,26*	84,50*	6,60*
Insulinemia (μ UI/ml)	12,20	11,10	11,90	11,50	12,55	12,40
HOMA	2,59	2,50	2,59	2,48	2,57	2,70

*Variables expresadas con media y desviación estandar por tener distribución normal .

Prueba de Shapiro-Wilk para normalidad aplicada al total de toda la muestra (n=93): peso ($p=0,001$), edad ($p=0,07$), talla ($p=0,20$), perímetro de cintura ($p=0,001$), IMC ($p=0,001$), presión arterial sistólica ($p=0,18$), presión arterial diastólica ($p=0,007$), presión arterial media ($p=0,02$), glicemia ($p=0,32$), insulinemia ($p=0,001$), HOMA ($p=0,001$).

**Variables con diferencia estadística significativa a la Prueba de Kruskal Wallis por sexo.

***Variables con diferencia estadística significativa a la Prueba T de Student por sexo.

Nivel de confianza de 95% ($p < 0,05$)

En la tabla 4 se describe las variables clínicas y analíticas por estado nutricional, no hallando diferencias significativas respecto a la edad ($p=0,77$) mientras que las otras variables estudiadas si presentan diferencias en sus medianas de acuerdo al sobrepeso y obesidad.

Tabla 4. Variables asociadas al Exceso de Peso

	Estado Nutricional				Valor P
	Sobrepeso (n = 68)		Obesidad (n = 25)		
	Mediana/Media*	RI/DS*	Mediana/Media*	RI/DS*	
VARIABLES CLÍNICAS					
Edad (años)	21,00	3,00	22,00	4,00	0,77
Peso (kg)	74,00	14,00	88,00	18,00	0,001**
Talla (cm)*	165,00*	0,08*	166,00*	0,07*	0,80
Perímetro de Cintura (cm)	91,00	8,00	103,00	2,00	0,001**
IMC (kg/m ²)	26,75	2,46	32,18	2,80	0,001**
Presión arterial sistólica*	108,82*	11,33*	117,40*	14,15*	0,005*
Presión arterial diastólica	85,84	10,00	93,33	6,67	0,0003**
Presión arterial media	70,00	10,00	80,00	5,00	0,0006**
VARIABLES ANALÍTICAS					
Glicemia (mg/dl)*	87,00*	8,50*	88,00	7,00	0,006*
Insulina (μ UI/ml)	11,10	10,00	16,60	13,40	0,0006**
HOMA-RI	2,34	2,32	3,85	2,74	0,0006**

* Variables con distribución normal expresadas en media y desviación estándar y analizadas por la Prueba de T de Student.

** Variables con diferencia estadística significativa según estado nutricional analizadas por la prueba de Kruskal Wallis . Nivel de confianza de 95% ($p<0,05$)

Se encontraron 2 sujetos con prediabetes (glucosa alterada en ayunas > 100). Dentro del grupo con exceso de peso, la prevalencia de estudiantes con HOMA-IR, indicador de resistencia a la insulina, en este grupo fue de 48,38% ($p=0,001$) (Gráfico N°1). Se observó además que el índice HOMA-IR incrementa según incrementa el peso de los estudiantes ($p=0,01$) (Anexo N°9), además también se observó correlación positiva respecto a la edad ($p=0,018$), al nivel de insulina (0,001), sin embargo no se observa correlación con el nivel de glicemia ($p=0,5$) (Tabla 5).

Gráfico N°1. Prevalencia de Resistencia a la insulina en estudiantes con exceso de Peso

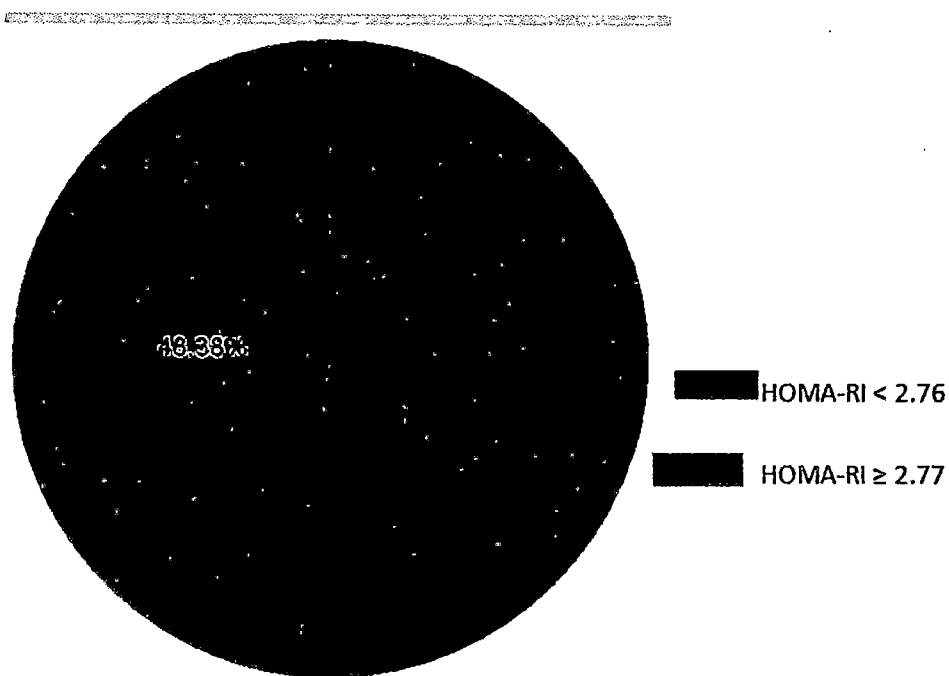


Tabla 5. Correlaciones entre HOMA e insulinemia con las variables antropométricas y analíticas

	Coefficiente de Spearman	p
HOMA/Peso	0,30	0,01*
HOMA/Perímetro de Cintura	0,40	0,0001*
HOMA/IMC	0,50	<0,0001*
HOMA/Presión arterial sistólica*	0,14	0,17
HOMA/Presión arterial diastólica	0,15	0,15
HOMA/Presión arterial media	0,14	0,20
HOMA/Glicemia	0,40	0,50
HOMA/Insulinemia	0,90	<0,0001*
Insulinemia/perímetro de cintura	0,40	0,0002*
Insulinemia/IMC	0,45	<0,0001*
Insulinemia/Presión arterial sistólica	0,14	0,19
Insulinemia/Presión arterial diastólica	0,15	0,14
Insulinemia/Presión arterial media	0,15	0,17
Insulinemia/Glicemia	0,30	0,004*

*** Correlaciones significativas**

Correlación de Spearman fue empleada para evaluar HOMA e insulinemia, que tienen distribución no normal, contra las otras variables de estudio. Nivel de confianza de 95% (p<0,05)

En la Tabla 6 se describe la frecuencia de la cantidad de individuos que presentan valores elevados de las variables estudiadas, entre las que resalta un mayor porcentaje de acantosis nigricans en los hombres 17,2% frente a un 9% de mujeres con este signo clínico.

Tabla 6. Estadística descriptiva de los estudiantes con IMC \geq 25 Kg/m²

	TOTAL (%)	HOMBRES (%)	MUJERES (%)
Perímetro de cintura elevado: Hombres (\geq 94cm) Mujeres(\geq 88cm)	83,00% (63)	43,00% (40)	22,30% (23)
Acantosis Nigricans	26,00% (24)	17,20% (16)	9,00% (8)
Presión arterial sistólica*(\geq 140mmHg)	4,30% (4)	4,30% (4)	0,00% (0)
Presión arterial diastólica (\geq 90mmHg)	51,00% (47)	37,00% (34)	14,00% (13)
Glicemia (\geq 100-125 mg/dl)	2,15% (2)	2,20% (2)	0,00% (0)
Insulina (\geq 17,1 μU/ml)	32,30% (30)	19,40% (18)	13,00% (12)
HOMA-IR elevado(\geq2,77)	48,40% (45)	31,20% (29)	17,20% (16)

Adicionalmente, reportamos que en 26,5% de los estudiantes con exceso de peso presentan niveles elevados de insulinemia, y éstos mismos individuos presentan a la vez niveles elevados de HOMA-IR con insulinemia elevada. Situación similar ocurre en los individuos con obesidad leve (35%)(Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de Insulinemia y HOMA elevados por Índice de Masa Corporal

	Sobrepeso (n=68)	Leve (n = 20)	Obesidad Moderada (n = 3)	Mórbida (n = 2)
HOMA-IR elevado(\geq2,77)	36,80% (25)	75,00% (15)	100,00% (3)	100,00% (2)
Insulinemia elevada(\geq 17,1 μU/ml)	26,50% (18)	35,00% (7)	100,00% (3)	100,00% (2)
HOMA-IR elevado(\geq2,77) + Insulinemia elevada(\geq 17,1 μU/ml)	26,50% (18)	35,00% (7)	100,00% (3)	100,00% (2)

El perímetro de cintura elevado mostró mayor porcentaje tanto en hombres como mujeres (Anexo 10). Por otro lado, no se halló asociación existente entre los antecedentes familiares con la presentación de resistencia a la insulina (valor HOMA mayor o igual a 2,77) (Tabla 8).

Tabla 8 Antecedentes familiares asociados al Valor HOMA-IR

Antecedentes	HOMA-IR	HOMA-IR	Valor P
	< 2,76	≥ 2,77	
	N	N	
Diabetes mellitus	25	26	0,60
Obesidad	28	24	0,60
Hipertensión arterial	30	24	0,30
Patología arterial	15	11	0,40
Otros			

Prueba de Chi², nivel de significancia de 0.05.

DISCUSION

En los últimos años se evidencia un aumento importante de prevalencia de diabetes tipo 2 en todas las edades (33-35), paralelo al aumento en la prevalencia de obesidad y en relación con el estado de resistencia a la insulina (RI) que en ella existe (24-26). Ello es sumamente preocupante porque supone un aumento del riesgo cardiovascular.

Considerando todos los estudiantes a los que se les tomó las medidas antropométricas, se encontró una prevalencia de exceso de peso de 44,64% (sobrepeso 32,42%, obesidad 12,22%). Alvarez y col. (25) encontró prevalencia menores en adultos jóvenes entre 20 y 29 años exceso de peso 39,70% (sobrepeso 30,90%, obesidad 8,70%, asimismo, halló que en el Perú existe una tendencia ascendente del sobrepeso y la obesidad a medida que se incrementa la edad en adultos jóvenes, lo que también se observa en nuestro estudio. Se debe resaltar que si bien la mayoría de nuestra población estaba en ese rango de edad, nuestros valores están afectados por valores extremos. A pesar que todos los estudiantes son universitarios y se ha demostrado que el nivel cultural disminuye el exceso de peso, las altas prevalencias encontradas pueden estar influidas por la mayor urbanización y desarrollo económico de Ica que conlleva a cambios en los estilos de vida, provocando consumo de comidas de rápida preparación así como el sedentarismo (36).

Entre los participantes del estudio sólo 2 presentaron glicemia en ayunas alterada (prediabetes: glicemia entre 100-125 mg/dL), dato comprensible dada la edad de los pacientes y la frecuencia de diabetes a esta edad, siendo similar a lo hallado por otros autores que no observaron ningún caso en el grupo de

15-24 años o una frecuencia muy baja (37,38). El término de prediabetes recientemente se ha reintroducido en los Estados Unidos para describir a personas con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro: 50 % de estas personas, en los siguientes 10 años de su diagnóstico (31). Se ha reportado que los niveles altos de glicemia de ayunas, dentro del rango de la normalidad, constituyen un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DM 2 entre hombres jóvenes, sobre todo, cuando se asocia con la obesidad e hipertrigliceridemia (20).

Para determinar la RI se han utilizado distintos parámetros. En este estudio, decidimos utilizar insulinemia e índice HOMA-IR en ayunas, cuya determinación es más sencilla y asequible. Distintos autores consideran diferentes puntos de corte para estas variables como predictores de evolución a alteraciones cardiovasculares, diabetes tipo 2 o hipertensión arterial tras el seguimiento de diversas poblaciones (2, 20, 11-13,39 -41). Los valores de corte de HOMA varían de 2,5 a 4,6 según estos trabajos y los de insulinemia de 16 a 17 uU/ml. Nosotros hemos considerado el índice HOMA-IR $\geq 2,77$ como punto de corte para resistencia a la insulina definido por Bonora y col. (32) en el estudio Bruneck. Para la insulinemia se utilizó un valor >17 uU/ml para determinar RI. Sin embargo, no hay muchos trabajos cuya población esté constituida por jóvenes adultos de esta edad con exceso de peso.

La presencia de RI en la población estudiada fue del 48,38% utilizando el índice HOMA: grupo con sobrepeso 36,80% y grupo con obesidad 80%. Si comparamos los resultados con los encontrados por Rogero y col, en el grupo con normopeso fue 4,50%, con sobrepeso 14,30% y 50% de los obesos. Los estudios demuestran que al igual que otros factores de riesgo cardiovascular, la

presencia de RI es mayor en los grupos de obesos que en los de normopeso (8). Esto se confirma en nuestro estudio donde la prevalencia de resistencia a la insulina es alta y el índice HOMA-IR es directamente proporcional al incremento de peso de los estudiantes ($p=0,01$), esperable dado que nuestra población es un grupo de riesgo.

La RI según insulinemia sérica fue 32,26%: 26,50% en sobrepeso y 48% en obesidad, datos muy diferentes a los hallados por Rogero y col. (8) que encontraron 14,30% en sujetos con sobrepeso y 75% con obesidad.

Dada la diversidad de puntos de corte para las cifras de insulinemia y HOMA-IR y las características propias de cada población en cada estudio, es difícil establecer comparaciones entre las distintas frecuencias de RI publicadas. Por tanto, es indispensable llegar a un acuerdo internacional en lo anterior para obtener reproductibilidad (42). Además también se observó correlación positiva respecto a la edad ($p=0,018$), al nivel de insulina (0,001), sin embargo no se observa correlación con el nivel de glicemia ($p=0,5$).

Todo esto nos hace pensar que la obesidad conlleva a un alto riesgo de diabetes mellitus tipo 2 por el agotamiento de la célula beta, la cual se ve imposibilitada de dar respuesta a tanta sobrecarga, y desarrolla, primeramente, la RI (20).

Por último, señalar que tanto el índice HOMA-IR como la insulinemia se correlacionan con el perímetro de cintura (PC), y que el índice HOMA-IR también se correlaciona con peso e IMC en nuestra serie. Es probable que estos resultados se deban a la presencia de una mayor cantidad de tejido adiposo en los sujetos con exceso de peso y con RI, que se refleja en valores

significativamente superiores de perímetro de cintura, en comparación con los estudiantes con exceso de peso y sensibles a la insulina. (39). Además RI en la gente joven es asociada con depósitos de lípidos en el comportamiento visceral y células musculares (31).

La limitación más importante de este estudio es que sólo se incluyó a sujetos con exceso de peso; dado los costos de la investigación ya que el financiamiento fue cubierto por los investigadores. También cabe preguntarse si alguno de los que rechazaron participar lo haría por no querer afrontar la existencia de un problema relacionado con el peso y en ese caso la muestra presentaría un sesgo. Sin embargo, hay que destacar que eran todos los sujetos del mismo rango de edad y se trata de un grupo del que no es frecuente encontrar muchos datos en la bibliografía.

Concluimos que en esta serie de jóvenes adultos el aumento de IMC y de PC se asocia con aumento de la resistencia a insulina aún en ausencia de hiperglucemia. Dada la relación de estos estados con desarrollo de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y diabetes, y con el objetivo de instaurar un tratamiento precoz que evitara el desarrollo de los mismos, creemos de interés determinar HOMA-IR e insulina en jóvenes adultos con sobrepeso u obesidad, definidas tanto por IMC como por PC. Por último, creemos necesario destacar que, dada la dificultad de la extrapolación de los datos obtenidos a una muestra más amplia, sería bueno disponer de valores de referencia específicos en cuanto a índice HOMA-IR e insulinemia, para la población de jóvenes adultos.

Existen diversos trabajos que demuestran los cambios que han sido posible al aplicar programas de intervención en poblaciones de alto riesgo de desarrollar diabetes, en los que se corrobora que la disminución del peso corporal, por la dietas y cambios de hábitos alimentarios, así como la incorporación del ejercicio físico, han dado resultados en los que se mejoran los valores de RI, así como los valores en general del metabolismo de los carbohidratos y lípidos. (20). Por lo que es muy razonable sugerir que se debe modificar los estilos de vida para reducir el desarrollo del síndrome de la resistencia a la insulina y por ende el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La presencia de RI en la población estudiada es del 48,38%, si tenemos en cuenta el índice HOMA y del 32,26% si tenemos en cuenta la insulinemia, lo cual representa cifras altas. Sin embargo, es esperable por tratarse de una población de riesgo: exceso de peso.
- Se observó además que el índice HOMA-IR es directamente proporcional al incremento de peso de los estudiantes ($p=0,01$) lo que se corresponde con otros estudios (8), además también se observó correlación positiva respecto a la edad ($p=0,018$), al nivel de insulina (0,001), sin embargo no se observa correlación con el nivel de glicemia ($p=0,5$).
- Tanto el índice HOMA como la insulinemia se correlacionan con el perímetro de cintura (PC). Es probable que estos resultados se deban a la presencia de una mayor cantidad de tejido adiposo en los sujetos con exceso de peso y con RI. Además RI en la gente joven es asociada con depósitos de lípidos en el comportamiento visceral y células musculares (31). En la población en estudio existe alta prevalencia de sobrepeso y obesidad, asociada a factores de riesgo cardiovascular. Lo que sugiere un mayor riesgo de incidencia de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico en el futuro. Otros factores ambientales, como la dieta, la actividad física, y los antecedentes genéticos deben ser estudiados para identificar las medidas que permitan reducir con eficiencia este problema.

- El HOMA-IR es importante para estudios epidemiológicos y para la práctica clínica pues es una técnica útil, simple, de bajo costo y poco invasivo para evaluar cuantitativamente la resistencia insulínica.
- Dada la diversidad de puntos de corte para las cifras de insulinemia y HOMA-IR y las características propias de cada población en cada estudio, es difícil establecer comparaciones entre las distintas frecuencias de RI publicadas. Es indispensable llegar a un acuerdo internacional en lo anterior para obtener reproductibilidad (42).
- Sólo se encontró 2 pacientes con alteración de las cifras de glicemia sérica (2,15%) lo cual se corresponde con otros estudios para población adulta joven.
- La importancia de detectar estados de RI previo a la existencia de intolerancia a glucosa, hiperglucemia y diabetes reside en la posibilidad de instaurar un tratamiento precoz que pudiera prevenir la aparición de las complicaciones, fundamentalmente cardiovasculares, asociadas.
- Se recomienda modificar los estilos de vida: incrementar la actividad física y a promover una alimentación saludable, con la finalidad de controlar y disminuir el peso, lo cual puede reducir la resistencia a la insulina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tébar Massó FJ, Escobar Jiménez. La Diabetes en la Práctica Clínica (2009) Madrid: Ed. Médica Panamericana
2. Gallo J, Aristizabal D, Segura A, Correa M y Zapata N. Relación de la resistencia a la insulina con la estructura, la función cardíaca y el metabolismo en jóvenes adultos no obesos. Acta Medica Colombiana 2008; 33(3): 117-126
3. Carrasco F.; Nut JE.; Galgani F.; Reyes M. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. Rev. Med. Clin. Condes - 2013; 24(5) 827-837
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. America Diabetes Association 1992: 91-97.
5. Reaven GM. The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. Annu Rev Nutr. 2005; 25:391-406.
6. Ros Pérez M., Medina-Gómez G. Obesidad, adipogénesis y resistencia a la insulina. Endocrinol Nutr. 2011; 58(7): 360—369
7. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979;237:E214-23.
8. Rogero Blanco ME, Albañil Ballesteros MR, Sánchez Martín M, Rabanal Básalo A, Olivas Domínguez A y Garcia Lacalle C. Prevalencia de resistencia a insulina en una población de jóvenes adultos. Relación con su estado ponderal. Endocrinol Nutr 2012; 59(12): 21-26

9. Pérez M, Montanya M. Técnicas para el estudio de la resistencia insulínica. Una valoración crítica Av Diabetol 2001; 17: 179-186
10. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985; 28: 412-9.
11. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. Diabetes Care. 2007; 30:318-24.
12. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. An Fac Med Lima 2006; 67 (1): 23-29
13. Acosta B Ana M, Escalona O Manuel, Maiz G Alberto, Pollak C Felipe, Leighton P Federico. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. Rev. méd. Chile. 2002 ; 130(11): 1227-1231.
14. Nakamura K, Sakurai M, Miura K, Morikawa Y, Ishizaki M, Yoshita K, et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance and the risk of cardiovascular events in middle-aged non-diabetic Japanese men. Diabetologia. 2010; 53:1894-902.
15. Hanley A, Williams K, Stern M, Haffner S. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of

cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*. 2002; 25:1177-84.

16. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;294:E15-26
17. Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-41..
18. Straczkowski M, Stepień A, Kowalska I, Kinalska I. Comparison of simple indices of insulin sensitivity using the euglycemic hyperinsulinemic clamp technique. *Med Sci Monit* 2004;10:480-4.
19. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27:1487-95
20. Fernández Regalado R, Celeste Arranz M, Ortega Sam J, y Hernández Rodríguez J. Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. *Rev. Cubana Endocrinol* 2011; 1-11
21. Contreras J. La obesidad: una perspectiva sociocultural. *Nutric y obes*. 2002;11(8):997-1001.
22. Caccamo G, Bonura F, Bonura F, Vitale G, Novo G, Evola S, et al. Insulin resistance and acute coronary syndrome. *Arteriosclerosis*. 2010;211:672---5.
23. Ausk K, Boyko E, Ioannou G. Insulin Resistance Predicts Mortality in Nondiabetic Individuals in the U.S. *Diabetes Care*. 2010;33: 1179---85.

24. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva [Sede Web]. Ginebra: Who.int; 2015 [actualizada en enero 2015; acceso 20 diciembre de 2013]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
25. Álvarez-Dongo, D; Sánchez-Abanto J.; Gómez-Guizado, G.; Tarqui-Mamani C. Sobrepeso y obesidad: prevalencia y determinantes sociales del exceso de peso en la población peruana (2009-2010) Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012; 29(3):303-13
26. Instituto Nacional de Salud. Informe Ejecutivo Ica. Situación nutricional. Ica; 2014. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/resu_sist_cena/ICA.pdf
27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Ginebra: WHO. 2010 Ser 2000;894.
28. Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Rev Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2010; 18(1): 25-44
29. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Eet al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. Circulation 1993; 88: 2460-70.
30. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National

Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72.

31. Asociación Americana de Diabetes. Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes [Sede Web]. USA: Diabetes. org; 2015 [actualizada en enero 2015; acceso 01 enero de 2014]. Disponible en <http://www.diabetes.org/are-you-at-risk/prediabetes/?loc=atrisk-slabnav>
32. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. Diabetes 1998;47:1643-9
33. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Nota descriptiva [Sede Web]. Ginebra: Who.int; 2014 [actualizada en noviembre 2014; acceso 20 diciembre de 2014]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
34. Ministerio de Salud. Tomemos control de la diabetes. [sede Web]. Lima: minsa.gob.pe; 2010 [actualizada en 2010; acceso 22 diciembre de 2014]. Disponible en <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/diabetes/datos.asp>
35. Dirección Regional de Salud Ica. Análisis de la situación de salud de la región Ica 2011. Ica; 2011. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/documentosdigitales/bvsde/texcom/ASIS-regiones/Ica/Ica2011.pdf>
36. Fortich R, Gutiérrez J. Los determinantes de la obesidad en Colombia. Economía & Región. 2011;5(2):155-82.
37. Baena Díez JM, Del Val García JL, Tomás Pelegrina J, Martínez

- Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:367---73.
38. Palomo IF, Torres GI, Alarcón MA, Maragáño PJ, Leiva E, Mujica V. Alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en una población de estudiantes universitarios de la región centrosur de Chile. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59:1099---105.
39. Acosta García, E, Carías D, Páez Valery M, Naddaf G, Domínguez Z. Exceso de peso, resistencia a la insulina y dislipidemia en adolescentes. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2012; vol.46 no.3
40. Velasco-Martínez R. M., Jiménez-Cruz A., Higuera Domínguez F., Domínguez de la Piedra E., Bacardí-Gascón M. Obesidad y resistencia a la insulina en adolescentes de Chiapas. *Nutr Hosp* 2009; 24(2): 187-192.
41. Baracco Maggi R, Mahanna Barrenechea S y Seclen Santisteban S. Determinación de la sensibilidad a la insulina usando el método HOMA en poblaciones adultas habitantes de grandes alturas y a nivel del mar. *Rev Med Hered* 2006; 17(4): 44-48
42. Mora E., Vinocour MV. Consideraciones clínicas sobre la importancia de la sensibilidad a la insulina, su resistencia y la intolerancia a la glucosa. *Rev Asociación Latinoamericana de Diabetes*; 2007 15(2): 67-72

ANEXOS

ANEXO N° 2



UNIVERSIDAD SAN LUIS GONZAGA DE ICA FACULTAD DE MEDICINA "DANIEL ALCIDES CARRIÓN"



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento, doy mi consentimiento para participar de manera voluntaria en la presente investigación, que tiene relación con mi estado de salud.

Mi participación consiste en someterme a mediciones antropométricas y una prueba de sangre para cuantificar los niveles séricos de insulina y glucosa y determinar el índice HOMA-IR para resistencia insulina, mediante procedimientos que no ponen en riesgo mi integridad física y emocional. Así mismo se me dijo que los datos que yo proporcione serán confidenciales, sin haber la posibilidad de identificación individual. Las muestras serán procesadas en un laboratorio perteneciente a una clínica privada y serán eliminadas con las medidas de bioseguridad correspondientes. Las muestras y resultados obtenidos sólo serán usados para los objetivos de este estudio.

El M.C. Luis Zambrano Cerna acompañado de los alumnos; Kelly Herencia Anaya, Mariel Hernández Cautter y Jorge Moreno Figueroa son los responsables del trabajo de investigación: "DETERMINACION DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN JOVENES ADULTOS CON INCREMENTO DE SU PESO CORPORAL DE UNA FACULTAD PÚBLICA DE MEDICINA HUMANA ICA-2015" y que la están realizando como tesis para optar el título de médico cirujano.

Ica, de Marzo del 2015

Firma del Participante

Firma del Investigador

ANEXO N° 4

DETERMINACION DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN JOVENES ADULTOS CON INCREMENTO DE SU PESO CORPORAL DE UNA FACULTAD PÚBLICA DE MEDICINA HUMANA ICA-2015

	VARIABLE	VALIDADO	ELIMINAR	CAMBIAR	OBSERVACIONES
1	Nombre				
2	Sexo				
3	Edad				
4	Año de estudio				
5	Talla				
6	Peso				
7	IMC				
8	Contorno de cintura				
9	Antecedentes familiares: Diabetes mellitus Obesidad Hipertensión arterial Patología arterioesclerótica Otros				
10	Glicemia				
11	Insulina				
12	Cálculo del índice de HOMA-IR				

Agregar variables:

1 3					
1 4					
1 5					
1 6					
1 7					
1 8					
1 9					
2 0					

Validado por: _____

Fecha: _____

Firma y sello

ANEXO N° 5

Grafico N° 02. Índice de Masa Corporal por Año de Estudio

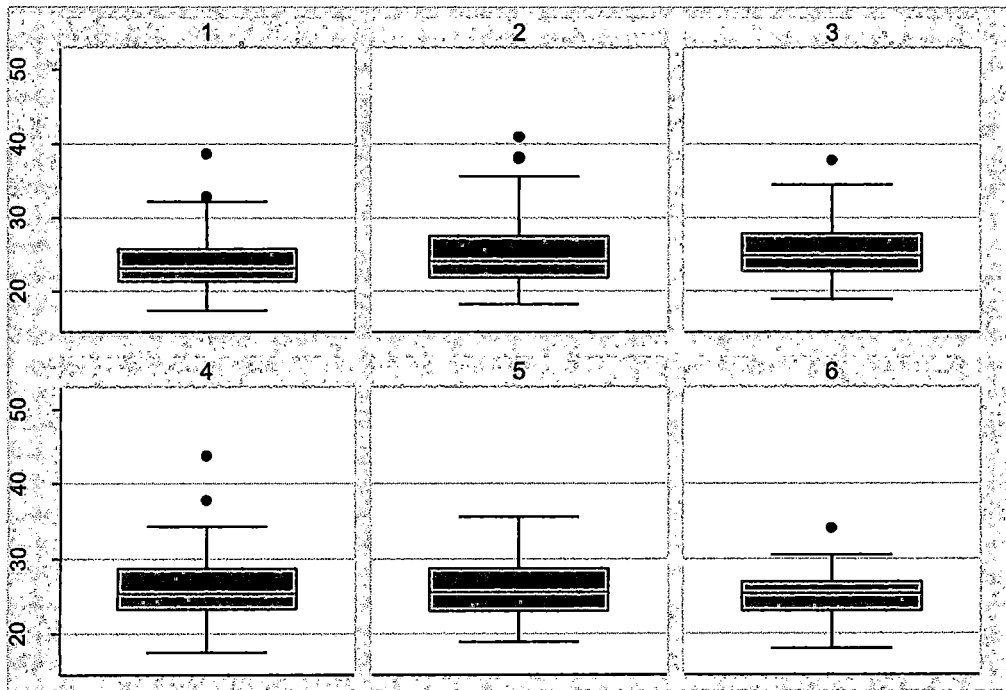


Gráfico de cajas que indica la diferencia estadística significativa del IMC por año de estudio. Prueba de Kruskal Wallis ($p=0.006$)

ANEXO N° 6

Tabla N° 09. Distribución de la Población de Estudiantes según el Peso

	Normopeso (n=222)	Sobrepeso (n=130)	Obeso (=49)
Edad	20 (4)	22 (4)	23 (5)
Peso	60 (11)	74,8 (13)	89 (18)
IMC	22,6 (2,4)	27,02 (2,5)	33 (3)

Valores expresados en mediana y rango intercuartil()

ANEXO N° 7

Tabla N° 10. Distribución de la Población con Sobrepeso por año de estudio

	Año de estudio						
	TOTAL	1	2	3	4	5	6
n	93	7	24	18	17	12	15
Edad (años)	22 (3)	19 (2)	19 (1)	21 (3)	23 (2)	23 (2)	23 (1)
Peso (kg)	78(14)	80 (17)	74 (18)	79 (11)	72 (16)	80 (14)	79 (10)
Talla (cm)*	165 (0.08)	165 (0.07)	162 (0.09)	167(0.07)	163 (0.06)	168 (0.09)	168 (0.07)
IMC	28 (4,3)	29(6)	28(5)	28 (3)	26,4 (4)	29 (4,24)	27,05 (2)

Las variables están expresadas en mediana y rango intercuartil a excepción de la variable talla expresada en media y desviación estandar. Prueba de Shapiro -Wilk: edad ($p=0.001$), peso ($p=0.001$), talla ($p=0.27$), IMC ($p=0.001$)

ANEXO N° 8

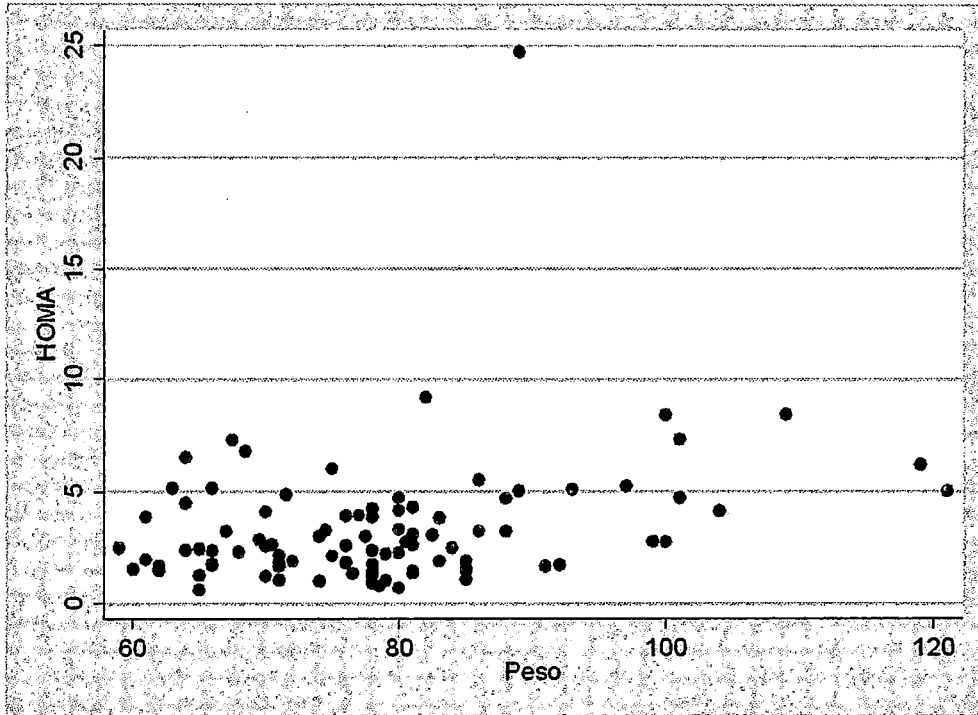
Tabla N° 11. Variables asociadas al Exceso de Peso

	Sobrepeso (n = 68)		Obesidad (n = 25)		Valor P
	Mediana	RI	Mediana	RI	
Peso	74	14	88	18	0.001
Insulina	11.1	10	16.6	13.4	0.006
HOMA	2.34	2.32	3.85	2.74	0.006

Prueba de Kruskal Wallis, nivel de significancia de 0.05.

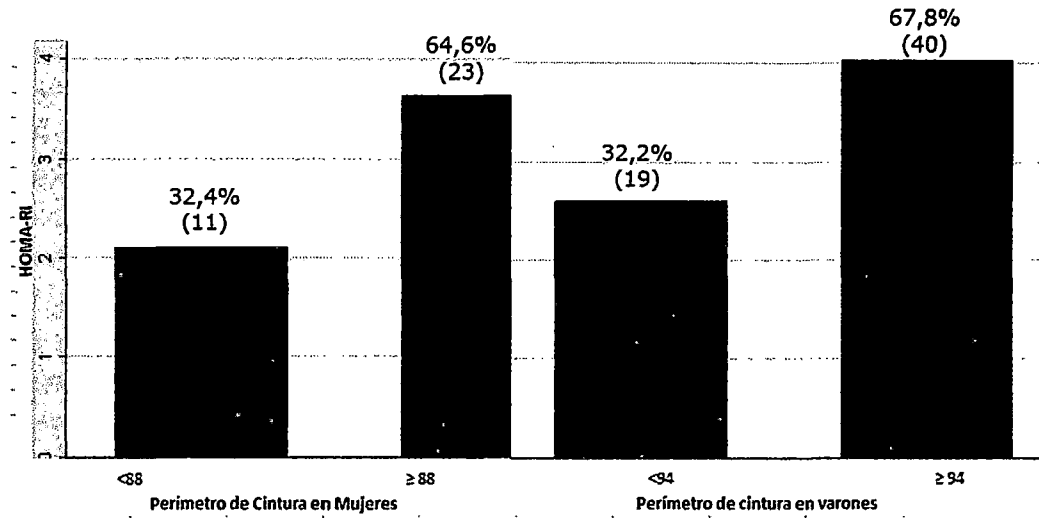
ANEXO N° 9

Gráfico 3. Correlación Positiva entre el valor HOMA-IR y el Peso (kg) en Estudiantes con Exceso de Peso



ANEXO N° 10

Gráfico 4. Prevalencia de Perímetro de cintura elevado por sexos



ANEXO N° 11

Tabla N° 12. Variables Clínicas y Bioquímicas asociadas a la Resistencia a Insulina

	No Resistentes a la Insulina (n = 48)		Resistentes a la Insulina (n = 45)		Valor P
	Mediana	RI	Mediana	RI	
Peso	75,5	14	80,5	15	0.0023**
IMC	26,53	2,52	28,73	4,14	0.0001**
Perímetro de cintura	91,5	10	98	12	0.0001**
Presión arterial sistólica*	109,51	12,85	111,3	12,66	0.1955
Presión arterial diastólica	86,67	11,67	90	11,67	0.1096
Presión arterial media	72,5	10	80	10	0.1342
Insulina	8,15	4,15	19,4	9,8	0.0001**
Glicemia*	85	9	89	6	0.001**

Punto de corte del Valor HOMA-RI :2,77, según Bonora,2002.

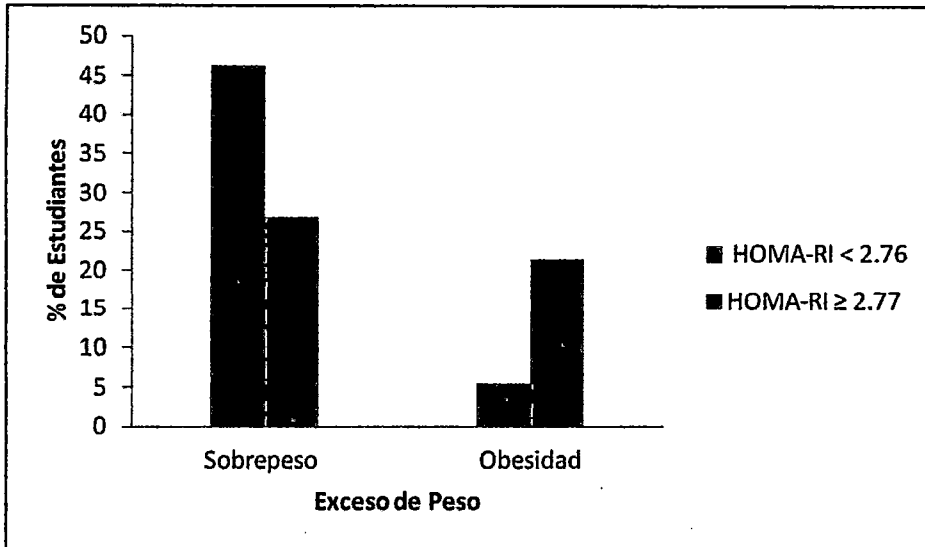
** Variables expresadas en media y desviación estándar. Analizadas por la prueba de T de Student. Nivel de confianza 95%*

Prueba de Kruskal Wallis, nivel de significancia de 0.05.

***Variables en los que se encuentra asociación significativa con la resistencia a insulina*

ANEXO N° 12

Gráfico 5. Valor de HOMA-IR por clasificación de exceso de peso



ANEXO N° 13

Tabla N° 13. Distribución de las Variables según Grado de Obesidad

	Grados de Obesidad					
	Leve (n = 20)		Moderada (n = 3)		Mórbida (n = 2)	
	Mediana	RI	Mediana	RI	Mediana	RI
Variables Clínicas						
Edad (años)	23	4,5	19	2	22	0
Peso (kg)	85	15,5	104	20	120	2
Perímetro de Cintura (cm)	100	10	116	21	131	3
IMC (kg/m ²)	31,86	2,31	38,02	2,6	42,31	2,81
Presión arterial sistólica*	116	11,6	118,3	27,54	135	7,07
Presión arterial diastólica	93,33	6,67	93,33	51,6751,7	105	16,7
Presión arterial media	80	5	80	50	90	20
Variables Analíticas						
Glicemia (mg/dl)*	89	7,3	86,7	7,7	82	4,24
Insulina (μU/ml)	15,8	11,15	26,1	18	27,7	3,7
HOMA-RI	3,25	2,8	5,03	4,32	5,61	1,16

*** Variables con distribución normal expresadas en media y desviación estándar y analizadas por la Prueba de T de Student. ** Variables con diferencia estadística significativa según estado nutricional analizadas por la prueba de Kruskal Wallis . Nivel de confianza de 95% (p<0,05)**