



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“FACTORES DE RIESGO DE LA RESISTENCIA A LA
INSULINA EN ADOLESCENTES MUJERES”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

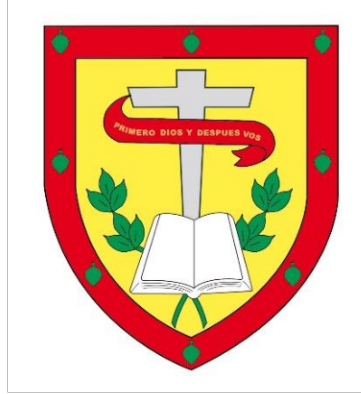
AUTOR: ANGEL GUSTAVO VALDEZ ORDOÑEZ

DIRECTORA: DRA. ANA GABRIELA BARROS PELÁEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“FACTORES DE RIESGO DE LA RESISTENCIA A LA
INSULINA EN ADOLESCENTES MUJERES”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: ANGEL GUSTAVO VALDEZ ORDOÑEZ

DIRECTORA: DRA. ANA GABRIELA BARROS PELÁEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Angel Gustavo Valdez Ordoñez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706326931**. Declaro ser el autor de la obra: “**Factores de riesgo de la resistencia a la insulina en adolescentes mujeres**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 06 de agosto de 2024

F:

Firmado electrónicamente por:
**ANGEL GUSTAVO
VALDEZ ORDONEZ**
Angel Gustavo Valdez Ordoñez
C.I. 0706326931

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Factores de riesgo de la resistencia a la insulina en adolescentes mujeres**" realizado por **Angel Gustavo Valdez Ordoñez** con documento de identidad No. **0706326931**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 06 de agosto de 2024

Ana Gabriela Barros P.
MEDICO GENERAL
SENESCYT: 1029-14-1327956

F:

Dca. Ana Gabriela Barros Peláez
DIRECTORA

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a Dios por brindarme la oportunidad de la vida y forjarme con el coraje necesario para seguir avanzando y no rendirme ante las adversidades que se presentaron en este largo caminar, manteniendo mi fe intacta en cada duro proceso mostrándome que su amor es inmensurable e infinito.

A mis padres, quienes con su amor incondicional y sacrificios constantes me han brindado las herramientas y el apoyo necesarios para alcanzar mis objetivos. Son el mayor ejemplo de perseverancia y dedicación, siendo una muestra de gran inspiración. A mi madre, por tenerme en cada una de sus oraciones y la demostración de amor cada día, a mi padre por ser un hombre honorable, por su fuerza y cada una de las palabras de aliento que me ayudaron a no rendirme en este difícil caminar.

A mis abuelos por cada mensaje de apoyo y cada muestra de amor aun en la distancia, cada frase de motivación lleno fervientemente mi corazón de ganas y de entusiasmo, por enseñarme que cada etapa que suma a nuestras vidas nos deja una enseñanza que en algún momento cobrara sentido para bien.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mi enamorada por ser una compañía idónea en gran parte de mi carrera universitaria y tener siempre el mejor ánimo para apoyarme en cada noche de desvelo, gracias por hacerme ver que no hay imposible para el que cree y que todo el amor que me brinda me impulsa a dar lo mejor de mí en cada proceso de mi formación.

Angel Gustavo Valdez Ordoñez

AGRADECIMIENTO

Dar gracias en primer lugar a Dios por sus magníficos propósitos y por ser mi mentor a lo largo de la vida a través de su palabra permitiéndome ser un hombre de fe aun en medio de las dificultades y momentos tristes que como seres humanos estamos expuestos a pasar.

Deseo expresar cuan agradecido estoy con mi establecimiento universitario la Universidad Católica de Cuenca, por haber sido piedra angular durante mi formación y permitir que pueda iniciar la cristalización de mi sueño convirtiéndose en un hogar, no solo formándome como profesional sino también como persona íntegra y noble para dar lo mejor de mí en servicio de la sociedad

Un agradecimiento especial a la doctora Ana Gabriela Barros Peláez por ser una extraordinaria persona y docente, por haberme dado las pautas necesarias y guiarme durante la elaboración de este trabajo, incentivando la excelencia a través de cada consejo y corrección forjando bases fuertes para mis conocimientos.

A cada docente de la Universidad Católica de Cuenca que con cada enseñanza en las aulas de clase me permitieron conocer, aprender, desarrollar y tener una sensación de satisfacción en base a mis conocimientos y con eso poder demostrar todo mi potencial y seguir avanzando en mi preparación.

A mis padres que son las bases fuertes para que mis sueños se plasmen y me han ayudado en cada circunstancia de mi proceso para que mi vida estudiantil sea muy valiosa y que cada ciclo me vaya dejando una buena enseñanza para un futuro prometedor de la mano de Dios.

RESUMEN

Introducción: La resistencia a la insulina (RI) representan una problemática sanitaria a nivel mundial debido a que está relacionada a múltiples enfermedades, haciendo difícil establecer una relación directa. Este problema se está volviendo cada vez más visible en mujeres adolescentes, lo que puede influir negativamente a corto y largo plazo en este determinado grupo poblacional.

Revisión bibliográfica: la RI en mujeres adolescentes está influenciada por múltiples factores, entre ellos destacan el exceso de grasa corporal en zonas viscerales, y el sedentarismo. Otros factores importantes incluyen la dieta, la calidad del sueño, ciertos medicamentos y condiciones médicas específicas como el síndrome de ovario poliquístico (SOP); dentro de las anomalías que aumentan el riesgo de RI, se incluyen la glucosa en ayunas alterada, anomalías en el metabolismo del ácido úrico, niveles elevados de colesterol y lípidos en sangre, hipertensión arterial, formación de coágulos, elevación de marcadores inflamatorios y disfunción endotelial, antecedentes de accidente cerebrovascular, antecedentes de diabetes tipo 2 (DM2), diferencias raciales y los perfiles lipídicos.

Conclusiones: la comprensión de los factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina es crucial para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas que involucren desde el abordaje terapéutico básico hasta los procesos quirúrgicos que mitiguen el riesgo de RI y mejoren la salud a largo plazo en esta población vulnerable, es por eso que comprender estos factores es esencial para prevenir la RI y sus complicaciones asociadas.

Palabras clave: adolescente, factores de riesgo, resistencia a la insulina.

ABSTRACT

Introduction: Insulin resistance (IR) represents a global health problem because it is related to multiple diseases, making it difficult to establish a direct relationship. This problem is increasingly visible in adolescent females, which can have an adverse short- and long-term impact on this particular population group.

Literature Review: IR in adolescent females is influenced by multiple factors, including excess body fat in visceral areas and a sedentary lifestyle. Other essential factors include diet, sleep quality, certain medications, and specific medical conditions such as polycystic ovary syndrome (PCOS). Abnormalities that increase the risk of IR include impaired fasting glucose, abnormalities in uric acid metabolism, high blood cholesterol and lipid levels, high blood pressure, clot formation, elevated inflammatory markers, endothelial dysfunction, history of stroke, history of type 2 diabetes (T2DM), racial differences, and lipid profiles.

Conclusions: Understanding the risk factors for developing insulin resistance is crucial to designing effective preventive and therapeutic strategies, ranging from basic therapeutic approaches to surgical processes that mitigate the risk of IR and improve long-term health in this vulnerable population.

Keywords: adolescent, risk factors, insulin resistance

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------|----|
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT | 8 |
| INTRODUCCIÓN | 10 |
| METODOLOGÍA | 12 |
| DEFINICIÓN | 14 |
| EPIDEMIOLOGÍA | 14 |
| FISIOPATOLOGÍA | 15 |
| MANIFESTACIONES CLÍNICAS | 17 |
| FACTORES DE RIESGO | 18 |
| DIAGNÓSTICO | 20 |
| TRATAMIENTO | 23 |
| PRONÓSTICO | 24 |
| CONCLUSIONES | 26 |
| BIBLIOGRAFÍA | 27 |
| ANEXOS | 32 |

INTRODUCCIÓN

Los diversos factores de riesgo que influyen en la RI representan una problemática sanitaria a nivel mundial, debido a que pueden estar relacionados a múltiples enfermedades, haciendo difícil establecer una relación directa. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta problemática se está volviendo cada vez más visible en mujeres adolescentes, lo que puede influir negativamente a corto y largo plazo en este determinado grupo poblacional, volviéndose un problema de difícil manejo para la práctica médica general (1).

Según datos de la OMS para el 2014, valores del 8,5% de personas mayores de 18 años padecían de enfermedades metabólicas como la diabetes, y con ello aumentaba la problemática de resistencia a la insulina y entre el año 2000 al 2019 la tasa de mortalidad aumento en un 13 % en países con bajos ingresos. En los últimos años se ha evidenciado una elevación en la aparición de diabetes tipo 2 (DM2) en mujeres adolescentes, que ha llegado a valores predominantemente altos, lo cual es señal de que la mayoría de la población de esta edad ha tenido incremento de patologías asociadas como la obesidad y por ende el desarrollo de RI (1).

Debido a la gran prevalencia de estos factores hay mayor predisposición a esta patología, está aumentando rápidamente en todo el mundo y es paralela al aumento de obesidad conduciendo al desarrollo de procesos patológicos de larga data como hiperglucemia crónica y afección de la funcionalidad de células beta en el organismo (2). Respecto a la RI se caracteriza por tener rasgos fisiopatológicos muy complejos que pueden conducir a una DM2 (3).

Estos factores pueden llegar a ser muy generales, debido a que pueden estar relacionados a múltiples comorbilidades, siendo cada vez más frecuentes en todas las edades incluidas las mujeres adolescentes con sobrepeso y con un estilo de vida sedentario. La propia RI tiene una relación estrecha con la DM2 elevando la incidencia y prevalencia de enfermedades cardiovasculares en personas que padecen de esta enfermedad (4-6). Los valores de resistencia a la insulina en su gran mayoría están sujetos a cambios en relación directa con el incremento del perímetro abdominal (7,8).

Esta revisión bibliográfica es de vital importancia debido a que las pacientes que padecen de este tipo de condición tienen mucha morbimortalidad a corto y largo plazo (9), además de las múltiples complicaciones como el desarrollo de enfermedades de larga data, por lo

que, el padecimiento de esta patología impulsa el desarrollo de comorbilidades crónicas en adolescentes mujeres que pueden aumentar la carga de los servicios económicos sobre el sistema de salud (10,11). Debido a la importancia de este trabajo, se plantea la siguiente pregunta ¿Qué factores de riesgo están involucrados debido a la resistencia a la insulina en las adolescentes mujeres?

METODOLOGÍA

- Diseño del estudio: revisión bibliográfica tipo narrativa
- Palabras clave: adolescente, factores de riesgo, resistencia a la insulina (adolescent, risk factors, Insulin Resistance).
- Operadores booleanos empleados: OR, AND, NOT
- Bases de datos empleadas: Pub Med, Science Direct, Scopus.
- Se utilizaron los siguientes algoritmos de búsqueda: risk factors and insulin resistance, insulin resistance in adolescent women, insulin resistance not in adult men, insulin rejection or resistance.
- Criterios de inclusión:
 - Artículos que hablen sobre los factores de riesgo de la resistencia a la insulina en adolescentes mujeres sin restricción de idiomas.
 - Artículos que hablen sobre el tema planteado de los últimos cinco años en su mayoría.
 - Se tomó revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos que hablen sobre el tema de revisión de revistas de alto impacto.
- Criterios de exclusión:
 - Se excluyeron cartas al editor, casos clínicos.
 - Se excluyeron artículos cuyos resultados no estén concretamente finalizados o completos.
- Periodo de búsqueda: Se inició la búsqueda bibliográfica en septiembre de 2023 hasta octubre 2023.
- En la búsqueda inicial se encontraron 130 artículos, en los cuales pudieron aplicar criterios de inclusión y exclusión quedando 75, de estos se excluyeron 24 debido a la poca relevancia respecto al tema, resultando 51, de los cuales se excluyeron 2 por no estar relacionados con el objetivo y 1 por no estar relacionado con la población a estudiar quedando al final 48 artículos.

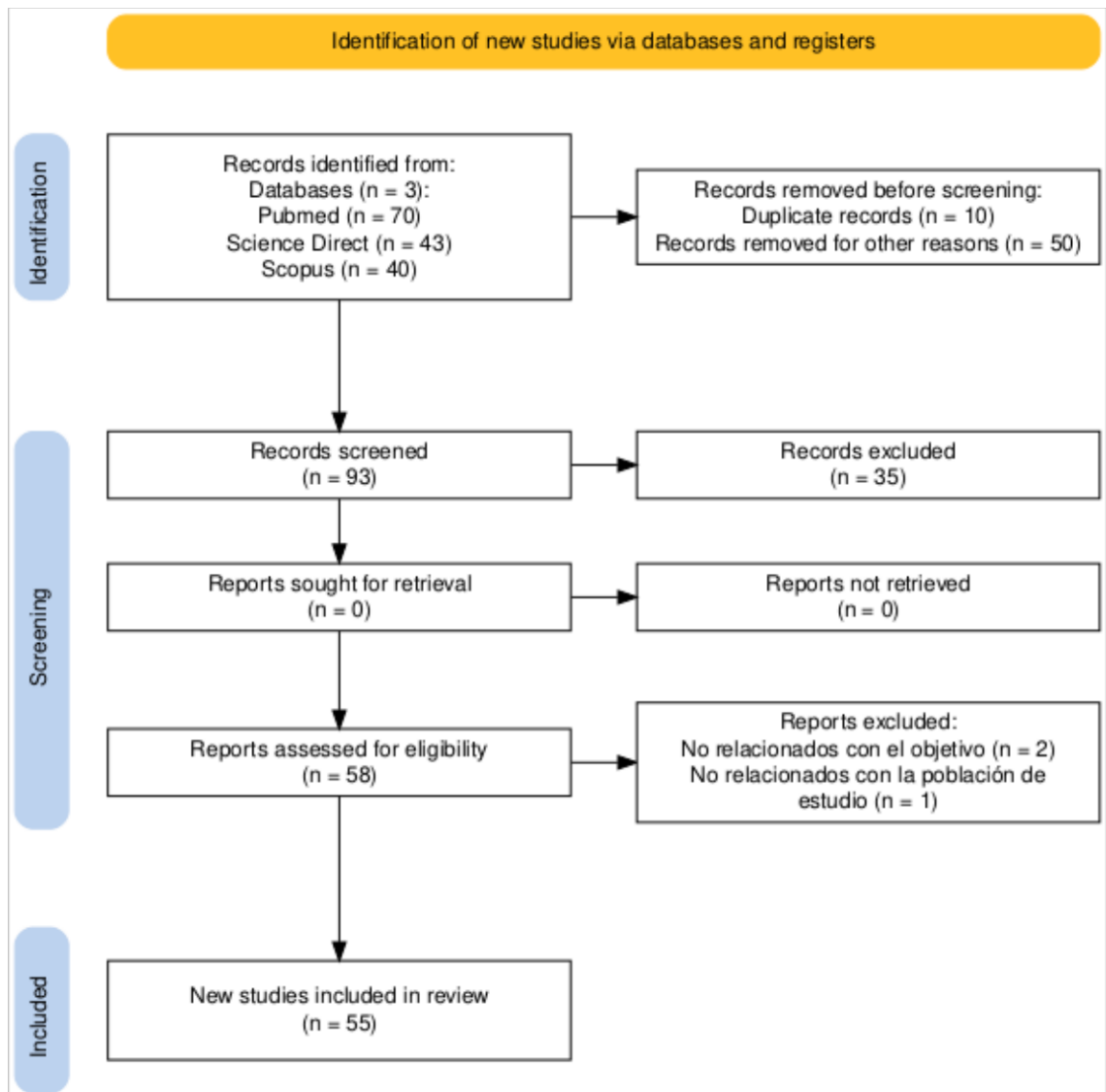


Figura 1. *Búsqueda bibliográfica*

Fuente: elaboración propia empleando el programa https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

DEFINICIÓN

La resistencia a la insulina (RI) se define como el estado en el que los tejidos de la periferia no responden de manera suficiente a la insulina, lo que gradualmente conduce a la intolerancia de glucosa y posteriormente el desarrollo de DM2. Como mecanismo de defensa el páncreas se encarga de elevar la secreción de insulina produciendo hiperinsulinismo en el organismo. Son diversos cuadros de hiperinsulinemia que pueden tener carácter fisiológico (embarazo, etapas de pubertad, adultos mayores) o tener un aspecto patológico que incluyen múltiples factores genéticos, del medio ambiente y secundarios a medicamentos o algunas enfermedades de base. A raíz de las relaciones entre la RI y la obesidad se desencadenan enfermedades como la dislipidemia metabólica que está acompañada de gran afectación y múltiples características clínicas desde edades tempranas (12-14).

Debido al grupo poblacional a estudiar es importante conocer las etapas de vida por las que transcurre un individuo. Según la OMS, y en base a parámetros relacionados con la edad en esta revisión la población estudiada será la adolescencia en general que se define como la etapa en la que surgen múltiples cambios a nivel físico y hormonal entre los 11 a 20 años, además es donde aparecen factores claves en la madurez total de los individuos (15,16).

EPIDEMIOLOGÍA

La OMS estima que la RI corresponda a la séptima mayor causa de muerte para 2030, en un estudio realizado en Perú en el que se incluyeron 100 pacientes entre los 10 y 18 años en su mayoría del género femenino se evidenció un 14% de resistencia a la insulina en la población estudiada (17).

Un estudio transversal en adolescentes eslovacos se encargó de evaluar RI y su asociación con los factores de riesgo predisponentes, se examinaron alrededor de 2629 adolescentes entre 14 y 18 años de edad, la RI se detectó en el 18,6% de los adolescentes (19,8% hombres, 17,6% mujeres) (18).

La prevalencia de la RI en países como Grecia (3,1 %) y Nueva Zelanda (44%) evidencia un amplio rango de valores en la población, cabe recalcar que para obtener los datos epidemiológicos de estos países se tomó en cuenta que la población sea adolescente (19).

En un estudio de Gemelli I et al, realizado en Brasil con mujeres adolescentes se presentó una prevalencia de RI del 22% en la edad de 15 a 17 años y cabe recalcar que la mayor probabilidad de encontrar esta patología se observó en adolescentes de raza negra (19).

Un estudio transversal realizado en Indonesia en pacientes de 12 a 15 años de edad que padecían de obesidad, tuvo un período de 2 meses, donde se midieron perfiles de insulina, glucosa y lípidos en ayuno, cerca de 92 adolescentes fueron evaluados y en los resultados se encontró un 38% de RI, predominante en el sexo femenino con un 57,2% (20).

FISIOPATOLOGÍA

La insulina es una hormona que se compone de 51 aminoácidos, que desempeña un papel importante en el crecimiento y desarrollo celular, el metabolismo y homeostasis de glucosa, es secretada a nivel pancreático por las células β de los islotes de Langerhans. Tiene coordinación junto al glucagón en la modulación de los valores de glucosa en sangre, la insulina trabaja a través de una vía de anabolismo, por otro lado, el glucagón posee funciones catabólicas (21,22).

Los tres lugares principales en que afecta la RI son el hígado, la musculatura esquelética y el tejido adiposo corporal. Se caracteriza por presentar un estado de excedente calórico crónico, lo que provoca que los tejidos del cuerpo presenten resistencia en la vía de señalización de la hormona. A nivel de grupos musculares la RI provoca la disminución en la absorción de la glucosa por parte del tejido muscular, la glucosa presenta una desviación desde el músculo al hígado, donde se produce una lipogénesis de novo (DNL). Con el aumento de glucosa, órganos como el hígado también desarrolla resistencia a la insulina. Las tasas más altas de DNL elevan el contenido de triglicéridos en el plasma y producen un exceso de sustrato energético, lo que a su vez aumenta la RI en todo el cuerpo, estos procesos contribuyen al depósito de lípidos alrededor de los órganos viscerales (23,24).

En el género femenino la RI se caracteriza por una excesiva secreción de insulina esto promueve la activación de los receptores de esta hormona en la hipófisis, posteriormente esto desencadenara que se secreten andrógenos a nivel ovárico y en las glándulas suprarrenales siguiendo el eje hipófisis-ovario y suprarrenal (25).

La insulina tiene función metabólica y reproductiva debido a que participa en la producción de andrógenos a través de la estimulación de la 17α -hidroxilasa en células de

la teca del ovario, además mejora el accionar del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) a nivel ovárico aumentando el nivel de factor de crecimiento similar a la insulina libre (25).

La RI que afecta a mujeres adolescentes probablemente esté relacionada a la variabilidad que se presenta en la sensibilidad de esta hormona, a los cambios hormonales durante el periodo de pubertad y las variantes que se pueden presentar con los estrógenos, andrógenos y la hormona de crecimiento (26).

A nivel celular el procesamiento exagerado de ácidos grasos libres y nutrientes por parte mitocondrial provoca un aumento de especies reactivas de O₂ (ROS) a causa de la fosforilación oxidativa, lo que a su vez altera la función de la mitocondria y aumente la producción de ROS. Estas últimas pueden provocar alteraciones en el retículo endoplasmático y, por lo tanto, que las células beta pancreáticas secreten de manera defectuosa la insulina (26).

En la ovulación la RI afecta a las células de la teca ovárica y de la granulosa, la hormona luteinizante (LH) provoca una respuesta rápida en las células de la granulosa de los pequeños folículos provocando una prematura diferenciación de las células de la teca ovárica, desencadenando anovulación y otros trastornos ovulatorios, esta RI puede afectar la funcionalidad endometrial negativamente (27).

La RI y el eje hipotálamo hipofisiario tienen estrecha relación como se ve reflejado cuando los altos niveles de LH participan en la estimulación de células foliculares para mayor producción de andrógenos y androstenediona. Si embargo la secreción y síntesis bajas de hormona foliculoestimulante (FSH) provoca un retraso en el desarrollo de folículos, en las células de la granulosa disminuye la acción de la aromatasa y una conversión incompleta de androstenediona en estrógenos, aumentando a nivel ovárico los andrógenos (28).

La insulina actúa a manera de gonadotropina, favoreciendo la actividad de la LH con la expresión y estimulación de receptores LH, de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y de insulina en células de la granulosa, alterando indirectamente el sistema hipotálamo-hipófisis-eje ovárico (28).

Entre las anomalías que se presentan con mayor frecuencia que predisponen el desarrollo de RI se encuentra la disminución de la actividad catalítica, disminución del número de

receptores de insulina, un estado elevado de fosforilación en restos de serina/treonina proteína cinasas a nivel de los receptores de insulina, la elevada acción de fosfatasas de restos de Tyr, sobretodo la proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B), que forma parte del proceso de desfosforilación en el receptor, una limitada acción de las cinasas Akt y PI3K, y anomalías en el GLUT-4 a nivel de expresión y funcionalidad. Estas anomalías en las proteínas provocan una disminución en la incorporación de glucosa en el músculo y tejido promoviendo estos hallazgos metabólicos anormales (25).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los hallazgos clínicos de la RI pueden ser variables tanto en lo que respecta a la historia como a las alteraciones que se encuentren en el examen físico, todo va a depender de la duración de la condición, el nivel de funcionalidad de las células beta y la tendencia del individuo a sufrir enfermedades secundarias debido a la RI (29).

Sin embargo, con el tiempo, la RI puede desarrollar un empeoramiento en el cuadro clínico y las células del páncreas productoras de insulina reflejar un gran desgaste. Esto desencadenará que este órgano no pueda producir suficiente insulina para que supere la barrera de resistencia, desencadenando cuadros hiperglucémicos (29).

La sintomatología debido a un nivel alto de glucosa en sangre incluye (29, 30):

- Oligomenorrea, amenorrea, hirsutismo, alopecia, acné
- Hipertensión arterial
- Polidipsia
- Hiperlipidemia
- Circunferencia abdominal aumentada específica del género y la etnia
- Acantosis nigricans
- Polifagia
- Visión borrosa
- Cefalea
- Cortes y úlceras de resolución lenta
- Infecciones vaginales y cutáneas

FACTORES DE RIESGO

Entre los más representativos que predisponen a esta enfermedad en mujeres adolescentes están el exceso de grasa corporal, especialmente en zonas viscerales, y la disminución o falta de actividad física (31, 32).

Además de la dieta y la actividad física, un factor de riesgo importante para el desarrollo de RI es la falta de sueño durante la adolescencia. Los períodos cortos del sueño, el retraso en los horarios de sueño y la mala calidad del mismo se ha relacionado con un incremento de RI entre las adolescentes (33).

- **Exceso de grasa corporal:** la comunidad científica asume que la obesidad central, y el exceso de grasa visceral es un factor de riesgo para la RI, debido a que la grasa visceral produce hormonas y sustancias que contribuyen largos periodos de inflamación corporal, estos cuadros inflamatorios participan activamente en el la RI (34).
- **Inactividad física o sedentarismo:** favorece la resistencia a la insulina debido a una disminución de la actividad mitocondrial. Mantener una vida sedentaria durante etapas del desarrollo como la adolescencia puede tener efectos contraproducentes y provocar cuadros patológicos más graves (35).
- **Dieta:** una dieta con alimentos altamente procesados, con abundante cantidad de carbohidratos y grasas saturadas han demostrado que tienen estrecha relación con la RI. El cuerpo busca digerir muy rápidamente los alimentos con alto contenido calórico y exageradamente procesados, lo que desencadena que los valores de glucosa en sangre se eleven significativamente favoreciendo la RI (36).
- **Ciertos medicamentos:** algunos fármacos pueden ser causantes de RI, como por ejemplo los esteroides, algunos medicamentos para la hipertensión, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), betabloqueantes, algunos tratamientos contra el VIH a base de inhibidores de la proteasa (IP) o los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido y una serie de antipsicóticos (olanzapina, quetiapina, clozapina) utilizados en el ámbito psiquiátrico (37).
- **El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP):** se conoce como una patología a nivel endócrino y metabólico con limitada claridad de origen, aunque puede también estar asociado a un cuadro de complicación donde la RI juega un papel

de vital importancia. Parveen et al, en su estudio presentó que el fenotipo de SOP con niveles altos de andrógenos representan un mayor grado de RI e inflamación del tejido adiposo. En este estudio, se puede evidenciar que la RI en el tejido ovárico conduce a una alteración de la señalización metabólica que puede ser la causa principal del SOP (38).

En base a las anomalías fisiológicas específicas el Colegio Americano de Endocrinología presenta una serie de hallazgos que aumentan el riesgo de RI (30). Los que citamos a continuación:

- **Glucosa en ayunas alterada:** se considera un factor de riesgo para la RI correspondiente a que el exceso de glucosa en sangre reduce la capacidad de las células de absorber y utilizar la glucosa para la obtención de energía, es decir indica que el cuerpo tiene dificultades para regular los niveles de glucosa en sangre (39).
- **Anormalidades en el metabolismo del ácido úrico:** debido a que la RI puede provocar cuadros de hiperuricemia contribuyen a reducir la capacidad renal para excretar urato, causando que los niveles elevados de ácido úrico en suero desaten daño de las células β pancreáticas favoreciendo el desarrollo de RI (40).
- **Colesterol y lípidos con niveles elevados en sangre:** se considera como factor de riesgo para la resistencia a la insulina, debido a que los niveles elevados de colesterol pueden contribuir a que exista disfunción del endotelio, lo cual está fuertemente asociado con la RI y un mayor riesgo cardiovascular (41).
- **Hipertensión arterial (HTA):** la síntesis alterada de óxido nítrico (NO) y la vasodilatación alterada pueden contribuir al aumento de la presión arterial considerándose a la HTA como un factor de riesgo para la RI (41).
- **Formación de coágulos:** debido a que existen aumento de factores procoagulantes (PAI-1, fibrinógeno) y cambios en el número y la activación de plaquetas, modificaciones cualitativas y/o cuantitativas de los factores de la coagulación y fibrinolíticos, lo que resulta en la formación de coágulos resistentes a la fibrinólisis en pacientes con diabetes (42).
- **Elevación de marcadores inflamatorios:** este factor de riesgo se presenta como consecuencia de la relación entre la inflamación crónica de bajo grado y los mecanismos que regulan la sensibilidad a la insulina, es decir existe una interferencia con la señalización de la insulina, la promoción de un estado

inflamatorio crónico, el estrés oxidativo, y la disfunción en el metabolismo de los lípidos y la glucosa, desencadenando RI (43).

- **Endotelio disfuncional:** se produce una alteración específica de la vía en la señalización dependiente de PI3K causando desequilibrio entre la producción de NO y la secreción de endotelina-1 desencadenando disfunción endotelial, es decir afecta la producción de NO, promueve la inflamación y el estrés oxidativo, interfiere con la señalización de la insulina, altera el flujo sanguíneo y la perfusión de tejidos, y contribuye a un ciclo vicioso de deterioro metabólico (44).

Otros factores de riesgo que pueden estar presentes:

- **Accidente cerebro Vascular (ACV):** este cuadro puede agravar los trastornos del metabolismo de la glucosa y provocar resistencia a la insulina. A través de múltiples mecanismos, incluyendo inflamación sistémica, estrés oxidativo, cambios en el metabolismo energético y la regulación hormonal, disfunción hipotalámica, impacto en el estilo de vida y el estrés psicológico. Estos factores contribuyen a la alteración de la homeostasis de la glucosa y la aparición de RI (45).
- **Antecedentes hereditarios de DM2, enfermedades metabólicas:** representan un factor de riesgo para la resistencia a la insulina debido a una combinación de predisposición genética, modificaciones epigenéticas, hábitos en el estilo de vida y factores metabólicos y hormonales. La interacción entre estos elementos genéticos y ambientales contribuye significativamente al desarrollo de resistencia a la insulina y, eventualmente, a la aparición de DM2 (46).
- **Raza negra:** Las adolescentes de raza negra a menudo tienen perfiles lipídicos con niveles más altos de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que puede contribuir a la resistencia a la insulina. Los valores de perfil lipídico pueden variar en función de las diferencias de raza/etnia (47).

DIAGNÓSTICO

La RI es una patología de difícil diagnóstico debido a que no existen pruebas de rutina para detectarla y, mientras el páncreas mantenga el equilibrio produciendo la cantidad suficiente de insulina para poder superar esta resistencia, no presenta sintomatología patognomónica que la exponga. Es por esto que, debido a que no existe una prueba única

que pueda diagnosticar de manera directa la RI, debemos considerar varios factores para el diagnóstico de la enfermedad (48).

Debemos tener en consideración ciertos parámetros en la historia clínica, en los antecedentes de las pacientes de diabetes, RI, SOP de primer hasta tercer grado de consanguinidad, en la exploración física valorar los signos que presente como una acantosis nigricans, acné, las características clínicas y la evaluación de los resultados de pruebas complementarias (48,49).

Se debe considerar la sospecha de RI en pacientes mujeres adolescentes con problemas de sobrepeso u obesidad, además que presenten enfermedades cardiovasculares, antecedentes de diabetes, alteraciones metabólicas o acantosis pigmentaria (48).

Parte del diagnóstico también puede incluir una serie de técnicas. Los que describimos a continuación: el Clamp hiperinsulinémico-euglucémico, cálculo del IMC, perímetro abdominal, Test homeostatic model assessment (HOMA-IR) y una serie de pruebas complementarias y análisis sanguíneo que involucre valores de glucosa en ayuno, hemoglobina glicosilada, niveles de insulina en ayuno, perfil lipídico (48,49).

El modelo HOMA-IR, se fundamenta a partir del análisis de glucosa en ayunas y los valores de insulina en ayunas, es una medida que se utiliza como perfil diagnóstico de la RI en etapas de investigación clínica. La homeostasis de la glucosa va a depender del balance que exista entre la insulina secretada y la acción de la misma. Cuando se identifica un incremento en la funcionalidad de la célula beta mediante este test en adolescentes obesas podría expresar un posible riesgo de desarrollar DM2 en el futuro (49).

Entre los modelos HOMA tenemos el Log (HOMA-IR) que se correlaciona más fuertemente que el modelo HOMA clásico en sujetos no diabéticos. Se ha descubierto que Log (HOMA-IR) es más conveniente para la evaluación de RI en diabetes leve a moderada e intolerancia a la glucosa. Además, Log (HOMA-IR) es un mejor predictor de la sensibilidad a la insulina que HOMA-IR (50).

Otro método es el HOMA2-IR que considera los niveles de insulina y glucosa en ayunas y permite ajustes para diferentes niveles de glucosa, mejorando la estimación de la resistencia a la insulina y la función de las células beta, existe también el estudio HOMA-AD (con Adiponectina) que busca proporcionar una estimación más completa de la resistencia a la insulina al considerar el papel de la adiponectina, que es una hormona que

participa en el metabolismo de la glucosa y ácidos grasos, por último el modelo HOMA-B que se ha evaluado junto con HOMA-IR para proporcionar una visión más completa de la homeostasis de la glucosa y la función del páncreas (50).

Como prueba de oro para estudiar la RI está el clamp de euglucemia hiperinsulinémico, mediante esta prueba se busca evaluar de manera cuantitativa el grado de actividad de esta hormona en el organismo, la cantidad de glucosa que se absorbe mediante la infusión de insulina y mantener el estado euglucémico utilizando infusiones de glucosa que se ajusta en función de las determinaciones de los niveles de glucemia y un aspecto negativo de retroalimentación (48,49).

Otros métodos diagnósticos que se pueden aplicar para la RI son:

| | |
|--|--|
| Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (QUICKI) | Índice McAuley, que utiliza insulina en ayunas y triglicéridos |
| Índice de Raynaud | Insulina recíproca |

Tabla 1. Otros métodos diagnósticos para RI

Fuente: elaboración propia a base de (48).

Índice cuantitativo de sensibilidad a la insulina (QUICKI): es un método adecuado para monitorear la mejora en la sensibilidad a la insulina en DM2 tratados con dieta y ejercicio, o en pacientes obesos tratados con sensibilizadores a la insulina, se basa en un modelo logarítmico, que también se calcula a partir de las concentraciones de glucosa e insulina en ayunas, los valores comúnmente asociados con el cálculo QUICKI de la resistencia a la insulina humana oscilan entre 0,45 para individuos inusualmente sanos y 0,30 para diabéticos. Por lo tanto, los números más bajos reflejan una mayor resistencia a la insulina (50).

Índice McAuley, que utiliza insulina en ayunas y triglicéridos: este índice se utiliza para predecir la resistencia a la insulina en individuos normoglucémicos. Este test combina el nivel de insulina en ayunas con el nivel de triglicéridos en ayunas para proporcionar una estimación de la sensibilidad a la insulina. Esto es crucial en la

prevención y manejo de enfermedades como la DM2, además, puede ser usado para monitorear la evolución de la resistencia a la insulina en pacientes que están bajo tratamiento (51).

Índice de Raynaud: similar a otros índices como el índice de McAuley, combina varias medidas metabólicas para proporcionar una estimación de la sensibilidad a la insulina en el cuerpo. A diferencia de otros métodos que requieren pruebas más complejas y costosas, el índice de Raynaud se basa en medidas simples de laboratorio (insulina y glicemia en ayunas). Respecto a la fiabilidad ha demostrado ser un indicador fiable y válido de la resistencia a la insulina en diversas poblaciones (52).

Insulina recíproca: conocida como "reciprocal insulin," es un índice utilizado para evaluar la resistencia a la insulina de manera similar a otros métodos como el HOMA-IR. Este índice se basa en el valor recíproco de los niveles de insulina en ayunas y proporciona una estimación de la sensibilidad a la insulina en el cuerpo. Es un método sencillo que solo requiere la medición de la insulina en ayunas. Es no invasivo al igual que otros índices basados en mediciones en ayunas. (51).

Todos estos métodos diagnósticos presentados en la tabla se basan en medir y obtener valores de glucosa, insulina durante el ayuno y de manera esencial pueden proporcionar información idéntica (48).

TRATAMIENTO

El plan terapéutico para la población estudiada debe empezar previniendo factores de riesgo básicos como la disminución de sobrepeso u obesidad y promover el ejercicio como para objetivos a corto plazo como en la búsqueda de un desencadenante clínico de buen pronóstico. En base a la reducción de factores modificables se considera adecuada una disminución de peso que ronde el 7% en dependencia de cada paciente, una dieta balanceada (53).

Debido a que no todos los factores que contribuyen a la RI pueden tratarse, como la edad y los factores genéticos, las modificaciones en el estilo de vida reflejan el tratamiento principal para esta enfermedad (53). Aunque se pueden emplear métodos terapéuticos sintomáticos.

Medicamentos: el medicamento que se utiliza es la metformina, pues reduce el desarrollo de DM2 hasta en un 32% y con eso se busca disminuir la RI. La medicación debe

involucrar una serie de estudios previos debido a que diversos medicamentos pueden ser nefrotóxicos. Otros medicamentos que se pueden emplear incluyen el glucagón, las tiazolidinedionas, los DPP4 y los SGLT2 (53).

Cirugía: a nivel quirúrgico la cirugía metabólica electiva permite una reducción marcada y transicional de la insulina y su sensibilidad. El grado de disminución se relaciona con la magnitud de la operación, en los últimos años la cirugía metabólica demostró que el intestino delgado se ve involucrado en la RI, de hecho, la derivación del intestino delgado se asocia con una rápida reversión de RI, otras opciones quirúrgicas a contemplar son la el bypass gástrico y la cirugía bariátrica, para ayudar a reducir el sobrepeso y obesidad, lo que podría desencadenar que la insulina se vuelva menos resistente (53).

PRONÓSTICO

El pronóstico de la resistencia a la insulina depende del subtipo de la enfermedad, su gravedad, la función subyacente de las células beta pancreáticas, la susceptibilidad hereditaria del paciente a las complicaciones secundarias de la resistencia a la insulina y la respuesta individual a la terapia adecuada. Los resultados varían desde individuos asintomáticos con resistencia leve a la insulina hasta aquellos con eventos cardiovasculares o cerebrovasculares catastróficos y la morbilidad y mortalidad resultantes (54).

La base común de la diabetes y gran parte de la enfermedad vascular resultante es la resistencia a la insulina. La mortalidad adicional por resistencia a la insulina ocurre en las manifestaciones menos comunes de la enfermedad, incluidos los síndromes genéticos y las enfermedades por depósito de grasa. Finalmente, en mujeres una morbilidad sustancial se manifiesta con la pérdida de la función reproductiva y las características asociadas del síndrome de ovario poliquístico (54).

El pronóstico a largo plazo para adolescentes con resistencia a la insulina puede ser positivo con la intervención adecuada, como cambios en el estilo de vida, seguimiento médico regular y, si es necesario, tratamiento médico, muchos adolescentes pueden prevenir el desarrollo de complicaciones severas y llevar una vida saludable. Aunque se ha descrito que pacientes con diagnóstico de RI y sus síndromes tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer en comparación con la población general (55).

Una mejor comprensión del proceso de la enfermedad ha dado lugar a terapias más específicas y multifacéticas. Los esfuerzos por alcanzar y mantener un peso saludable mediante una mejor ingesta alimentaria y una mayor actividad física pueden reducir la resistencia a la insulina y prevenir las complicaciones asociadas. Un reconocimiento más generalizado por parte de la población en general puede aumentar la eficacia de la atención preventiva (54).

CONCLUSIONES

La RI es una condición metabólica que puede llevar al desarrollo de DM2 y otras complicaciones sanitarias. Los factores que influyen en la RI incluyen una combinación de genética y estilo de vida. Entre los genéticos, la predisposición hereditaria juega un papel crucial. En cuanto a los factores de estilo de vida, la obesidad, la acumulación de grasa abdominal, son de los más influyentes.

La dieta rica en carbohidratos refinados, azúcares añadidos, la poca o nula actividad física y una vida sedentaria son parámetros críticos que exacerbaban la condición. Adicionalmente, factores hormonales y metabólicos, como el SOP y enfermedades crónicas como hipertensión y dislipidemias pueden incrementar el riesgo. La identificación y manejo de estos factores mediante correcciones en el estilo de vida, la realización regular de ejercicio y el mantenimiento de un peso saludable, son esenciales para prevenir la RI y sus complicaciones asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]; 2021 [13 Oct 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. [citado el 13 de octubre de 2023]. Deficiencia de acción insulina [Internet]. Disponible en: <https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-foros/consultas-becker/902-deficiencia-de-accion-insulina/>
3. Leal J, Ortega P. Resistencia a La Insulina E Hiperinsulinemia En Escolares Con Exceso De Peso. *Enfermería Investiga*. 2022;7(3):3–11.
4. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of diet on insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(10):1–15.
5. Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602–18.
6. Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Curr Diabetes Rev*. 2019;16(3):220–9.
7. Bendor C, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, et al. Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2020;19(1):1–14.
8. Violante R, Cisneros J, González M, Martínez E, et al. Síndrome metabólico, secreción de insulina y resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Rev ALAD*. 2018;8(1).
9. García F, Mayoli D. Insulin resistance. Study, diagnosis and treatment. *Recimundo*. 2020;(4):488–94.
10. Sampath A, Maiya A, Shastry B, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(2):98–103.

11. MSP. Prioridades de investigación en salud 2013-2017 [Internet]. Coordinación General de Desarrollo Estratégico en Salud. Disponible en: <https://healthresearchwebafrica.org.za/files/Prioridades20132017.pdf>
12. Kosmas C, Bousvarou M, Kostara C, et al. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Int Med Res.* 2023;51(3).
13. Santos E. Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. *Rev Med Hondur* [Internet]. 2022;90(1):63–70.
14. Pérez R, Pacha A. Insulin resistance as a triggering factor of dyslipidemia. *Salud, Cienc y Tecnol.* 2022;2.
15. Rivero C, Hernández C, Santoyo C. La atención médica del adolescente: una prioridad en Medicina Familiar. *Rev Mex del Seguro Soc.* 2019;57(4):247–241.
16. Mario M. Clasificación de las etapas de la vida. *Rev Española Cardiol.* 2021;62(1):108.
17. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, et al. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Anales Fac Med.* 2013;67(1):23.
18. Jurkovičová J, Hirošová K, Vondrová D, et al. The Prevalence of Insulin Resistance and the Associated Risk Factors in a Sample of 14-18-Year-Old Slovak Adolescents. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(3):909.
19. Gemelli I, Silva T, Farias E dos S, et al. Insulin resistance and associated factors in female adolescents from two capital cities in the north and south of Brazil. *Diabetol Metab Syndr.* 2021;13(1).
20. Pulungan A, Puspitadewi A, Sekartini R. Prevalence of insulin resistance in obese adolescents. *Paediatrica Ind.* 2013 ;53(3):167-2.
21. Rahman M, Hossain K, Das S, et al. Role of Insulin in Health and Disease: An Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12):6403.
22. Iqbal J, Jiang HL, Wu HX, Li L, et al. Hereditary severe insulin resistance syndrome: Pathogenesis, pathophysiology, and clinical management. *Genes Dis.* 2023;10(5):1846–56.
23. Ojo O, Ibrahim H, Rotimi D, et al. Diabetes mellitus: From molecular mechanism

- to pathophysiology and pharmacology. *Med Nov Technol Devices*. 2023;19:100247.
24. Zhao X, An X, Yang C, et al. The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14.
 25. Cree M, Triolo T, Nadeau K. Etiology of insulin resistance in youth with type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013;13(1):81-8.
 26. Karnatak R, Agarwal A, Asnani M, et al. The Effect of Insulin Resistance on Ovulation Induction With Clomiphene Citrate in Non-polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women. *Cureus*. 2022;14(7).
 27. Lei R, Chen S, Li W. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1–11.
 28. Chen M, Hannon T. Clinical manifestations of insulin resistance in youth. En: *Contemporary Endocrinology*. Cham: Contemporary Endocrinology. 2020: 3–17.
 29. Freeman A, Acevedo L, Pennings N. Resistencia a la insulina. [Actualizado el 17 de agosto de 2023]. StatPearls Publishing; 2023.
 30. Escobar J, Chimal M, Moreno M, et al. Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina en estudiantes universitarios. *Acta Médica del Cent*. 2018;12(3):332–8.
 31. Sun Y, Zhang J, Xu Y, et al. High BMI and Insulin Resistance Are Risk Factors for Spontaneous Abortion in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Assisted Reproductive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:1–14.
 32. Jansen E, Burgess H, Chervin R, et al. Sleep duration and timing are prospectively linked with insulin resistance during late adolescence. *Obesity (Silver Spring)*. 2023;31(4):912-922.
 33. Varela Y, Roy I, Pérez M, Velázquez L. Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to identify insulin resistance in adults. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(1):33-41.
 34. Yaribeygi H, Maleki M, Sathyapalan T, et al. Pathophysiology of Physical

- Inactivity-Dependent Insulin Resistance: A Theoretical Mechanistic Review Emphasizing Clinical Evidence. *J Diabetes Res.* 2021.
35. Flieth S, Berges M, Huybrechts I, et al. Associations between food portion sizes, insulin resistance, VO₂ max and metabolic syndrome in European adolescents: The HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2022;32(9):2061–73.
 36. Greabu M, Badoiu S, Stanescu I, Miricescu D, et al. Drugs Interfering with Insulin Resistance and Their Influence on the Associated Hypermetabolic State in Severe Burns: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):9782.
 37. Parveen S, Khan S, Ahsan H, et al. Fat mass and Obesity Associated (FTO) gene and polycystic ovary syndrome: Insight into pathogenesis and association with insulin resistance. *Hum Nutr Metab.* 2022;30.
 38. Yu E, Hong K, Chun B. Incidence and risk factors of vascular complications in people with impaired fasting glucose: a national cohort study in Korea. *Sci Rep [Internet].* 2020;10(1):1–7.
 39. Sakalli A, Küçükerdem H, Aygün O. What is the relationship between serum uric acid level and insulin resistance?: A case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(52).
 40. Alidu H, Dapare P, Quaye L, et al. Insulin Resistance in relation to Hypertension and Dyslipidaemia among Men Clinically Diagnosed with Type 2 Diabetes. *Biomed Res Int.* 2023.
 41. Li X, Weber N, Cohn D, et al. Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and Hemostasis. *J Clin Med.* 2021;10(11):2419.
 42. Eboka R, Longo B, Nkalla M, et al. Inflammatory biomarkers and prediction of insulin resistance in Congolese adults. *Heliyon.* 2021;7(2).
 43. Kaitlin M, Eugene J, Steven K Malin, et al. Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age. *J of Molecular Cell Biology.* 2021;13(7) 500-12.
 44. Zhou X, Kang C, Hu Y, et al. Study on insulin resistance and ischemic cerebrovascular disease: A bibliometric analysis *via* CiteSpace. *Front Public Health.* 2023;11.

45. Ismail L, Materwala H, Al Kaabi J. Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:1759–85.
46. Raygor V, Abbasi F, Lazzeroni L, et al. Impact of race/ethnicity on insulin resistance and hypertriglyceridaemia. *Diab Vasc Dis Res*. 2019;16(2):153-159.
47. Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, et al. New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome. *Endocr J*. 2022;69(2):107-113.
48. Tahapary D, Pratisthita L, Fitri N, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. *Diabetes Metab Syndr*. 2022;16(8).
49. Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, Corigliano DM, Brunetti FS, et al. Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients*. 2020;12(4).
50. Amisi C. Markers of insulin resistance in Polycystic ovary syndrome women: An update. *World J Diabetes*. 2022;13(3):129-149.
51. Gutch M, Kumar S, Razi S, et al. Assessment of insulin sensitivity/resistance. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(1):160-4.
52. Ko J, Skudder-Hill L, Cho J, Bharmal S, Petrov M. The Relationship between Abdominal Fat Phenotypes and Insulin Resistance in Non-Obese Individuals after Acute Pancreatitis. *Nutrients*. 2020;12(9):2883.
53. Angelini, G, Salinari, S, Bertuzzi, A. et al. Metabolic surgery improves insulin resistance through the reduction of gut-secreted heat shock proteins. *Común Biol* 1.2018;69.
54. Fazio S, Mercurio V, Affuso F, Bellavite P. El impacto negativo de la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia en la insuficiencia cardíaca crónica y los posibles beneficios de su detección y tratamiento. *Biomedicines* . 2023; 11(11):2928.
55. Szablewski L. Resistencia a la insulina: el mayor riesgo de cáncer. *Current Oncology*. 2024; 31(2):998-1027.

ANEXOS

Tabla de selección de estudios

| Numeración | Año de publicación | Autor | Título del estudio | Nombre de la revista | Cuartil | Incluido | Excluido | Motivo de exclusión |
|------------|--------------------|--|---|--|-------------------------|----------|----------|---------------------|
| 1 | 2022 | Leal J, Ortega P | Resistencia a La Insulina E Hiperinsulinemia En Escolares Con Exceso De Peso | Enfermería Investiga | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 2 | 2020 | Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. | Effect of diet on insulin resistance in polycystic ovary syndrome | Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism | Q1 | Si | | |
| 3 | 2018 | Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, et al. | Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. | Human Reproduction | Q1 | Si | | |
| 4 | 2019 | Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. | Pathophysiology of Type 2 Diabetes in | Current Diabetes Reviews. | Q2 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|---|------|--|--|--|------------------------|----|--|--|
| | | | Children and Adolescents. | | | | | |
| 5 | 2020 | Bendor C, Bardugo A, Pinhas-Hamiel O, et al. | Cardiovascular morbidity, diabetes and cancer risk among children and adolescents with severe obesity. | Cardiovasc Diabetology | Q1 | Si | | |
| 6 | 2018 | Violante R, Cisneros J, González M, Martínez E, et al. | Síndrome metabólico, secreción de insulina y resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. | Revista ALAD | No se encontró cuartil | Si | | |
| 7 | 2020 | García F, Mayoli D. | Insulin resistance. Study, diagnosis and treatment | Recimundo | No se encontró cuartil | Si | | |
| 8 | 2019 | Sampath A, Maiya A, Shastry B, Vaishali K, et al. | Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus | Annals of Physical and Rehabilitation Medicine | Q1 | Si | | |
| 9 | 2023 | Kosmas C, Bousvarou M, Kostara C, | Insulin resistance and cardiovascular disease | Journal of International Medical Research | Q3 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|--|--|------------------------------------|-------------------------------|----|--|--|
| | | Papakonstantino u E, et al | | | | | | |
| 10 | 2022 | Santos E. | Resistencia a Insulina | Rev Med Hondur | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 11 | 2022 | Pérez Freire R, Pacha Jara A | Insulin resistance as a triggering factor of dyslipidemia | Salud, Ciencia y Tecnología | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 12 | 2019 | Rivero C, Hernández C, Santoyo C. | La atención médica del adolescente: una prioridad en Medicina Familiar | Rev Mex del Seguro Soc | Cuartil no asignado | Si | | |
| 13 | 2021 | Mario M. | Clasificación de las etapas de la vida | Rev Española Cardiol. | Q2 | Si | | |
| 14 | 2006 | Pajuelo J, Pando R, Leyva M, et al. | Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. | Anales Fac Med | Q4 | Si | | |
| 15 | 2021 | Jurkovičová J, Hirošová K, Vondrová D, et al. | The Prevalence of Insulin Resistance and the Associated Risk Factors in a Sample of 14-18- | Int J Environ Res Public Health | Q2 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|--|--|--|----|----|--|--|
| | | | Year-Old Slovak Adolescents | | | | | |
| 16 | 2021 | Gemelli I, Silva T, Farias E dos S, et al. | Insulin resistance and associated factors in female adolescents from two capital cities in the north and south of Brazil | Diabetol Metab Syndr | Q1 | Si | | |
| 17 | 2013 | Pulungan A, Puspitadewi A, Sekartini R. | Prevalence of insulin resistance in obese adolescents | Paediatrica Ind | Q4 | Si | | |
| 18 | 2021 | Rahman M, Hossain K, Das S, et al. | Role of Insulin in Health and Disease: An Update | Int J Mol Sci | Q1 | Si | | |
| 19 | 2023 | Iqbal J, Jiang HL, Wu HX, Li L, et al. | Hereditary severe insulin resistance syndrome: Pathogenesis, pathophysiology, and clinical management | Genes Diseases | Q1 | Si | | |
| 20 | 2023 | Ojo O, Ibrahim H, Rotimi DE, Ogunlakin A, et al. | Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. | Medicine in Novel Technology and Devices | Q3 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|---|---|----------------------------|---------------------------|----|--|--|
| 21 | 2023 | Zhao X, An X, Yang C, Sun W, et al. | The crucial role and mechanism of insulin resistance in metabolic disease. | Frontiers in Endocrinology | Q1 | Si | | |
| 22 | 2013 | Cree M, Triolo T, Nadeau K | Etiology of insulin resistance in youth with type 2 diabetes | Curr Diab Rep | Q1 | Si | | |
| 23 | 2022 | Karnatak R, Agarwal A, Asnani M, et al. | The Effect of Insulin Resistance on Ovulation Induction With Clomiphene Citrate in Non-polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women | Cureus | Q2 | Si | | |
| 24 | 2024 | Lei R, Chen S, Li W. | Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility | Front Endocrinol | Q1 | Si | | |
| 25 | 2020 | Chen M, Hannon T. | Clinical manifestations of insulin resistance in youth. En: Contemporary Endocrinology | Contemporary Endocrinology | No se ha asignado cuartil | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|--|---|------------------------------|-------------------------|----|--|--|
| 26 | 2023 | Freeman A, Acevedo L, Pennings N. | Resistencia a la insulina. | StatPearls | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 27 | 2018 | Escobar J, Chimal M, Moreno M, et al. | Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina en estudiantes universitarios | Acta Médica del Cent | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 28 | 2020 | Sun Y, Zhang J, Xu Y, et al | High BMI and Insulin Resistance Are Risk Factors for Spontaneous Abortion in Patients With Polycystic Ovary Syndrome Undergoing Assisted Reproductive Treatment | Frontiers in Endocrinology | Q1 | Si | | |
| 29 | 2023 | Jansen E, Burgess H, Chervin R, et al. | Sleep duration and timing are prospectively linked with insulin resistance during late adolescence. | Obesity Silver Spring | No se encuentra cuartil | Si | | |
| 30 | 2023 | Varela Y, Roy I, Pérez M, Velázquez L. | Diagnostic performance of the FINDRISC questionnaire to | Revista Medica del Instituto | Cuartil no asignado | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|---|---|--------------------------------|----|----|--|--|
| | | | identify insulin resistance in adults | Mexicano del Seguro Social | | | | |
| 31 | 2021 | Yaribeygi H, Maleki M, Sathyapalan T, et al. | Pathophysiology of Physical Inactivity-Dependent Insulin Resistance. | J Diabetes Res | Q2 | Si | | |
| 32 | 2022 | Flich S, Berges M, Huybrechts I, et al | Associations between food portion sizes, insulin resistance, VO2 max and metabolic syndrome in European adolescents. | Nutr Metab Cardiovasc Dis | Q1 | Si | | |
| 33 | 2021 | Greabu M, Badoiu S, Stanescu I, Miricescu D, et al. | Drugs Interfering with Insulin Resistance and Their Influence on the Associated Hypermetabolic State in Severe Burns. | Int J Mol Sci | Q1 | Si | | |
| 34 | 2022 | Parveen S, Khan S, Ahsan H, et al. | Fat mass and Obesity Associated (FTO) gene and polycystic ovary syndrome: Insight into pathogenesis | Human Nutrition and Metabolism | Q3 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|------------------------------------|---|----------------------|------------------------|----|--|--|
| | | | and association with insulin resistance. | | | | | |
| 35 | 2020 | Yu E, Hong K, Chun B. | Incidence and risk factors of vascular complications in people with impaired fasting glucose: a national cohort study in Korea. | Sci Rep | Q1 | Si | | |
| 36 | 2023 | Sakalli A, Küçükerdem H, Aygün O | What is the relationship between serum uric acid level and insulin resistance? | Medicine (Baltimore) | No se encontro cuartil | Si | | |
| 37 | 2023 | Alidu H, Dapare P, Quaye L, et al. | Insulin Resistance in relation to Hypertension and Dyslipidaemia among Men Clinically Diagnosed with Type 2 Diabetes | Biomed Res Int | Q2 | Si | | |
| 38 | 2021 | Li X, Weber N, Cohn D, et al. | Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and Hemostasis | J Clin Med | Q1 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|--|--|-----------------------------|----|----|--|--|
| 39 | 2021 | Eboka R, Longo B, Nkalla M, et al | Inflammatory biomarkers and prediction of insulin resistance in Congolese adults | Heliyon | Q1 | Si | | |
| 40 | 2021 | Kaitlin M, Eugene J, Steven K Malin, et al | Diabetes pathogenesis and management: the endothelium comes of age | J of Molecular Cell Biology | Q1 | Si | | |
| 41 | 2023 | Zhou X, Kang C, Hu Y, et al. | Study on insulin resistance and ischemic cerebrovascular disease: A bibliometric analysis <i>via</i> CiteSpace | Front Public Health | Q1 | Si | | |
| 42 | 2021 | Ismail L, Materwala H, Al Kaabi J | Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review | Comput Struct Biotechnol J | Q1 | Si | | |
| 43 | 2019 | Raygor V, Abbasi F, Lazzeroni L, et al. | Impact of race/ethnicity on insulin resistance and | Diab Vasc Dis Res | Q2 | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|--|--|--|----|----|----|---------------------------------|
| | | | hypertriglyceridaemia | | | | | |
| 44 | 2022 | Ogawa W, Araki E, Ishigaki Y, Hirota Y, Maegawa H, et al | New classification and diagnostic criteria for insulin resistance syndrome | Endocr J | Q2 | Si | | |
| 45 | 2022 | Tahapary D, Pratisthita L, Fitri N, et al. | Challenges in the diagnosis of insulin resistance: Focusing on the role of HOMA-IR and Tryglyceride/glucose index. | Diabetes and Metabolic Syndrome | Q1 | Si | | |
| 46 | 2020 | Mirabelli M, Chiefari E, Arcidiacono B, et al. | Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases, | Nutrients | Q1 | Si | | |
| 47 | 2018 | Angelini, G., Salinari, S., Bertuzzi, A. et al. | Metabolic surgery improves insulin resistance through the reduction of gut-secreted heat shock proteins | Communications Biology | Q1 | Si | | |
| 48 | 2020 | Ryan BJ, Schleh MW, Ahn C, Ludzki AC, et al. | Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity | Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism | Q1 | | Si | No relacionados con el objetivo |

| | | | | | | | | |
|----|------|-----------------------------------|--|--------------------|---------------------------|----|----|--|
| | | | Similarly in Obese Adults | | | | | |
| 49 | 2022 | Wen Q, Hu M, Lai M, et al. | Effect of acupuncture and metformin on insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance | Human Reproduction | Q1 | | Si | No relacionado con el objetivo |
| 50 | 2022 | Tsitsou S, Zacharodimos N, et al. | Effects of Time-Restricted Feeding and Ramadan Fasting on Body Weight, Body Composition, Glucose Responses, and Insulin Resistance: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. | Nutrients | Q1 | | Si | No relacionado con la población a estudiar |
| 51 | 2022 | Amisi C. | Markers of insulin resistance in Polycystic ovary syndrome women: An update. | World J Diabetes | No se ha asignado cuartil | Si | | |

| | | | | | | | | |
|----|------|---|---|--------------------|----|----|--|--|
| 52 | 2015 | Gutch M, Kumar S, Razi S, et al. | Assessment of insulin sensitivity/resistance | J Endocrinol Metab | Q1 | Si | | |
| 53 | 2020 | Ko J, Skudder-Hill L, Cho J, Bharmal S, Petrov M. | The Relationship between Abdominal Fat Phenotypes and Insulin Resistance in Non-Obese Individuals after Acute Pancreatitis | Nutrients | Q1 | Si | | |
| 54 | 2023 | Fazio S, Mercurio V, Affuso F, Bellavite P. | El impacto negativo de la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia en la insuficiencia cardíaca crónica y los posibles beneficios de su detección y tratamiento | Biomedicines | Q1 | Si | | |
| 55 | 2024 | Szablewski L | Resistencia a la insulina: el mayor riesgo de cáncer | Current Oncology | Q2 | Si | | |

Fuente: Elaboración propia en base a (12-55).

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Angel Gustavo Valdez Ordoñez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0706326931**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Factores de riesgo de la resistencia a la insulina en adolescentes mujeres”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de agosto de 2024

F:
 Firmado electrónicamente por:
**ANGEL GUSTAVO
VALDEZ ORDONEZ**
Angel Gustavo Valdez Ordoñez
C.I. 0706326931