

Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN
ENFERMEDADES METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título de:
Magíster en Nutrición y Dietética con mención en
Enfermedades Metabólicas, Obesidad y Diabetes**

AUTOR: Susana Contreras Chacán

TUTOR: Mgtr. Karina Pazmiño

Dieta alta en fructosa y su asociación con la resistencia a la insulina en
adultos de Latinoamérica: Una Revisión Narrativa

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Susana Elizabeth Contreras Chacán, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional y que se ha consultado la bibliografía detallada.

Cedo mis derechos de propiedad intelectual a la Universidad Internacional del Ecuador, para que sea publicado y divulgado en internet, según lo establecido en la Ley de propiedad intelectual, Reglamento y Leyes.

SUSANA
ELIZABET
H
CONTRE
RAS
CHACAN

Firmado
digitalmente
por SUSANA
ELIZABETH
CONTRERAS
CHACAN
Fecha:
2024.10.15
17:50:41 -05'00'

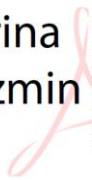
Susana Elizabeth Contreras Chacán

0922857834

APROBACIÓN EL TUTOR

Yo, Karina Pazmiño Estévez certifico que conozco al autor del presente trabajo de titulación Susana Elizabeth Contreras Chacán siendo la responsable exclusiva de su originalidad y autenticidad, como de su contenido.

Karina
Pazmin
O



Firmado
digitalmente por
Karina Pazmino
Fecha:
2024.10.22
15:53:29 -05'00'

Lcda.Mgt Karina Pazmiño

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DEDICATORIA

Dedico con todo mi corazón esta tesis a mis padres, mi compañero de vida, mis hijos, a la Universidad y los docentes por compartir sus conocimientos y todas las personas que me ayudaron en este camino. Gracias, gracias, gracias.

AGRADECIMIENTO

A Dios el gran YO SOY por permitirme estar en esta experiencia terrenal aprendiendo y evolucionando cada día para ser un mejor ser humano y cumplir con la misión en esta vida, cumplir con este sueño. A mi compañero de vida, mis hijos, mis padres, un agradecimiento especial a mi prima Isabel que me acogió en su casa en Sangolquí, y también todos los actores que de una u otra forma me apoyaron para llegar hasta donde estoy.

INDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA	2
APROBACIÓN EL TUTOR	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
INDICE GENERAL	6
ÍNDICE DE TABLAS	8
LISTADO DE ABREVIATURAS	9
Resumen	11
Abstract.....	12
Introducción.....	13
Justificación.....	15
1. Marco teórico	16
1.1. Antecedentes de la investigación.....	16
1.1.1. Insulina	17
1.1.2. Resistencia a la insulina.....	18
1.1.3. Resistencia a la insulina adiposa:	19
1.1.4. Fisiopatología de la resistencia a la insulina	20
1.1.5. Factores de riesgo de resistencia a la insulina	22
1.1.6. Valoración de la resistencia a la insulina.....	25
1.1.7. Tratamiento y prevención.....	27
1.1.8. Patrón alimentario alto en consumo de fructosa.....	31
1.1.9. Relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina	31
1.2. Marco conceptual	34
2. Planteamiento del problema.....	36
2.1. Pregunta de la investigación.....	38
2.2. Objetivos.....	39
2.2.1. Objetivo General.....	39
Objetivos específicos.....	39
3. Metodología.....	40

3.1. Tipo de estudio.....	40
3.2 Estrategia de búsqueda.....	40
3.3. Criterios de inclusión	42
3.3.1 Criterios de exclusión.....	43
3.4. Viabilidad del Proyecto	44
3.5. Consideraciones éticas.....	44
3.6. Diagrama PRISMA	45
4. Resultados.....	46
4.1. Resistencia a la insulina de acuerdo con el género en adultos latinoamericanos con alto consumo de dietas hidrocarbonadas.....	46
4.2. Principales marcadores y su eficacia en el diagnóstico de la resistencia a la insulina ...	47
4.3. Factores de riesgo modificables que inciden en el desarrollo de resistencia a la insulina presentando las evidencias respectivas en adultos de Latinoamérica.	50
4.4. Factores de riesgo no modificables que inciden en el desarrollo de la resistencia a la insulina en adultos latinoamericanos	55
4.5. Relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina.....	58
5. Discusión.....	60
6. Recomendaciones.....	66
7. Referencias bibliográficas	68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fármacos dirigidos a la resistencia a la insulina.	27
Tabla 2. Resistencia a la insulina según género.	46
Tabla 3. Marcadores de diagnóstico en la resistencia a la insulina.	47
Tabla 4. Riesgos modificables en el desarrollo de resistencia a la insulina.	50
Tabla 5. Factores de riesgo no modificables en el desarrollo de la resistencia a la insulina. ..	55
Tabla 6. Relación entre patrón alimentario de fructosa y resistencia a la insulina.	58

LISTADO DE ABREVIATURAS

RI - Resistencia a la Insulina

DM2 - Diabetes Mellitus Tipo 2

MetS - Síndrome Metabólico

TyG - Índice de Triglicéridos y Glucosa

HIEC - No especificado en el documento

HOMA-IR - Modelo de Evaluación de la Homeostasis para la Resistencia a la Insulina

IE - Ingesta Energética

NEFA - Ácido Graso No Esterificado

TLR4 - Receptor Tipo Toll 4

AMPK - Proteína Quinasa Activada por AMP

GLUT4 - Transportador de Glucosa Tipo 4

GSV - Vesículas de Almacenamiento de Glucosa

ROS - Especies Reactivas de Oxígeno

GHD - Deficiencia de la Hormona de Crecimiento

ITT - Prueba de Tolerancia a la Insulina

IST - Prueba de Supresión de Insulina

RIST - Prueba Rápida de Sensibilidad a la Insulina

ACC1 - Acetil-CoA Carboxilasa 1

EHNA - Esteatohepatitis No Alcohólica

ACC2 - Acetil-CoA Carboxilasa 2

DGAT2 - Diacilglicerol Aciltransferasa 2

PPAR δ - Receptor Activado por Proliferador de Peroxisomas Delta

JMAF - Jarabe de Maíz Alto en Fructosa

IDF - Federación Internacional de Diabetes

DM1 - Diabetes Tipo 1

WHO - Organización Mundial de la Salud

Resumen

La resistencia a la insulina (RI) es una condición metabólica prevalente en adultos de Latinoamérica, influenciada por el alto consumo de fructosa, particularmente a través de bebidas azucaradas. Este estudio realiza una revisión narrativa de la literatura científica para describir la situación actual de la RI en la región y su asociación con dietas hidrocarbonadas. Los objetivos específicos incluyen analizar la RI según el género, revisar los principales marcadores diagnósticos, evaluar factores de riesgo modificables y no modificables, y establecer la relación entre el consumo de fructosa y la RI. La metodología empleada consistió en una revisión bibliográfica cualitativa y descriptiva, utilizando una estrategia de búsqueda estructurada en bases de datos relevantes. Se identificaron 60 estudios que aportaron información significativa sobre la RI y su relación con la dieta en adultos latinoamericanos. Los resultados indican que la RI afecta a ambos géneros, con diferencias leves en la prevalencia y eficacia diagnóstica de los marcadores. Los principales factores de riesgo modificables incluyen la obesidad y el alto consumo de bebidas azucaradas, mientras que la edad y los antecedentes familiares de diabetes son factores no modificables. Las conclusiones destacan la alta prevalencia de RI en la región y la fuerte asociación con el consumo de fructosa. Las recomendaciones incluyen la implementación de campañas de educación pública, políticas de salud para reducir el consumo de fructosa, intervenciones nutricionales, mejoras en la detección y monitoreo de la RI, y el fomento de la investigación continua para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento efectivas.

Palabras clave: Resistencia a la insulina, fructosa, adultos latinoamericanos, factores de riesgo y marcadores diagnósticos.

Abstract

Insulin resistance (IR) is a prevalent metabolic condition among adults in Latin America, influenced by high fructose consumption, particularly through sugary beverages. This study conducts a narrative review of the scientific literature to describe the current situation of IR in the region and its association with a carbohydrate-rich diet. The specific objectives include analyzing IR by gender, reviewing key diagnostic markers, evaluating modifiable and non-modifiable risk factors, and establishing the relationship between fructose consumption and IR. The methodology employed consisted of a qualitative and descriptive bibliographic review, using a structured search strategy in relevant databases. A total of 55 studies were identified, providing significant information on IR and its relationship with diet in Latin American adults. The results indicate that IR affects both genders, with slight differences in prevalence and diagnostic marker efficacy. The main modifiable risk factors include obesity and high consumption of sugary beverages, while age and family history of diabetes are non-modifiable factors. The conclusions highlight the high prevalence of IR in the region and the strong association with fructose consumption. Recommendations include implementing public education campaigns, health policies to reduce fructose consumption, nutritional interventions, improvements in IR detection and monitoring, and promoting continuous research to develop effective prevention and treatment strategies.

Keywords: Insulin resistance, fructose, Latin American adults, risk factors and diagnostic markers.

Introducción

En los últimos años las enfermedades metabólicas como la resistencia a la insulina, van en aumento, considerándose un importante problema de salud pública debido a su estrecha relación con el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2 (González y otros, 2020).

La resistencia a la insulina se ha convertido en un tema de gran interés en el campo de la medicina y la investigación. En Latinoamérica, esta condición ha adquirido una relevancia significativa debido a su asociación con diversas enfermedades crónicas, como la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares (González y otros, 2020). La comprensión de la prevalencia de la resistencia a la insulina en esta región es fundamental para el desarrollo de estrategias de prevención y control de estas enfermedades.

Varios estudios han explorado la resistencia a la insulina en América Latina, ofreciendo información valiosa sobre su prevalencia en distintas poblaciones y subgrupos. En una investigación llevada a cabo por Baque y otros., (2023), se encontró que los individuos latinoamericanos mayores de 40 años pueden enfrentar serias implicaciones para su salud debido a esta condición. Se evidenció la conexión con la diabetes, mostrando que entre el 25% y el 35% de los pacientes presentan o han desarrollado resistencia a la insulina y disfunción en las células beta del páncreas. Además, se observó que la mayoría de los adultos mayores con diabetes tipo 2 experimentan síntomas de depresión, como persistente tristeza, pérdida de interés en actividades previamente disfrutadas, y cambios en el apetito.

Estos hallazgos destacan la asociación entre el exceso de peso corporal y la prevalencia de resistencia a la insulina en adolescentes.

Es importante considerar estos resultados para implementar estrategias de prevención y manejo temprano de la resistencia a la insulina en esta población, para reducir el riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas a largo plazo.

Un estudio realizado por los autores Marchan y otros., (2021), observaron que la resistencia a la insulina (RI) era más prevalente en el sexo femenino, representando un 70.8% de los casos estudiados. Además, se encontró que el grupo etario con mayor prevalencia de RI fue el de 40-49 años, con un 25.0% de los participantes afectados. En

cuanto a las condiciones médicas, los pacientes hipertensos presentaron una prevalencia del 66.7% de RI. A medida que la carga de enfermedades crónicas continúa aumentando en Latinoamérica, es fundamental comprender la magnitud y el impacto de la resistencia a la insulina en esta región.

Por eso la revisión narrativa descriptiva tiene como objetivo examinar la prevalencia de la resistencia a la insulina en Latinoamérica y proporcionar una visión integral de la situación actual. Para ello, se recopilarán y analizarán los estudios científicos relevantes publicados en los últimos años. Esta revisión se basará en la exploración de diversas fuentes, como bases de datos electrónicas, revistas indexadas y sitios web de instituciones de salud y gobierno.

A través de esta revisión narrativa descriptiva, se espera proporcionar una visión actualizada y precisa de la prevalencia de la resistencia a la insulina en Latinoamérica, respaldada por evidencia científica sólida y citas relevantes de investigadores destacados en el campo.

Justificación

Basándose en las constantes revisiones y actualizaciones científicas sobre la resistencia a la insulina (RI), se destaca la importancia de la contribución de los nutricionistas en la prevención y educación de los pacientes. Esto es crucial no solo para mitigar los riesgos asociados con los síndromes derivados de la RI, los cuales pueden complicar la salud de las personas, sino también para reducir la carga económica que representan para el estado.

A nivel mundial, la RI y sus consecuencias, como la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, constituyen un desafío significativo para la salud pública debido a su alta prevalencia y las complicaciones asociadas. En América Latina, esta problemática es aún más relevante, ya que la región enfrenta una transición epidemiológica caracterizada por un aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, incluida la diabetes.

En Ecuador, específicamente, se observa un aumento alarmante de la prevalencia de RI y sus complicaciones asociadas, lo que subraya la urgencia de abordar este problema a nivel nacional. Por lo tanto, este estudio no solo contribuirá a la comprensión y prevención de la RI a nivel local, sino que también aportará a los esfuerzos globales y regionales para abordar este importante problema de salud pública. Además, al alinearse con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 3.4 de las Naciones Unidas, que busca reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles, este estudio tendrá un impacto positivo en la salud y el bienestar de la población ecuatoriana y contribuirá al avance hacia un futuro más saludable y sostenible.

1. Marco teórico

1.1. Antecedentes de la investigación

Un estudio llevado a cabo por Aoun y otros., (2022), tuvieron como objetivo evaluar la ingesta total de fructosa en adultos sanos libaneses, determinar los niveles de fructosa natural versus añadida, investigar la asociación entre la fructosa dietética y el síndrome metabólico (MetS), e identificar factores socioeconómicos y de estilo de vida asociados con una alta ingesta de fructosa. Esto se llevó a cabo mediante una encuesta transversal en una muestra representativa de adultos residentes en Beirut, Líbano (n = 283).

Los resultados revelaron que la ingesta promedio de fructosa total fue de $51,42 \pm 35,54$ g/día, representando un $6,58 \pm 3,71\%$ de la ingesta energética (IE). La fructosa natural y añadida se estimaron en $12,29 \pm 8,57$ g/día ($1,78 \pm 1,41\%$ IE) y $39,12 \pm 34,10$ g/día ($4,80 \pm 3,56\%$ IE), respectivamente. Los participantes ubicados en el cuartil más alto de ingesta total y añadida de fructosa mostraron mayores probabilidades de presentar MetS (OR = 2,84; IC del 95 %: 1,01; 7,94 y OR = 3,18; IC del 95 %: 1,06; 9,49, respectivamente). La conexión observada entre la ingesta elevada de fructosa añadida y el MetS destaca la necesidad de estrategias de salud pública dirigidas a limitar la ingesta de azúcar en alimentos procesados y fomentar patrones dietéticos más saludables (Aoun y otros, 2022).

Por otro lado, los investigadores Sánchez y otros., (2020), llevaron a cabo una evaluación de la precisión diagnóstica del índice de triglicéridos y glucosa (TyG) en relación con la resistencia a la insulina (RI). Para ello, realizaron una búsqueda exhaustiva en bases de datos como MEDLINE, EMBASE, Web of Science y Scopus, sin restricciones de idioma.

Entre los resultados obtenidos, el índice TyG fue sometido a evaluación mediante pruebas de referencia como HIEC y HOMA. La sensibilidad más destacada alcanzada fue del 96 % con HIEC, mientras que la especificidad más alta fue del 99 % con HOMA-IR, utilizando un valor de corte de 4,68. Los valores de AUC variaron en un rango de 0,59 a 0,88. Es importante señalar que los valores de corte para la RI mostraron variabilidad entre los estudios, lo que limita su comparabilidad. En términos de calidad de evidencia, se encontró evidencia moderada de calidad sobre la utilidad del índice TyG como marcador bioquímico de la resistencia a la insulina (Sánchez y otros, 2020).

El índice glucemia-triglicéridos se emplea con el propósito de realizar un diagnóstico presuntivo de la resistencia insulínica. En un estudio llevado a cabo por Yanes y otros.,

(2020), se tuvo como objetivo evaluar la eficacia del índice glucemia-triglicéridos como indicador de resistencia a la insulina en adultos diagnosticados con hipertensión arterial esencial, a través de un enfoque descriptivo transversal que involucró a 232 pacientes.

En cuanto a los hallazgos, se identificó un umbral de 8,1, el cual exhibió una sensibilidad del 98,6% y una especificidad del 41,4%. La curva ROC reveló un área bajo la curva con un valor de 0,694, aproximadamente 0,7. Se observó una correlación positiva significativa ($p=0,008$) con un índice de Kappa del 88,4%. En general, el índice glucemia-triglicéridos se reveló como un marcador útil de resistencia a la insulina en individuos con hipertensión arterial, utilizando un umbral de 8,1 (Yanes y otros, 2020).

En relación con los factores de riesgo, una investigación llevada a cabo por Escobar y otros., (2018), tuvo como objetivo identificar los elementos de riesgo asociados al desarrollo de resistencia a la insulina en jóvenes universitarios prediabéticos, mediante un estudio descriptivo longitudinal que incluyó a 756 estudiantes. Entre los resultados obtenidos, se observó que el 3,56% de los estudiantes presentaban valores de glucosa en ayunos indicativos de prediabetes. Además, se identificó una proporción significativa de estudiantes con problemas de sobrepeso, obesidad y alteraciones en los niveles de colesterol y triglicéridos. En concordancia con los antecedentes familiares, se evidenció una cantidad considerable de estudiantes con historial de diabetes, obesidad e hipercolesterolemia en miembros directos de su familia, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones asociadas a cada condición a mediano y largo plazo.

1.1.1. Insulina

La insulina, una hormona peptídica producida por las células beta del páncreas, se caracteriza por su estructura compuesta de dos cadenas de aminoácidos conectadas por enlaces disulfuro. Su función primordial es mantener los niveles adecuados de glucosa en la sangre, facilitando la absorción y utilización de la glucosa por parte de las células como fuente de energía (White & Kahn, 2021).

Además de su papel en la regulación de la glucosa, la insulina actúa como un potente agente anabólico, fomentando la absorción, almacenamiento y síntesis celular de nutrientes, mientras inhibe la descomposición y liberación de nutrientes en la circulación. Esta hormona también facilita el transporte de nutrientes a través de las membranas celulares, controla la actividad de enzimas metabólicas, regula la expresión génica

relacionada con el metabolismo, influye en el crecimiento y diferenciación celular, y regula su propia eliminación mediante la activación de su receptor (Saltiel, 2021).

1.1.2. Resistencia a la insulina

1.1.2.1. Definición

La resistencia a la insulina, un estado en el cual los tejidos responden de manera disminuida a la insulina en niveles normales, es el principal factor subyacente en diversas enfermedades metabólicas, entre las que se encuentra la diabetes mellitus tipo 2. Esta condición dificulta la respuesta efectiva de las células a la insulina, lo que resulta en niveles elevados de glucosa en la sangre. Esta resistencia precede a la elevación no fisiológica de la glucosa en plasma, que es el síntoma clínico principal de la diabetes tipo 2. En la etapa prediabética, los niveles de insulina aumentan para compensar los requerimientos normales, lo que lleva a una hiperinsulinemia crónica, deterioro de las células beta debido a la hiperglucemia y, finalmente, al desarrollo de la diabetes tipo 2 (Lee y otros, 2022).

1.1.2.2. Clasificación

La clasificación de la resistencia a la insulina está basada en los niveles de insulina que hay en el cuerpo y se puede manifestar de distintas formas. Algunas de ellas son:

1. Resistencia a la insulina hepática: El hígado desempeña un papel fundamental en la regulación global del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Se considera que la disfunción de la acción de la insulina en el hígado es el principal factor detrás de la resistencia a la insulina, lo que resulta en la necesidad de niveles circulantes más elevados de insulina para mantener la glucosa en sangre dentro de los rangos normales (Santolieri & Titchenell, 2019).

En individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la capacidad de la insulina para regular la síntesis de glucógeno hepático y la producción de glucosa se ve comprometida. En lugar de ello, el aumento en la producción de glucosa a través de la gluconeogénesis hepática se convierte en la causa principal de la elevación de los niveles de glucosa durante el ayuno en la DM2. La incapacidad para inhibir adecuadamente la gluconeogénesis hepática en la resistencia a la insulina está relacionada con defectos en

la descomposición de lípidos en el tejido adiposo y la disminución de la actividad del factor de transcripción FOXO1 en el hígado (Lewis y otros, 2021).

2. Resistencia a la insulina muscular: El tejido muscular esquelético desempeña una función crucial en el metabolismo de la glucosa en el organismo. Después de una comida mixta, el músculo esquelético asume un papel relevante en la eliminación de la glucosa, lo que incide significativamente en la sensibilidad a la insulina (Shou y otros, 2020).

Esta resistencia puede afectar el metabolismo del cuerpo en su conjunto, ya que el músculo esquelético desempeña un papel crucial en el consumo de glucosa estimulado por la insulina. Estudios moleculares han identificado que la captación de glucosa en el músculo esquelético está fuertemente influenciada por la resistencia a la insulina, atribuida a una alteración en la translocación de GLUT4. Por otro lado, se ha observado que la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática y el transporte de glucosa en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pueden ser estimulados por la hipoxia o el ejercicio, a través de la regulación de la translocación de las vesículas de almacenamiento de glucosa (GSV) mediada por la proteína quinasa activada por AMP (AMPK). Esta respuesta sugiere que existen mecanismos alternativos para promover la captación de glucosa en el músculo esquelético en situaciones de resistencia a la insulina (Lee y otros, 2022).

1.1.3. Resistencia a la insulina adiposa:

La resistencia a la insulina en las células adiposas, también conocida como resistencia a la insulina adiposa, implica la inhabilidad de estas células para almacenar eficientemente la glucosa, lo que puede resultar en una acumulación excesiva de grasa en el cuerpo. Los adipocitos, células grasas especializadas, juegan un papel crucial en el almacenamiento y liberación de energía en forma de ácidos grasos y triglicéridos (Li y otros, 2022).

Cuando la resistencia a la insulina afecta a estas células, se dificulta la liberación de los ácidos grasos almacenados para ser utilizados como fuente de energía en otras partes del organismo, lo que puede provocar elevados niveles de grasas en la sangre y contribuir al desarrollo de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La resistencia a la insulina adiposa está fuertemente ligada a la obesidad y a los niveles de grasa corporal, donde se observa que, a mayor cantidad de grasa, mayor

es la resistencia a la insulina en estas células. Además, se postula que la inflamación crónica en el tejido adiposo, conocida como adiposopatía, desempeña un papel significativo en la aparición de la resistencia a la insulina en las células adiposas (Li y otros, 2022).

1.1.4. Fisiopatología de la resistencia a la insulina

1.1.4.1. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la insulina implica la interacción de la hormona con los receptores de insulina presentes en la superficie de las células. Cuando la insulina se une a estos receptores, desencadena una serie de eventos intracelulares que permiten el transporte de la glucosa hacia el interior de las células. En la resistencia a la insulina, los receptores de insulina pueden volverse menos sensibles o menos receptivos a la acción de la hormona. Como resultado, las células no pueden tomar la glucosa de manera eficiente, lo que lleva a un aumento de los niveles de glucosa en la sangre, conocido como hiperglucemia (Freeman & Pennings, 2022).

Además, en la resistencia a la insulina, hay una disminución en la capacidad de la insulina para suprimir la producción de glucosa por parte del hígado. Esto contribuye aún más a la elevación de los niveles de glucosa en la sangre. Varios mecanismos subyacen a la resistencia a la insulina, incluyendo la presencia de adiposidad visceral, la inflamación crónica de bajo grado, el estrés oxidativo y las alteraciones en las vías de señalización intracelular. Estos mecanismos pueden ser influenciados por factores genéticos, factores ambientales como la obesidad, la falta de actividad física y la dieta poco saludable, así como otros factores relacionados con el estilo de vida (Freeman & Pennings, 2022).

1.1.4.2. Ácidos grasos

La resistencia a la insulina, ha sido objeto de numerosos estudios en humanos. Entre los diversos factores implicados, los ácidos grasos saturados (AGS) han surgido como un componente destacado. Se ha observado que el ácido graso no esterificado (NEFA), predominante en la circulación de individuos obesos, actúa como agonista no microbiano, desencadenando respuestas inflamatorias mediante la activación de la señalización del receptor TLR4. Esta activación de TLR4 se presenta como un vínculo causal importante

entre la sobrecarga de ácidos grasos, la inflamación crónica de bajo grado y las alteraciones metabólicas relacionadas (Li y otros, 2020).

Además, se ha destacado que la interacción entre los AGS y TLR4 puede modularse a través de vías de señalización independientes y dependientes del gen de respuesta primaria de diferenciación mieloide 88. Una comprensión más profunda de esta interacción entre los AGS de la dieta y la señalización de TLR4 en la patogénesis del desequilibrio metabólico puede allanar el camino para el desarrollo de estrategias farmacológicas más eficaces destinadas a reducir el riesgo de enfermedades crónicas asociadas a la sobrecarga de ácidos grasos (Li y otros, 2020).

1.1.4.3. Azúcar

Al consumir una dieta que contiene altos niveles de azúcares, especialmente aquellos considerados como simples, se produce un rápido aumento en los niveles de glucosa en la sangre. A pesar de que normalmente la insulina impulsa un metabolismo anabólico en el hígado al facilitar la absorción de glucosa y la síntesis de lípidos, en individuos con resistencia a la insulina, este proceso se ve alterado. Contrariamente a lo esperado, estos individuos no logran inhibir la producción de glucosa en el hígado, lo que resulta en un aumento de la glucosa en la sangre y niveles elevados de triglicéridos en el hígado debido a una mayor síntesis de lípidos (Santoleri & Titchenell, 2019).

1.1.4.4. Carbohidratos

Cuando se sigue una dieta rica en carbohidratos refinados, como azúcares simples y alimentos procesados, se produce un aumento rápido en los niveles de glucosa en la sangre, lo que desencadena la liberación de insulina por parte del páncreas para facilitar su transporte a las células. Sin embargo, el consumo crónico de grandes cantidades de estos carbohidratos puede llevar a una disminución de la sensibilidad a la insulina en las células debido a una respuesta de insulina crónica, resultando en una sobreestimulación de los receptores de insulina. Esta situación puede contribuir al aumento de peso y la obesidad, que a su vez están asociadas con una mayor resistencia a la insulina. Además, el consumo excesivo de carbohidratos refinados puede desencadenar respuestas inflamatorias en el cuerpo, lo que contribuye a la resistencia a la insulina al interferir con los procesos normales de señalización de la insulina (Blair, 2020).

1.1.4.5. *Hormonas y citoquinas*

Los macrófagos, una vez reclutados, no solo participan en respuestas inmunitarias innatas, sino que también secretan moléculas señalizadoras, como quimiocinas, que amplifican la respuesta inflamatoria. A su vez, las células adiposas liberan adipocitocinas, moléculas específicas del tejido adiposo, que contribuyen a la red de señalización que se forma en el entorno inflamado. Estos eventos tienen un impacto directo en la adipogénesis, el proceso de formación de nuevas células grasas. La inflamación resultante puede alterar este proceso de manera significativa, llevando a la disfunción del tejido adiposo. Esta disfunción se caracteriza por cambios en la capacidad del tejido para almacenar y liberar ácidos grasos de manera eficiente, lo que a su vez puede contribuir al desarrollo de la resistencia a la insulina (Al-Mansoori y otros, 2022).

En este escenario, la presencia de citocinas proinflamatorias, como el TNF- α e IL-6, se convierte en un elemento clave. Estas moléculas, liberadas en mayor medida en el tejido adiposo inflamado, se asocian con la resistencia a la insulina. Además, las adipocinas, como la adiponectina, que puede tener propiedades tanto proinflamatorias como antiinflamatorias, también desempeñan un papel en la regulación de la respuesta metabólica (Al-Mansoori y otros, 2022).

Por otro lado, información emergente indica que la presencia crónica de niveles elevados de insulina también juega un papel significativo en la intensificación del eje hipotalámico-suprarrenal-pituitario (HPA) en individuos con síndrome metabólico, generando un estado denominado "hipercortisolismo funcional". Este fenómeno, al oponerse a las funciones de la insulina, tiene la capacidad de prevenir la hipoglucemia y, al mismo tiempo, perturbar el equilibrio energético al desviar la distribución de energía desde los músculos hacia las reservas de grasa abdominal. La combinación de hiperinsulinemia y "hipercortisolismo funcional" actúa de manera sinérgica para fomentar el desarrollo de la obesidad visceral abdominal y la resistencia a la insulina, aspectos fundamentales en la fisiopatología del síndrome metabólico (Janssen, 2022).

1.1.5. Factores de riesgo de resistencia a la insulina

1. Genética: La resistencia a la insulina es el resultado de una interacción entre factores genéticos con el metabolismo y el almacenamiento de energía. La investigación genética reciente ha revelado que la disminución de la función mitocondrial desempeña un papel

crucial en la predisposición a la acumulación anormal de lípidos y la resistencia a la insulina. Este fenómeno afecta especialmente a tejidos como el músculo esquelético, el tejido adiposo y el hígado, y se ha vinculado estrechamente con la resistencia a la insulina a nivel celular y sistémico (Sangwung y otros, 2020).

El análisis genético ha permitido identificar loci de riesgo metabólico y alelos asociados con la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. Aunque algunas formas de resistencia a la insulina tienen bases genéticas raras y claras, como la lipodistrofia y ciertas mutaciones, la susceptibilidad genética en la población humana es compleja y moderadamente hereditaria. Además, se ha observado que la actividad mitocondrial reducida está relacionada con una disminución en la sensibilidad a la insulina, lo que sugiere que alteraciones en genes específicos, como NAT2 o SLC16A11, pueden conducir a la acumulación de lípidos en el músculo y el hígado, incluso en ausencia de obesidad (Sangwung y otros, 2020).

2. Sobrepeso u obesidad: El sobrepeso y la obesidad representan una epidemia a nivel mundial y han contribuido significativamente al incremento de la morbilidad asociada con la resistencia a la insulina, el desarrollo de la diabetes tipo 2 y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (Wang y otros, 2019).

El exceso de ácidos grasos libres circulantes y lípidos provenientes de la dieta penetran en las células de órganos no adiposos, como el hígado, el músculo y el páncreas, donde se acumulan como grasa ectópica, dando lugar a lo que se conoce como lipotoxicidad. Estos lípidos nocivos perturban el funcionamiento de los orgánulos celulares, como las mitocondrias, el retículo endoplásmico y los lisosomas, generando un exceso de especies reactivas de oxígeno (ROS) y promoviendo la inflamación. Esta inflamación crónica de bajo grado a largo plazo obstaculiza la acción de la insulina en la vía de señalización de la insulina, perturba el equilibrio de la glucosa y desencadena una desregulación sistémica. En general, la obesidad y la sobrealimentación prolongada conllevan a la resistencia a la insulina y a una inflamación crónica de bajo grado mediante el proceso de lipotoxicidad, lo que predispone al desarrollo de diversas condiciones clínicas (Ahmed y otros, 2021).

2. La inactividad física

La inactividad física se ha relacionado cada vez más con la obesidad y también se ha vinculado con la inflamación y la disfunción metabólica, que son características comunes

en los individuos obesos. Se ha observado que la falta de actividad física puede exacerbar estos problemas metabólicos, incluso sin cambios notables en el peso corporal. La actividad física regular puede actuar como un mediador en la reducción de la inflamación y la mejora de la función metabólica, lo que sugiere su importancia más allá de su efecto en el peso corporal. Es relevante destacar que las personas obesas tienden a mostrar niveles significativamente más altos de marcadores inflamatorios en su plasma, como la interleucina-6 (IL-6) y la proteína C reactiva, en comparación con las personas no obesas (Fowler y otros, 2020).

3. Edad

A medida que una persona envejece, su riesgo de resistencia a la insulina aumenta considerablemente debido a una serie de factores interrelacionados. El incremento en la proporción de grasa visceral en el cuerpo, típicamente asociada con el envejecimiento, se suma a la carga metabólica adversa que contribuye al desarrollo de la resistencia a la insulina. Además, el estrés oxidativo, que se intensifica con la edad, puede desencadenar daño celular y comprometer la sensibilidad a la insulina. Por otro lado, la disfunción mitocondrial, más pronunciada con el envejecimiento, afecta la capacidad del cuerpo para producir energía eficientemente, lo que repercute en la utilización adecuada de la glucosa en presencia de insulina (Fahed y otros, 2020).

4. Patrón alimentario

El patrón alimentario caracterizado por un alto consumo de carnes, granos refinados, alimentos procesados y fritos se ha identificado como un factor de riesgo significativo para el desarrollo de resistencia a la insulina. Un estudio longitudinal reveló que una mayor adherencia a este tipo de dieta está asociada con un incremento considerable en el riesgo de síndrome metabólico y resistencia a la insulina, en contraste con patrones dietéticos más saludables que incluyen frutas, verduras y granos integrales (Ushula y otros, 2022).

1.1.6. Valoración de la resistencia a la insulina

2.2.5.1. Métodos directos

Los métodos endógenos o medidas indirectas representan enfoques valiosos para evaluar la actividad de la insulina en combinación con la administración de glucosa en el organismo.

Medición inicial de insulina en ayunas: se destaca como un método directo y ampliamente empleado para determinar la resistencia a la insulina (IR). En este enfoque, se mide y cuantifica la concentración de insulina en ayunas, sirviendo como un marcador sustituto en estudios epidemiológicos. Específicamente, en individuos normo glucémicos, la insulina en ayunas ha demostrado una correlación significativa con la captación de glucosa en todo el cuerpo, medida mediante la pinza hiperinsulinemia euglucémica, considerada el "estándar de oro". Sin embargo, es importante señalar que esta correlación puede ser menor en individuos con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2 (Park y otros, 2021).

Prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT): es otro método empleado, que cuantifica la glucosa plasmática en ayunas y después de una carga oral de glucosa. Tras un ayuno nocturno, se mide la glucosa en plasma antes y después de consumir una solución de glucosa. Aunque la OGTT ofrece una evaluación general de la tolerancia a la glucosa, no aborda los componentes específicos de la sensibilidad a la insulina ni la secreción de insulina (Park y otros, 2021).

FSIVGTT: por otro lado, el análisis de modelo mínimo de la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa de muestreo frecuente (FSIVGTT) se presenta como una metodología avanzada. Este método implica la medición continua de glucosa e insulina durante una prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa de muestreo frecuente. Recientemente, se ha introducido un FSIVGTT modificado, que incorpora la infusión de insulina junto con glucosa intravenosa, proporcionando una visión más completa de la respuesta fisiológica (Van Minh y otros, 2021).

1.1.6.1. Métodos indirectos

Pinza euglucémica para hiperinsulinemia (HIEC): introducida en 1979, se mantiene como el "estándar de oro" para evaluar la resistencia a la insulina (RI). Implica la infusión

intravenosa constante de insulina después de un ayuno nocturno, controlando la glucosa en sangre y ajustando la infusión de glucosa para mantener la euglucemia. La tasa de infusión de glucosa durante el "estado estacionario" determina la RI, pero este método es intrusivo, complejo y requiere experiencia técnica, siendo limitado por su duración y costos asociados (Halama y otros, 2020).

Prueba de tolerancia a la insulina (ITT): se erige como un intento de superar las limitaciones inherentes a la "Pinza Euglucémica para Hiperinsulinemia" (HIEC). Su procedimiento, con una duración de tan solo 15 minutos, involucra la administración intravenosa de insulina seguida de la medición de la glucosa en sangre (Zhang y otros, 2020).

A pesar de su simplicidad y rapidez, esta prueba se vale de niveles de insulina fisiológica y no discrimina entre la resistencia a la insulina (RI) periférica y hepática, lo que la relega a un uso poco frecuente en la actualidad debido al potencial riesgo de hipoglucemia. Se reconoce universalmente como el patrón de referencia para evaluar a individuos con deficiencia de la hormona del crecimiento (GHD). La cantidad habitual de insulina intravenosa administrada durante una Prueba de Tolerancia a la Insulina (ITT) osciló entre 0.1 y 0.15 UI por kilogramo de peso corporal (Zhang y otros, 2020).

Prueba de supresión de insulina (IST): se presenta como un método directo que combina somatostatina, insulina y glucosa. Aunque requiere menos recursos que la HIEC, comparte limitaciones con respecto a los efectos secundarios, lo cual restringe su aplicación en estudios de gran envergadura o en contextos clínicos (Halama y otros, 2020). En un escenario de ayuno nocturno, se administra por vía intravenosa somatostatina (250 µg/h) o su análogo, octreotida (25 µg en bolo seguido de 0.5 µg/min), con el propósito de suprimir la secreción endógena de insulina y glucagón. Se asume que la infusión de somatostatina es suficiente para lograr una completa supresión de la secreción endógena de ambas hormonas (Park y otros, 2021).

Posteriormente, se infunde de manera constante insulina (25 µUI/m²·min) y glucosa (240 mg/m²·min) en la misma vena antecubital durante un periodo de 3 horas. Muestras de sangre para la medición de glucosa e insulina se recopilan cada 30 minutos durante las primeras 2.5 horas, y luego a intervalos de 10 minutos entre los 150 y 180 minutos del procedimiento. La estabilidad en las condiciones de estado estacionario se logra de

manera más sencilla con el IST en comparación con el HEC, gracias a la ausencia de infusiones variables (Park y otros, 2021).

Prueba rápida de sensibilidad a la insulina (RIST): emerge como una herramienta euglucémica para evaluar la sensibilidad a la insulina después de establecer la línea base de glucemia. El índice RIST, derivado de la medición de la cantidad de glucosa requerida para mantener la euglucemia tras la administración de insulina en bolo, destaca por su rapidez, reproducibilidad y la versatilidad de poder llevarse a cabo tanto en estados alimentados como en ayunas (Halama y otros, 2020).

1.1.7. Tratamiento y prevención

1.1.7.1. Tratamientos recomendados

Como se ha indicado previamente, la acumulación de grasas en los hepatocitos desencadena la resistencia a la insulina en el hígado mediante la activación de la PKCε a través del DAG hepático. Dado que la función hepática es esencial para la regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos, la resistencia a la insulina en el hígado resulta en una resistencia sistémica a la insulina. En consecuencia, se postula que la reducción de la acumulación de lípidos en el hígado a través de la lipogénesis de novo y la reesterificación podría representar un enfoque efectivo (Lee y otros, Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies, 2022).

En la actualidad, se están desarrollando fármacos orientados a abordar la resistencia a la insulina, centrándose en la estrategia de inhibir la síntesis de grasas en el hígado y estimular la oxidación de grasas en el músculo esquelético. Aquí se presenta un resumen de los fármacos en diferentes fases de desarrollo, sus objetivos específicos e indicaciones:

TABLA 1. FÁRMACOS DIRIGIDOS A LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

Objetivo	Fase de Desarrollo	Indicación
ACC1	Fase II	EHNA
ACC1	Fase I	Diabetes tipo 2
ACC2	Fase II	EHNA
ACC2	Fase I	Diabetes tipo 2
DGAT2	Fase II	EHNA

DGAT2	Fase I	Diabetes tipo 2, Obesidad
PPAR δ	Registrado (2021)	Diabetes tipo 2
PPAR δ	Fase III	Medicamentos antidiabéticos
PPAR δ	Fase I	Trastornos de la oxidación de ácidos grasos, Diabetes tipo 2, Dislipidemia, Obesidad

Fuente: Lee et al., (2022).

El inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa 1 (ACC1) se encuentra en fase II de desarrollo y se orienta hacia la Esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), una condición relacionada con la acumulación de grasa en el hígado. Simultáneamente, en fase I, el ACC1 busca abordar la resistencia a la insulina asociada con la diabetes tipo 2.

Por otro lado, el inhibidor de la acetil-CoA carboxilasa 2 (ACC2) está siendo desarrollado en fases II y I para EHNA y diabetes tipo 2, respectivamente. El diacilglicerol aciltransferasa 2 (DGAT2), en fase II, se centra en EHNA, mientras que en fase I, se amplía para abordar también la resistencia a la insulina relacionada con la obesidad. En el caso del receptor activado por proliferador de peroxisomas delta (PPAR δ), que ya está registrado y en fase III para medicamentos antidiabéticos, se está desarrollando para diversas indicaciones, incluyendo trastornos de la oxidación de ácidos grasos, diabetes tipo 2, dislipidemia y obesidad en fase I (Lee y otros, 2022).

La metformina se destaca como la elección preferida en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2), gracias a su perfil de seguridad, eficacia y efectos multifacéticos. Más allá de mejorar la estabilidad glucémica mediante la sensibilización de los tejidos a la acción de la insulina, este fármaco promueve la absorción de glucosa por el tejido adiposo y facilita la reesterificación de los ácidos grasos libres. Estos procesos actúan como mecanismos preventivos contra la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres en la corriente sanguínea. Además, la metformina incrementa la actividad de la lipoproteína lipasa, disminuye los niveles de triacilglicéridos, así como el colesterol total y LDL, y exhibe propiedades antiinflamatorias y antioxidantes (Wolosowicz y otros, 2020).

1.1.7.2. Medidas preventivas

La estrategia de prevención primordial abarca acciones destinadas a restringir la instauración de conductas perjudiciales para la salud y fomentar las beneficiosas. Esta modalidad preventiva engloba iniciativas dirigidas a toda la sociedad con el propósito de influir en la adopción de estilos de vida saludables desde el inicio. Cabe destacar que actualmente, no hay un medio para postergar el inicio de la diabetes tipo 1 (DM1). No obstante, se abre la posibilidad de mitigar el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina en el contexto de la DM1 (Wolosowicz y otros, 2020). Un componente de suma relevancia en la estrategia de prevención primordial implica la instauración de una política internacional debidamente coordinada en campos cruciales como educación sanitaria, comercio, agricultura, transporte y planificación urbana. Esta coordinación facilitaría que los individuos en una sociedad cuenten con las herramientas necesarias para tomar decisiones saludables y cultivar hábitos beneficiosos para su bienestar. La promoción de opciones saludables en entornos como escuelas, lugares de trabajo y hogares puede generar un impacto significativo en la salud general de la sociedad (WHO, 2018).

La estrategia de prevención primordial implica instaurar una política internacional debidamente coordinada en campos cruciales como educación sanitaria, comercio, agricultura, transporte y planificación urbana. Esta coordinación facilitaría que los individuos en una sociedad cuenten con las herramientas necesarias para tomar decisiones saludables y cultivar hábitos beneficiosos para su bienestar. La promoción de opciones saludables en entornos como escuelas, lugares de trabajo y hogares puede generar un impacto significativo en la salud general de la sociedad (WHO, 2018).

Hoy está marcada por la ausencia de actividad física y la adopción de un estilo de vida sedentario. En este contexto, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2020) emite una recomendación crucial: la participación en actividad física de tres a cinco veces por semana, con una duración mínima de 30 a 45 minutos. Para materializar esta recomendación, es necesario incluir en la planificación urbana unos parques infantiles, gimnasios al aire libre y carriles para bicicletas, estableciendo así un entorno propicio que fomente la actividad física y contrarreste la inactividad asociada al estilo de vida moderno.

Siguiendo las pautas nutricionales propuestas por la Federación (IDF, 2020) para promover una dieta saludable en la población en general, se aconseja a las personas que

sustituyan los jugos de frutas, los refrescos y otras bebidas azucaradas por opciones más saludables como agua, té o café. Además, se enfatiza la importancia de consumir al menos tres porciones de verduras crudas al día, así como hasta tres porciones de frutas diarias.

Asimismo, se recomienda la elección de carnes magras, pescados y mariscos, pan integral y grasas insaturadas. Este enfoque alimentario se complementa con la instrucción sobre la interpretación de las etiquetas de los productos alimenticios para respaldar la toma de decisiones informadas sobre la ingesta nutricional (IDF, 2020).

La meta de la prevención secundaria consiste en identificar de manera temprana y tratar alteraciones patológicas, manteniendo un control sobre la evolución de la enfermedad. Las pruebas de detección representan el paso inicial para implementar intervenciones tempranas, las cuales, desde una perspectiva económica, resultan considerablemente más eficientes que abordar el tratamiento en etapas avanzadas. Una vez que las pruebas de detección identifican una enfermedad en su fase clínica aguda, la prevención secundaria busca mejorar la calidad de vida del paciente (Wolosowicz y otros, 2020).

Estas acciones pueden ejecutarse a cargo del médico de familia, quien en Polonia suele obtener una calificación adicional del Fondo Nacional de Salud. El médico de familia está facultado para solicitar pruebas que abarquen la medición de la presión arterial, análisis de orina, evaluación del nivel de azúcar, perfil lipídico e Índice de Masa Corporal (IMC). Estas pruebas conforman la base de los análisis fundamentales requeridos por un médico general y, a pesar de ser económicas, son habitualmente suficientes para anticipar el riesgo de desarrollar resistencia a la insulina en pacientes con diabetes (Wolosowicz y otros, 2020).

La prevención terciaria, con sus actividades, pretende frenar la progresión de la enfermedad y mitigar las complicaciones asociadas. Estas intervenciones requieren llevarse a cabo en entornos ambulatorios y demandan la colaboración activa tanto del paciente como de profesionales de la salud, entre los que se incluyen el diabetólogo, el médico rehabilitador, el neurólogo, el oftalmólogo, así como un dietista y fisioterapeuta (Diabetes UK, 2020).

Comúnmente, los pacientes son derivados a centros especializados para recibir tratamiento, y al regresar, continúan siendo atendidos por un equipo multidisciplinario de especialistas. La prevención terciaria se enfoca en evitar otros efectos adversos derivados de la resistencia a la insulina, con especial atención a la prevención de discapacidades. La

rehabilitación busca la restauración de funciones que han sido perdidas. La instrucción en temas de salud dirigida al paciente y sus familiares representa un componente sumamente relevante, ya que puede asistir al paciente en la gestión de sus limitaciones, previniendo así el aislamiento social secundario que podría desembocar en una discapacidad adicional, dando lugar a la formación de un ciclo perjudicial (Wolosowicz y otros, 2020).

1.1.8. Patrón alimentario alto en consumo de fructosa

El patrón alimentario alto en fructosa se ha convertido en una característica predominante de las dietas occidentales modernas, especialmente debido al aumento en el consumo de alimentos y bebidas procesados que contienen jarabe de maíz alto en fructosa (JMAF). Este edulcorante se utiliza ampliamente por su bajo costo y su capacidad para mejorar el sabor de productos como refrescos, golosinas, cereales para el desayuno, y productos horneados. A diferencia de la fructosa natural presente en frutas, que viene acompañada de fibra, vitaminas y antioxidantes que mitigan sus efectos negativos, la fructosa añadida en productos industrializados se absorbe rápidamente, lo que provoca un aumento significativo en los niveles de glucosa y triglicéridos en la sangre. Este patrón alimentario contribuye al desarrollo de obesidad, hígado graso no alcohólico, resistencia a la insulina, y otros trastornos metabólicos (Carvallo y otros, 2019).

Los estudios han demostrado que el consumo elevado de fructosa añadida, especialmente en forma de bebidas azucaradas, está directamente relacionado con un mayor riesgo de desarrollar el síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. A diferencia de la glucosa, la fructosa no provoca una respuesta inmediata de insulina, lo que puede llevar a un aumento en la lipogénesis de novo y a la acumulación de grasa en el hígado y el tejido adiposo visceral. Además, la fructosa tiene la capacidad de incrementar la producción de ácido úrico, lo que puede contribuir a la inflamación crónica y al desarrollo de enfermedades como la gota (Carvallo y otros, 2019).

1.1.9. Relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina

La relación entre los patrones alimentarios y la resistencia a la insulina es un área de estudio crucial en la prevención y manejo de trastornos metabólicos, como la diabetes tipo 2. Diferentes combinaciones de alimentos y hábitos alimenticios pueden influir

significativamente en la sensibilidad a la insulina, lo que subraya la importancia de comprender cómo los patrones dietéticos afectan la salud metabólica (Gołabek & Regulska, 2019).

El estudio realizado por Gołabek y Regulska-Ilow (2019), proporciona evidencia relevante sobre esta relación, destacando cómo diferentes hábitos y composiciones dietéticas pueden influir significativamente en la sensibilidad a la insulina. A través de un análisis exhaustivo de múltiples investigaciones, los autores señalan que los patrones dietéticos caracterizados por un alto consumo de carbohidratos simples, grasas saturadas y alimentos procesados están fuertemente asociados con un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina. Estos patrones alimentarios afectan negativamente el metabolismo de la glucosa e insulina, contribuyendo a la aparición de trastornos metabólicos como la diabetes tipo 2.

Por otro lado, el estudio también identifica que dietas ricas en carbohidratos complejos, fibra, y grasas insaturadas, como aquellas basadas en vegetales y granos enteros, pueden mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de resistencia a la misma. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la calidad y la composición de los alimentos dentro de los patrones dietéticos al evaluar su impacto en la salud metabólica. La investigación destaca que no solo los tipos de alimentos, sino también la frecuencia de las comidas y los hábitos alimentarios generales, juegan un papel crucial en la regulación de la homeostasis glucémica y la prevención de la resistencia a la insulina (Gołabek & Regulska, 2019).

En un contexto similar, el estudio de Lelis y otros., (2020), investiga cómo el consumo elevado de fructosa, especialmente a través de bebidas azucaradas, está relacionado con el desarrollo de trastornos cardio metabólicos, incluida la resistencia a la insulina. A través de una revisión de estudios clínicos, experimentales y epidemiológicos, los autores destacan que la alta ingesta de fructosa disminuye la saciedad, aumenta la adipogénesis y promueve la acumulación de grasa visceral, factores que contribuyen directamente a la aparición de resistencia a la insulina. Este proceso se ve agravado por la acumulación de grasa ectópica en órganos como el hígado y el músculo esquelético, lo que refuerza la conexión entre el consumo de fructosa y la disfunción metabólica.

El estudio también muestra cómo la fructosa, al ser metabolizada, genera efectos adversos adicionales como el aumento de la presión arterial y el daño vascular, lo que agrava la

resistencia a la insulina. Estos hallazgos sugieren un mecanismo claro mediante el cual un patrón alimentario alto en fructosa puede inducir resistencia a la insulina, consolidando su relevancia como antecedente en la investigación sobre la relación entre la dieta y la resistencia a la insulina (Lelis y otros, 2020).

De manera complementaria, Busnatu y otros., (2022), examinan la fructosa como un factor de riesgo cardiovascular, enfocándose en cómo su consumo elevado puede contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina, una condición clave en el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. La investigación destaca que la alta ingesta de fructosa, común en dietas occidentales, se asocia con dislipidemia y alteraciones en el metabolismo de los lípidos, lo que conduce a un incremento en las partículas LDL pequeñas y densas, conocidas por su papel en la aterosclerosis. Estas alteraciones en el metabolismo lipídico, junto con la resistencia a la insulina, sugieren un mecanismo mediante el cual la fructosa podría aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

El estudio también señala que, aunque el vínculo entre el consumo de fructosa y las enfermedades cardiovasculares no está completamente esclarecido, la evidencia sugiere que la fructosa puede afectar negativamente la sensibilidad a la insulina, lo que a su vez incrementa el riesgo de disfunción endotelial y otras complicaciones cardiovasculares. Dado que la resistencia a la insulina es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, los hallazgos de este estudio subrayan la importancia de controlar la ingesta de fructosa en la dieta para mitigar este riesgo (Busnatu y otros, 2022).

La evidencia presentada en el estudio de Shawky y otros., (2019), también apoya esta conexión, al demostrar que el consumo elevado de fructosa induce resistencia a la insulina, dislipidemia, y estrés oxidativo hepático en ratas, confirmando así la relación entre una dieta alta en fructosa y la aparición de estas alteraciones metabólicas. El estudio también compara la eficacia del sulforafano (SFN) con la pioglitazona (PIO), un sensibilizador estándar de insulina, mostrando que ambos tratamientos mejoran significativamente la sensibilidad a la insulina y reducen los efectos adversos inducidos por la fructosa.

Además, el estudio destaca que el sulforafano no solo disminuye la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina, sino que también mejora la función de las células

beta y protege contra el daño vascular. Estos hallazgos refuerzan la conexión entre el consumo elevado de fructosa y la resistencia a la insulina, proporcionando además evidencia sobre posibles intervenciones terapéuticas para mitigar los efectos negativos de la fructosa en el metabolismo (Shawky y otros, 2019).

Finalmente, según la evidencia presentada por Lubawy y Formanowicz (2023), el consumo elevado de fructosa, especialmente en dietas occidentales, se asocia con un aumento en los niveles de ácido úrico en la sangre, lo que puede contribuir al desarrollo del síndrome metabólico, resistencia a la insulina, y otras patologías como la gota y enfermedades cardiovasculares. El estudio subraya que el metabolismo específico de la fructosa en el cuerpo puede intensificar la lipogénesis y agravar estas condiciones, destacando la importancia de considerar alternativas dietéticas más saludables, como la dieta DASH o la dieta mediterránea, en lugar de la tradicional dieta baja en purinas para el tratamiento de la hiperuricemia.

Además, los autores proponen que la recomendación de dietas bajas en purinas para controlar la hiperuricemia puede ser contraproducente si no se limita también el consumo de alimentos ricos en fructosa. Sugieren que una dieta equilibrada, rica en fibra y compuestos antioxidantes como la dieta mediterránea, podría ser más efectiva en la reducción de los niveles de ácido úrico y la mejora de los parámetros metabólicos, ofreciendo un enfoque más integral para manejar la hiperuricemia y el síndrome metabólico (Lubawy & Formanowicz, 2023).

1.2.Marco conceptual

Diabetes lipotrópica: es una forma rara y compleja de diabetes caracterizada por la pérdida o ausencia de tejido adiposo (grasa) en diversas partes del cuerpo (Xatzipsalti y otros, 2022).

Diabetes mellitus: es una condición crónica que impacta la manera en que el organismo emplea la glucosa (azúcar) presente en la sangre (Tomic y otros, 2022).

Enfermedades crónicas: condición médica persistente que generalmente tiene una duración de 3 meses o más, y es probable que exhiba una progresión con el tiempo. Entre las afecciones crónicas más comunes se incluyen el cáncer, las enfermedades cardíacas, los accidentes cerebrovasculares, la diabetes y la artritis (NIH, 2023).

Hiperglucemia: la hiperglucemia es una situación en la que se presentan concentraciones elevadas de glucosa (azúcar) en la sangre. Este fenómeno se manifiesta cuando el cuerpo no produce la cantidad suficiente de insulina, o no la utiliza de manera eficiente, para mantener un control adecuado de los niveles de glucosa en la circulación sanguínea (Castrillón y otros, 2021).

Hipertensión: se refiere a la condición en la cual la presión de la sangre en las arterias alcanza niveles elevados, generalmente marcados por lecturas de 140/90 mmHg o superiores. Se trata de una situación común que puede tener consecuencias serias si no se aborda adecuadamente (OMS, 2023).

Insulina: es una hormona secretada por el páncreas, desempeña un papel esencial en el control de los niveles de glucosa en la sangre. Su función primordial es facilitar el transporte y almacenamiento de la glucosa en las células, permitiendo que se use como fuente de energía para el organismo. Actúa como una llave que posibilita el acceso de la glucosa a las células. Cuando este proceso se ve obstaculizado y la glucosa no puede ingresar a las células, se acumula en la corriente sanguínea (OPS, 2018).

Leprechaunismo: Leprechaunismo, también conocido como síndrome de Rabson-Mendenhall, representa un trastorno genético caracterizado por la incapacidad para regular los niveles de azúcar en la sangre debido a la presencia de resistencia a la hormona insulina. En este síndrome, se observa una dificultad marcada en la respuesta del cuerpo a la insulina, lo que compromete la capacidad de utilizar eficientemente la glucosa y regular su concentración en la corriente sanguínea. Este trastorno genético presenta desafíos significativos en la gestión metabólica, afectando la homeostasis glucémica y dando lugar a complicaciones asociadas con la resistencia insulínica (GARD, 2023).

Obesidad y sobrepeso: se caracterizan por la acumulación anormal o excesiva de tejido adiposo, lo cual puede tener repercusiones negativas en la salud. Estas condiciones, marcadas por un aumento significativo del peso corporal, pueden ser perjudiciales para el bienestar general y están asociadas con diversos riesgos para la salud (OMS, 2021).

2. Planteamiento del problema

La resistencia a la insulina es un problema de salud ampliamente prevalente tanto a nivel mundial como en diferentes grupos poblacionales. Según el informe de la Organización Mundial de la Salud, (OMS, 2021), la DM2 en el año 2012, causó 1,5 millones de defunciones (en personas menores de 70 años), también expone que una glucemia por encima de los valores normales causó 2,2 millones de defunciones debido a un aumento del riesgo de trastornos cardiovasculares. La DM2 se ha incrementado progresivamente en los últimos tres decenios, con mayor rapidez, en los países de bajos ingresos como los latinoamericanos.

La diabetes figura como la sexta causa de mortalidad en las Américas, cobrando la vida de más de 284.000 personas en el año 2019, según datos proporcionados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2022). La problemática de la resistencia a la insulina no es ajena a la realidad global, varios países de la región han reportado altas tasas de esta condición metabólica. Los estudios realizados por Leal y Ortega (2022), evidenciaron la resistencia a la insulina (RI) y la hiperinsulinemia en estudiantes preadolescentes con sobrepeso en Venezuela, de los cuales, la hiperinsulinemia afectó al 38,16% y la resistencia a la insulina al 53,95% de los participantes siendo el sexo femenino con mayor incidencia de casos.

En Perú, una investigación conducida por Vera y otros., (2023), revelaron que la resistencia a la insulina (RI) tenía una prevalencia del 9,91%. Esta condición afectaba tanto a hombres como a mujeres, manteniendo un porcentaje ligeramente elevado en la población femenina. En un estudio llevado a cabo en Colombia, Vallejo (2020), identificó una prevalencia significativa de resistencia a la insulina (RI) del 22,2% en la muestra estudiada, la cual fue determinada mediante un índice HOMA-IR $\geq 2,53$. Los valores medios de glucosa e insulina en ayunas encontrados fueron de $103,28 \pm 8,32$ mg/dL y $11,77 \pm 7,71$ UI/dL respectivamente.

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2014), en Ecuador, la resistencia a la insulina, evaluada con el índice HOMA, es alta tanto en diabéticos como no diabéticos. La prevalencia es del 94.4% en diabéticos y 38.4% en no diabéticos. En adolescentes diabéticos, la prevalencia es del 93.0%, pero con pocos participantes. Para adultos mayores de 30 años con diabetes, supera el 90%. El 38.4% de la población con glucemia normal muestra resistencia a la insulina, indicando riesgo de diabetes y

síndrome metabólico. En adolescentes, la prevalencia es del 30.3%, aumentando con la edad hasta afectar a casi 4 de cada 10 personas entre los 50 y 59 años.

Una investigación realizada por Narváez y Silvestre (2023), en Ecuador se encontró que la resistencia a la insulina fue más prevalente en adultos jóvenes con educación superior, género masculino y residentes en áreas urbanas. Además, el análisis bivariado reveló que los pacientes con obesidad mórbida tenían un riesgo considerablemente mayor de desarrollar resistencia a la insulina, con un riesgo relativo de 1.5 (IC95%: 1.29; 1.77). Estos hallazgos destacan la importancia de considerar diversos factores sociodemográficos y de estilo de vida al abordar la resistencia a la insulina en la población ecuatoriana.

Es esencial implementar intervenciones que promuevan un estilo de vida activo, fomentando la práctica regular de ejercicio físico y reduciendo el tiempo dedicado a actividades sedentarias. Asimismo, se deben enfocar esfuerzos en mejorar la calidad de la alimentación, promoviendo una dieta equilibrada y nutritiva que limite el consumo excesivo de carbohidratos refinados y bebidas azucaradas. Además, la educación y concientización de la población sobre los riesgos asociados con la resistencia a la insulina, la obesidad y la diabetes tipo 2 son fundamentales para promover cambios positivos en los hábitos de vida (Rivera y otros, 2019).

Por lo tanto, el presente estudio tiene como finalidad llevar a cabo una exhaustiva revisión narrativa descriptiva para analizar la prevalencia de la resistencia a la insulina en Latinoamérica. A través de esta revisión, se buscará identificar y evaluar los estudios previos realizados en diferentes países de Latinoamérica, que hayan abordado la resistencia a la insulina en diferentes poblaciones y contextos. Se analizarán aspectos como la metodología utilizada, las muestras estudiadas, los criterios de diagnóstico empleados y los resultados obtenidos en términos de prevalencia.

Los resultados de esta revisión narrativa descriptiva serán de utilidad para obtener una comprensión más amplia de la situación de la resistencia a la insulina en Latinoamérica, así como para identificar brechas de conocimiento y áreas de investigación futura. Además, los hallazgos podrán servir como base para la formulación de políticas de salud, programas de prevención y estrategias de intervención destinadas a abordar este problema en la región.

2.1. Pregunta de la investigación

¿Cuál es la evidencia disponible referente a la situación de la prevalencia de la resistencia a la insulina en Latinoamérica mediante una revisión narrativa descriptiva de la literatura científica?

¿Cuáles son los factores que determinan la prevalencia de la resistencia a la insulina de acuerdo al género?

¿En base a qué teorías se determina los principales marcadores para el diagnóstico de resistencia a la insulina?

¿Cuáles son las evidencias, en hombre y mujeres adultas, que determinan los factores de riesgo modificables en el desarrollo de la resistencia a la insulina?

¿Cuáles son las evidencias, en hombre y mujeres adultas, que determinan los factores de riesgo no modificables para el desarrollo de la resistencia a la insulina.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo General

Describir la situación actual referente a la resistencia a la insulina en adultos de Latinoamérica en asociación con una dieta alta en fructosa, mediante una revisión narrativa de la literatura.

Objetivos específicos

1. Analizar la resistencia a la insulina de acuerdo al género en adultos latinoamericanos con alto consumo de dietas hidrocarbonadas
2. Revisar los principales marcadores y su eficacia en el diagnóstico de la resistencia a la insulina.
3. Evaluar los factores de riesgo modificables que inciden en el desarrollo de resistencia a la insulina presentando las evidencias respectivas en adultos de Latinoamérica.
4. Evaluar los factores de riesgo no modificables que inciden en el desarrollo de la resistencia a la insulina presentando las evidencias respectivas en adultos latinoamericanos de Latinoamérica.
5. Establecer la relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina.

3. Metodología

3.1. Tipo de estudio

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica con enfoque cualitativo de naturaleza descriptiva, donde se recopilaron datos de fuentes bibliográficas actuales y relevantes.

3.2 Estrategia de búsqueda

La revisión narrativa "Dieta alta en fructosa y su asociación con la resistencia a la insulina en adultos de Latinoamérica" tiene como objetivo analizar de manera crítica y sistemática la literatura existente sobre la relación entre la ingesta de fructosa y la resistencia a la insulina en la población latinoamericana. Para lograr este objetivo, se implementó una estrategia de búsqueda meticulosa y estructurada en bases de datos relevantes, utilizando términos MESH específicos y operadores booleanos.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda se basó en los siguientes pasos:

- **Palabras Clave:**
 - Resistencia a la insulina: Insulin resistance, IR
 - Adultos latinoamericanos: Latin American adults
 - Alto consumo de dietas hidrocarbonadas: High carbohydrate diet, high-carb diet
 - Género: Gender, sex
 - Marcadores diagnósticos: Diagnostic markers
 - Factores de riesgo modificables: Modifiable risk factors
 - Factores de riesgo no modificables: Non-modifiable risk factors
 - Fructosa: Fructose
- **Bases de Datos:**
 - PubMed
 - ScienceDirect
 - Scopus
 - Google Scholar

- Repositorios institucionales

Estrategias de Búsqueda:

1. Búsqueda por tema general:

- Combinación de términos: " Fasting glucose AND sugary drinks AND Latin Americans". Limitar por idioma (español, inglés, portugués), tipo de artículo (revisiones sistemáticas, estudios de investigación), fecha de publicación (últimos 10 años).

2. Búsqueda por subtemas específicos:

- Marcadores diagnósticos: " Glucose GRSw AND sugary drinks AND Latin Americans". "Serum Resistin Levels AND Insulin Sensitivity".
- Factores de riesgo modificables: "Sugary soft drinks AND risk of diabetes". "Sugary soft drinks AND insulin resistance AND Mexican"
- Factores de riesgo no modificables: "Associated Factors AND Insulin Resistance in Adults"
- Relación con el consumo de fructosa:

Aplicación de la estrategia de búsqueda:

La estrategia de búsqueda se aplicó en cada una de las bases de datos seleccionadas, utilizando las combinaciones de términos de búsqueda y operadores booleanos previamente definidos.

Evaluación de resultados:

Se evaluaron los resultados obtenidos en cada base de datos, considerando la relevancia, confiabilidad y calidad de la información. Se seleccionaron aquellos estudios que cumplían con los criterios de inclusión establecidos para la revisión narrativa.

Resultados de la búsqueda

La aplicación de la estrategia de búsqueda descrita permitió identificar un total de 55 estudios relevantes para la revisión narrativa. Estos estudios proporcionaron información valiosa sobre la relación entre la ingesta de fructosa, la resistencia a la insulina y la salud en la población latinoamericana.

La estrategia de búsqueda implementada para la revisión narrativa “Fasting glucosa AND sugary drinks AND Latin Americans” fue rigurosa y sistemática, permitiendo identificar un conjunto de estudios relevantes y de alta calidad que aportan información significativa sobre el tema de estudio. Esta estrategia contribuyó a la elaboración de una revisión narrativa completa y exhaustiva que sintetiza el conocimiento actual sobre la relación entre la ingesta de fructosa y la resistencia a la insulina en la población latinoamericana.

3.3. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para la investigación son los siguientes:

- **Población objetivo:** Individuos adultos (mayores de 18 años) residentes en países latinoamericanos.
- **Tiempo del estudio:** se tomarán en cuenta los estudios, que tiene un rango de publicación de 10 años es decir del 2014 al 2024.
- **Dieta alta en fructosa:** Participantes que consuman una dieta que se caracterice por un alto contenido de fructosa, ya sea a través de alimentos naturales o procesados.
- **Medición de la ingesta de fructosa:** Estudios que hayan utilizado métodos objetivos para medir la ingesta de fructosa, como registros alimentarios, cuestionarios dietéticos validados, o biomarcadores específicos.
- **Resistencia a la insulina:** Se incluirán estudios que hayan evaluado la resistencia a la insulina utilizando métodos clínicos o bioquímicos, como la prueba de tolerancia a la glucosa, la medición de la glucosa en ayunas, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la sensibilidad a la insulina mediante la euglucemia hiperinsulinémica, entre otros.
- **Estudios en humanos:** Se incluirán estudios realizados en población adulta humana.
- **Estudios observacionales:** Se considerarán estudios observacionales (de cohortes, casos y controles transversales) que hayan evaluado la relación entre la ingesta de fructosa y la resistencia a la insulina.
- **Publicaciones en idioma español o inglés:** Se incluirán estudios publicados en ambos idiomas para una revisión exhaustiva.
- **Disponibilidad de datos:** Solo se considerarán estudios con datos accesibles y completos para su análisis.

3.3.1 Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión a tener en cuenta para la investigación son los siguientes:

- **Población no humana:** Se excluirán todos los estudios que involucren animales como sujetos de investigación, centrándose exclusivamente en estudios realizados en población humana adulta.
- **Métodos exclusivos en animales:** Se excluirán aquellos estudios cuyos resultados se basen únicamente en modelos animales, sin datos o análisis relevantes para la población humana.
- **Artículos de revisión sin datos primarios en humanos:** Se excluirán las revisiones o metanálisis que no presenten datos originales sobre la relación entre la ingesta de fructosa y la resistencia a la insulina en adultos latinoamericanos.
- **Estudios sin acceso a texto completo:** Se excluirán aquellos estudios que no estén disponibles en su totalidad para acceder a los detalles y metodología completos.
- **Estudios sin relevancia geográfica:** Se excluirán aquellos estudios que no incluyan datos específicos o relevantes para la población de Latinoamérica.
- **Estudios con poblaciones pediátricas exclusivamente:** Se excluirán los estudios que se centren exclusivamente en poblaciones pediátricas, sin datos o análisis específicos para adultos.
- **Idioma diferente al español o inglés:** Se excluirán estudios publicados en idiomas distintos al español o inglés para garantizar la comprensión y análisis adecuados.
- **Datos insuficientes o incompletos:** Se excluirán estudios que carezcan de información suficiente o datos incompletos que impidan un análisis riguroso de la relación entre la ingesta de fructosa y la resistencia a la insulina en adultos latinoamericanos.

3.4. Viabilidad del Proyecto

La realización del estudio “Dieta alta en fructosa y su asociación con la resistencia a la insulina en adultos de Latinoamérica: Una Revisión Narrativa” es viable dado que se dispone de los recursos necesarios para llevarlo a cabo de manera efectiva. Con acceso a datos epidemiológicos y clínicos pertinentes, así como a la colaboración de expertos en diversos campos relacionados, se podrá proporcionar información valiosa y actualizada sobre la relación entre el consumo de fructosa y la resistencia a la insulina en la población latinoamericana.

Este estudio promete ofrecer conocimientos significativos que contribuirán a una mejor comprensión de los factores dietéticos implicados en la salud metabólica de la región, lo que a su vez podría informar políticas de salud pública y estrategias de intervención nutricional para abordar este problema creciente.

3.5. Consideraciones éticas

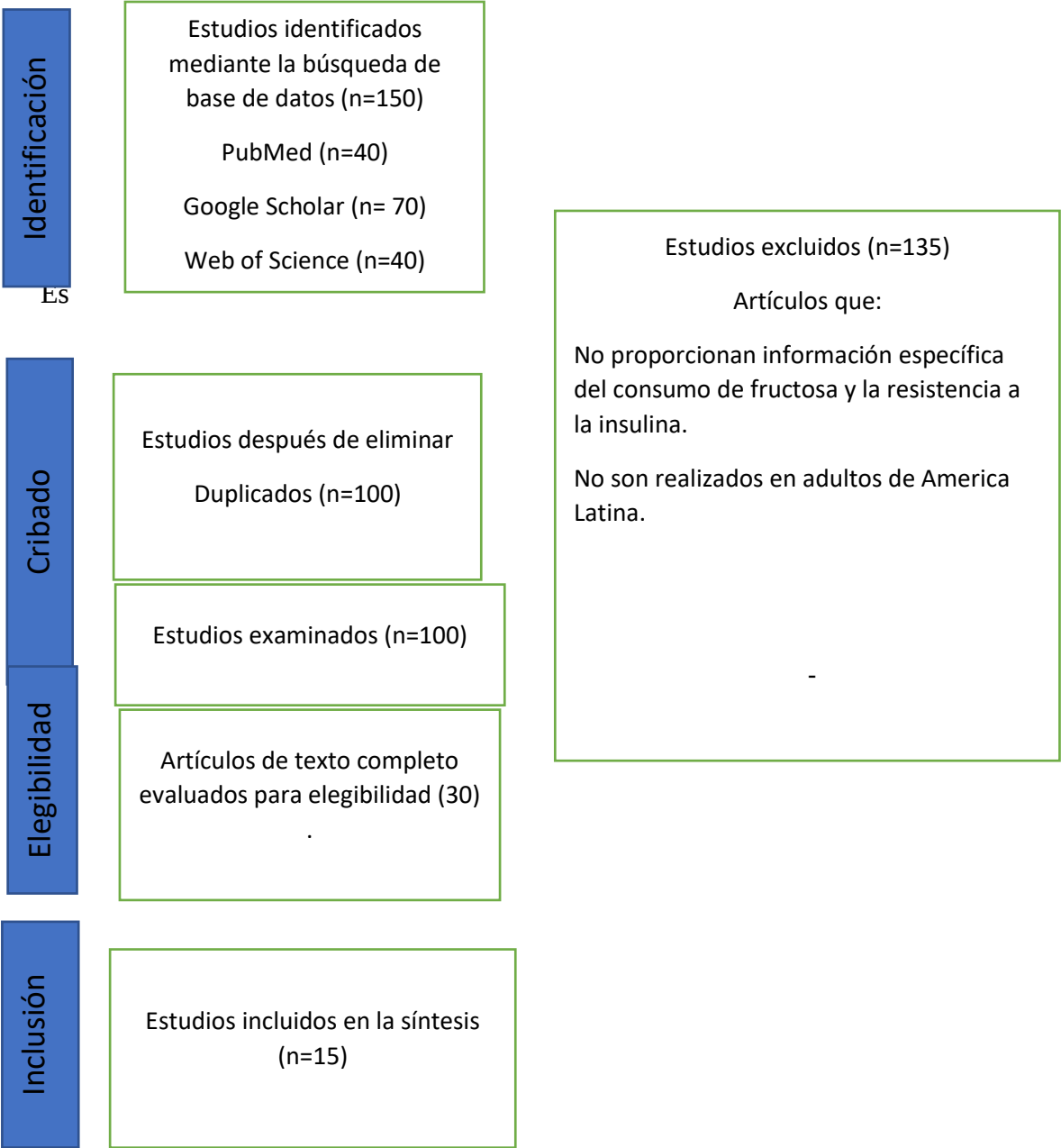
En el contexto de esta revisión bibliográfica, es imperativo abordar consideraciones éticas que salvaguarden la integridad y el respeto hacia los participantes, autores y comunidades involucradas. En primer lugar, se debe mantener estricta confidencialidad y privacidad respecto a la información obtenida de los estudios revisados, protegiendo así la identidad y los datos personales de los participantes. Asimismo, es esencial evitar el plagio y garantizar la atribución adecuada de todas las fuentes consultadas, cumpliendo con los estándares éticos de atribución y publicación académica.

La objetividad en el análisis y la interpretación de los datos es un principio fundamental para evitar cualquier forma de sesgo personal o institucional que pueda distorsionar los resultados y conclusiones del estudio. Además, en caso de que los estudios revisados involucren la participación de seres humanos, es necesario asegurar que se haya obtenido el consentimiento informado de manera adecuada, respetando los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y otras normativas pertinentes.

Finalmente, en este estudio, se promueve la transparencia y la reproducibilidad en la investigación, facilitando el acceso a los datos y métodos utilizados en la revisión para permitir una evaluación crítica y una verificación independiente de los hallazgos. Estas consideraciones éticas son fundamentales para garantizar la integridad y la validez de la

investigación, así como para proteger los derechos y el bienestar de todos los involucrados en el proceso.

3.6. Diagrama PRISMA



4. Resultados

4.1. Resistencia a la insulina de acuerdo con el género en adultos latinoamericanos con alto consumo de dietas hidrocarbonadas

Esta tabla presenta los resultados de un análisis comparativo de la resistencia a la insulina (RI) en adultos latinoamericanos con alto consumo de dietas hidrocarbonadas.

TABLA 2. RESISTENCIA A LA INSULINA SEGÚN GÉNERO.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
López et al., (2022)	Chile	Estudio de cohorte prospectivo	2828 sujetos no diabéticos	Para los hombres, el coeficiente β fue de 0,03 (SE = 0,01, $p = 0.005$), mientras que para las mujeres, el coeficiente β fue de 0,02 (SE = 0,007, $p = 0.003$). Esto indica que el GRSw tiene un impacto significativo en los niveles de glucemia en ayunas, sugiriendo resistencia a la insulina en ambos géneros, con un efecto ligeramente mayor en los hombres.
Bermúdez (2016)	Venezuela	Estudio transversal (cross-sectional)	2026 sujetos	El estudio reporta un 46.7% en mujeres y 46.4% en hombres, mostrando que la RI es similar entre géneros ($\chi^2 = 0.018$; $p = 0.895$).
Rojas et al., (2021)	Perú	Estudio Analítico transversal	291 sujetos	En hombres, TG/HDL-C tuvo un AUC de 0.80, mayor que en mujeres, cuyo AUC fue 0.74. La especificidad fue mayor en hombres (0.87) que en mujeres (0.60). El índice TyG en mujeres mostró un AUC de 0.80 con una sensibilidad de 0.66 y especificidad de 0.82, indicando que los hombres presentaron índices de resistencia a la insulina más altos en comparación con las mujeres.

Goodarzi et al., (2014)	México	Estudio de asociación genética (GWAS)	4,336 sujetos distribuidos en diferentes cohortes	En mujeres, TG/HDL-C tuvo un AUC de 0.74 (sensibilidad: 0.86, especificidad: 0.60), mientras que en hombres, TG/HDL-C mostró un AUC de 0.80 (sensibilidad: 0.66, especificidad: 0.87), indicando mayor precisión diagnóstica en hombres.
Salazar et al., (2017)	Venezuela	Estudio transversal Aleatorizado con muestreo multietápico	2230 sujetos	El estudio encontró que el índice triglicéridos-glucosa (TGI) fue significativamente mayor en hombres (4.66 ± 0.34) comparado con mujeres (4.56 ± 0.33) ($p = 8.93 \times 10^{-10}$). Además, hombres y mujeres con un $TGI \geq 4.5$ presentaron niveles más altos de HOMA2-IR (2.48 vs 1.74, $p < 0.001$).
Querales (2014)	Venezuela	Estudio de tipo observacional, transversal y descriptivo.	89 adultos mayores	El 51% presentó resistencia a la insulina, siendo mayor en la comunidad urbana. El género femenino predominó en ambas comunidades (66.67% en zona rural, 77.3% en zona urbana).

Elaboración propia.

4.2. Principales marcadores y su eficacia en el diagnóstico de la resistencia a la insulina

Esta tabla presenta un resumen de los principales marcadores utilizados para el diagnóstico de la resistencia a la insulina (RI) en adultos, destacando su eficacia, utilidad clínica y consideraciones adicionales para su interpretación.

TABLA 3. MARCADORES DE DIAGNÓSTICO EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
Rivera et al., (2020)	México	Estudio de cohorte longitudinal	10,729 sujetos	HOMA-IR, un marcador de resistencia a la insulina, mostró un aumento significativo con el consumo de refrescos (IC

				del 95 %: 0,11, 0,58; p = 0,004).
Bermúdez et al., (2016)	Venezuela	Estudio transversal (cross-sectional)	2026 sujetos no diabéticos	HOMA2-IR es utilizado para medir la RI, mostrando una prevalencia del 46.5% en la población general y siendo significativamente asociado con varios factores metabólicos (p < 0.05).
Nieva et al., (2014)	México	Estudio de tipo transversal	117 sujetos no diabéticos	El estudio muestra niveles de resistina más altos en grupos con obesidad y obesidad con resistencia a la insulina (1331.79 ± 142.15 pg/ml, 1266.28 ± 165.97 pg/ml vs. 959.21 ± 171.43 pg/ml; P < 0.05).
Rojas et al., (2021)	Perú	Estudio Analítico transversal	291 sujetos	El estudio mostró una relación significativa entre la resistencia a la insulina y otros indicadores metabólicos. Los niveles de triglicéridos fueron $151,1 \pm 77,5$ mg/dL y los de ácido úrico $3,8 \pm 1,0$ mg/dL, con diferencias significativas entre sexos.
Goodarzi (2014)	México	Estudio de asociación genética (GWAS)	4,336 sujetos distribuidos en diferentes cohortes	La relación TG/HDL-C demostró una fuerte asociación con resistencia a la insulina, mostrando un AUC de 0.77 (sensibilidad: 0.86, especificidad: 0.60). El índice TyG también fue efectivo, con un AUC de 0.80 (sensibilidad: 0.64, especificidad: 0.83), destacándose como un marcador preciso para diagnosticar resistencia a la insulina.
Salazar et al., (2017)	Venezuela	Estudio transversal Aleatorizado con muestreo multietápico	2230 sujetos	El TGI mostró ser un marcador eficaz para predecir la resistencia a la insulina, con un AUC de 0.889 (IC 95%: 0.854-0.924), con un punto de

				corte propuesto de 4.49 (sensibilidad del 82.6% y especificidad del 82.1%).
Yanes et al., (2020)	Cuba	Estudio de tipo descriptivo y diseño transversal	232 sujetos con hipertensión	El índice G-T mostró una correlación con el índice HOMA ($r = 0.24$, $p = 0.008$), y una curva ROC con un área bajo la curva (AUC) de 0.694, indicando su utilidad como marcador para identificar resistencia a la insulina.
Heredia et al., (2020)	Ecuador	Estudio de tipo descriptivo y diseño transversal.	292 sujetos	Los índices VAI, LAP y TyG son indicadores indirectos de resistencia a la insulina. VAI mostró la mayor eficacia (sensibilidad 0.701, especificidad 0.842, AUC 0.820), seguido por TyG (sensibilidad 0.654, especificidad 0.842, AUC 0.773) y LAP (sensibilidad 0.597, especificidad 0.791, AUC 0.764).
Narváez et al., (2024)	Ecuador	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y correlacional	334 sujetos con obesidad y sobrepeso	Los principales marcadores utilizados fueron el índice HOMA y el índice glucemia-triglicéridos, ambos mostrando una correlación significativa con la resistencia a la insulina ($HOMA > 3$, $p < 0.001$).
Querales (2014)	Venezuela	Estudio de tipo observacional, transversal y descriptivo.	89 adultos mayores	Los niveles de triglicéridos, insulina y HOMA fueron significativamente elevados en la comunidad urbana, con un valor p para la diferencia de HOMA entre comunidades de $p=0.044$, indicando una mayor prevalencia de resistencia a la insulina en esta comunidad.

Elaboración propia.

4.3. Factores de riesgo modificables que inciden en el desarrollo de resistencia a la insulina presentando las evidencias respectivas en adultos de Latinoamérica.

Esta tabla presenta un resumen de los principales factores de riesgo modificables que inciden en el desarrollo de resistencia a la insulina (RI) en adultos latinoamericanos.

TABLA 4. RIESGOS MODIFICABLES EN EL DESARROLLO DE RESISTENCIA A LA INSULINA.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
López et al., (2022)	Chile	Estudio de cohorte prospectiva y de análisis transversal	2828 sujetos no diabéticos	Se encontró una asociación significativa entre el hábito de consumo de bebidas azucaradas y niveles elevados de glucosa en ayunas ($\beta = 0,02$; $p < 0,05$)
Stern (2019)	México	Estudio de cohorte prospectivo	115.314 sujetos sin diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer	El hábito de consumo de refrescos azucarados se asocia significativamente con una mayor incidencia de resistencia a la insulina, un factor de riesgo modificable importante (HR = 1,32; IC del 95 %: 1,17, 1,49).
Rivera et al., (2020)	México	Estudio de cohorte longitudinal	10,729 sujetos	El hábito de consumo de refrescos se asoció positivamente con el aumento del HOMA-IR ($\beta = 0,34$; IC del 95 %: 0,11, 0,58; $p =$

				0.004) y con un aumento de 0,05 unidades por año de exposición (IC del 95%: 0,01, 0,08; p = 0.005).
Bermúdez (2016)	Venezuela	Estudio transversal (cross-sectional)	2026 sujetos	Se encontró una mayor prevalencia de RI en sujetos con IMC ≥ 30 kg/m ² (68.8% vs. 31.2%), TAG alto (62.8% vs. 37.2%), HDL-C bajo (52.5% vs. 47.5%), y glucemia en ayunas alterada (62.4% vs. 37.6%) (p < 0.05).
Nieva et al., (2014)	México	Estudio de tipo transversal	117 sujetos no diabéticos	Los niveles de resistina fueron significativamente mayores en los grupos con obesidad (OB) y obesidad con resistencia a la insulina (OB-IR) comparados con el grupo control (1331.79 $\pm$ 142.15 pg/ml, 1266.28 $\pm$ 165.97 pg/ml vs. 959.21 $\pm$ 171.43 pg/ml; P < 0.05). Además, hubo una correlación

				significativa entre niveles de resistina y mayor adiposidad y menor sensibilidad a la insulina ($P < 0.001$).
Rojas et al., (2021)	Perú	Estudio Analítico transversal	291 sujetos	El 49,1% de los participantes tenían sobrepeso y el 27,1% eran obesos, asociado con mayor resistencia a la insulina. La relación TG/HDL-C, mostró que cada unidad aumentó significativamente la probabilidad de resistencia a la insulina (RP = 1,26, IC 95%: 1,17–1,40, $p < 0,01$).
Goodarzi (2014)	México	Estudio de asociación genética (GWAS)	4,336 sujetos distribuidos en diferentes cohortes	La obesidad y los niveles de triglicéridos son factores de riesgo modificables asociados con la resistencia a la insulina. El estudio encontró que 49.1% de los participantes tenían sobrepeso y 27.1% eran obesos. Los niveles de triglicéridos fueron 151.1 ± 77.5 mg/dL, y los de ácido

				úrico 3.8 ± 1.0 mg/dL, con diferencias significativas entre sexos
Salazar et al., (2017)	Venezuela	Estudio transversal Aleatorizado con muestreo multietápico	2230 sujetos	La obesidad y niveles elevados de triglicéridos fueron identificados como factores modificables. El 27.2% de los participantes presentaron triglicéridos ≥ 150 mg/dL y el 28.1% eran obesos, lo cual está asociado con mayor resistencia a la insulina.
Yanes et al., (2020)	Cuba	Estudio de tipo descriptivo y diseño transversal	232 sujetos con hipertensión	El índice glucemia-triglicéridos (G-T) se correlaciona con el índice HOMA, mostrando que factores como el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura, ambos modificables, están asociados con la resistencia a la insulina (OR=0,24, p=0,008).

Narváez et al., (2024)	Ecuador	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y correlacional	334 sujetos con obesidad y sobrepeso	Factores como la obesidad (54.5% de los individuos), el sobrepeso y la hipertensión arterial mostraron una relación significativa con la resistencia a la insulina ($p = 0.001$ para sobrepeso y $p = 0.002$ para obesidad grado III).
Querales (2014)	Venezuela	Estudio de tipo observacional, transversal y descriptivo.	89 adultos mayores	La obesidad y la obesidad abdominal se asociaron significativamente con resistencia a la insulina ($p=0.001$). El sobrepeso afectó a cerca del 35% de la muestra y la obesidad abdominal al 40%.

Elaboración propia.

4.4. Factores de riesgo no modificables que inciden en el desarrollo de la resistencia a la insulina en adultos latinoamericanos

Esta tabla presenta un resumen de los principales factores de riesgo no modificables que inciden en el desarrollo de la resistencia a la insulina (RI) en adultos latinoamericanos. Estos factores, a diferencia de los modificables, no pueden cambiarse, pero es importante conocerlos para comprender mejor la predisposición individual a la RI.

TABLA 5. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN EL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
Stern (2019)	México	Estudio de cohorte prospectivo	115.314 sujetos sin diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer	Los antecedentes familiares de diabetes y altura total alcanzada se mencionan como factores que pueden modificar la asociación entre el consumo de refrescos azucarados y la incidencia de resistencia a la insulina (HR = 1,33 para mujeres ≥ 149 cm).
Rivera et al., (2020)	México	Estudio de cohorte longitudinal	10,729 sujetos	La edad media aumentó de 44,3 a 51,4 años, y este aumento en HOMA-IR fue significativo ($p < 0.001$). Al inicio, el 49,6% tenía antecedentes familiares de diabetes, incrementando a 59,7%

				en el seguimiento, destacando como un factor de riesgo no modificable importante para la resistencia a la insulina ($p < 0.001$).
Bermúdez (2016)	Venezuela	Estudio transversal (cross-sectional)	2026 sujetos	La edad y los antecedentes familiares de diabetes son factores importantes. Los grupos de edad de 30-59 años y ≥ 60 años tienen menores probabilidades de RI en comparación con < 30 años (OR: 0.65 y 0.42, respectivamente; $p < 0.01$).
Goodarzi (2014)	México	Estudio de asociación genética (GWAS)	4,336 sujetos distribuidos en diferentes cohortes	El estudio muestra que género y edad son factores no modificables para la resistencia a la insulina. AUC de TG/HDL-C: mujeres 0.74 (sensibilidad 0.86, especificidad 0.60), hombres 0.80 (sensibilidad 0.66, especificidad 0.87).
Salazar et al., (2017)	Venezuela	Estudio transversal Aleatorizado	2230 sujetos	El estudio identificó género y edad como factores no

		con muestreo multietápico		modificables. Los hombres mostraron un TGI más alto que las mujeres (4.66 ± 0.34 vs 4.56 ± 0.33 , $p = 8.93 \times 10^{-10}$) y el TGI aumentó con la edad ($p = 6.21 \times 10^{-77}$).
Narváez et al., (2024)	Ecuador	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y correlacional	334 sujetos con obesidad y sobrepeso	Edad y antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 (71.4% con $\text{HOMA} > 3$) son factores no modificables significativos ($p < 0.001$).

Elaboración propia.

4.5. Relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina.

Esta tabla presenta un resumen de la evidencia científica sobre la relación entre el patrón alimentario alto en consumo de fructosa y la resistencia a la insulina (RI) en adultos. Se destacan los mecanismos por los cuales la fructosa puede contribuir a la RI, así como los estudios que demuestran esta asociación.

TABLA 6. RELACIÓN ENTRE PATRÓN ALIMENTARIO DE FRUCTOSA Y RESISTENCIA A LA INSULINA.

Autor y año	Lugar	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
López et al., (2022)	Chile	Estudio de cohorte prospectiva y de análisis transversal	2828 sujetos no diabéticos	El consumo de bebidas azucaradas (alta en fructosa) se asoció con niveles más altos de glucosa en ayunas ($\beta = 0,02$; $p < 0,05$).
Stern (2019)	México	Estudio de cohorte prospectivo	115.314 sujetos sin diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer	El estudio muestra una asociación entre el alto consumo de refrescos azucarados (ricos en fructosa) y una mayor incidencia de resistencia a la insulina (HR = 1,27 por cada porción diaria).
Rivera et al., (2020)	México	Estudio de cohorte longitudinal	10,729 sujetos	El estudio muestra una asociación entre el alto consumo de refrescos azucarados y un aumento en HOMA-IR, un indicador de resistencia a la insulina ($\beta = 0,34$; IC

				del 95 %: 0,11, 0,58; p = 0.004).
Macedo y Palomino (2024)	Perú	Estudio observacional, transversal y correlacional-causal	75 pacientes >18 años	El 70% de los pacientes con alto consumo de fructosa presentaron resistencia a la insulina, evidenciada por un índice HOMA-IR superior a 2.5. Además, el consumo de fructosa se correlacionó significativamente con niveles elevados de triglicéridos ($p<0.01$) y glucosa ($p<0.05$)

Elaboración propia.

5. Discusión

La resistencia a la insulina (RI) es una condición metabólica que va en aumento en todo el mundo, con implicaciones significativas para la salud pública. En Latinoamérica, donde las tasas de obesidad y enfermedades metabólicas están en aumento, se han realizado diversos estudios que exploran esta asociación. Por ejemplo, en Venezuela, Marchan y colaboradores (2021) encontraron que la RI fue del 23.5%, predominando el género femenino con el (70.8%). En Guatemala, Saquic y colegas (2021) reportaron una frecuencia global de síndrome metabólico (SM) del 65.0%, predominando en el género femenino con el (76.7%) y en el género masculino con el (53.3%). Por otro lado, Narváez & Silvestre (2023) observaron que, aunque el 77.84% de los pacientes en Ecuador eran mujeres, los adultos jóvenes y los hombres también presentaban RI.

En cuanto a los marcadores utilizados para diagnosticar la RI, los estudios presentados (Carrasco y otros, 2023; Talavera, 2018; Halama y otros, 2020; García y otros, 2022) abordan diversos enfoques para la evaluación de la resistencia a la insulina (RI), cada uno con sus propias virtudes y limitaciones. La prueba de tolerancia oral a la glucosa con curva de insulinemia (Carrasco y otros, 2023) emerge como un método clásico que ofrece una visión completa del metabolismo de la glucosa al evaluar tanto la tolerancia como la secreción de insulina. No obstante, su implementación puede verse obstaculizada por su complejidad y la necesidad de personal especializado, lo que limita su aplicabilidad en ciertos contextos.

Por otro lado, el índice G-T (Talavera, 2018) presenta una alternativa más simple, basada en mediciones de glucosa plasmática en ayunas y después de una carga oral de glucosa. La eficacia de este índice se ha demostrado en estudios como el de Talavera (2018), que resalta su utilidad, especialmente en poblaciones específicas como la cubana.

En contraste, la prueba rápida de sensibilidad a la insulina (RIST) (Halama y otros, 2020) sobresale por su rapidez y facilidad de aplicación, lo que la convierte en una opción atractiva en entornos con recursos limitados, como se evidenció en la evaluación realizada en hombres sanos de Arabia (Halama y otros, 2020).

Además, el estudio de García y colaboradores (2022) introduce la relación leptina-adiponectina como un predictor más preciso de la RI en una población colombiana. Esta investigación resalta la importancia de considerar las interacciones entre biomarcadores para mejorar la precisión diagnóstica.

En este sentido, es esencial tener en cuenta que la selección del marcador más apropiado para evaluar la RI dependerá de diversos factores, como las características de la población estudiada, la disponibilidad de recursos y los objetivos del diagnóstico. Además, se debe enfatizar que la interpretación de los resultados de cualquier marcador debe hacerse en conjunto con una evaluación clínica exhaustiva del paciente.

Es de gran valor en este punto, destacar que la resistencia a la insulina (RI) emerge como un desafío de salud pública en América Latina, con implicaciones graves en el desarrollo de diabetes tipo 2 y otras enfermedades crónicas. Esta condición, marcada por la disminución de la sensibilidad a la insulina, se ve influenciada por una serie de factores de riesgo modificables, como lo evidencian estudios recientes en la región.

La obesidad abdominal destaca como uno de los principales factores de riesgo, según los hallazgos de Pacheco & Altamirano (2022) en Ecuador. Esta condición, se ha observado más en hombres, está estrechamente ligada al exceso de grasa visceral, la cual desencadena procesos que perturban la acción de la insulina en los tejidos.

Además, la hiperlipidemia emerge como otro factor determinante, como indican Potillo & Reyna (2023) y Pacheco & Altamirano (2022). Los altos niveles de colesterol y triglicéridos afectan la señalización de la insulina y promueven la inflamación sistémica, agravando la resistencia a esta hormona.

Por otro lado, la dieta inadecuada, caracterizada por el bajo consumo de frutas enteras, verduras y fibra, junto con la ingesta elevada de alimentos procesados y azucarados, constituye un elemento crucial en la génesis de la RI, según lo observado en el estudio de Potillo & Reyna (2023) en El Salvador. Esta alimentación desequilibrada altera el microbiota intestinal y contribuye a la acumulación de grasa corporal, exacerbando la resistencia a la insulina.

Ante este panorama, resulta imperativo implementar estrategias de intervención que aborden estos factores de riesgo modificables. La promoción de una alimentación saludable, rica en nutrientes esenciales y baja en grasas saturadas y azúcares, emerge como una medida fundamental para prevenir y revertir la RI. Asimismo, el control del peso corporal y la práctica regular de actividad física se revelan como pilares indispensables en la lucha contra esta condición.

La evaluación periódica de los niveles de lípidos en sangre es clave para detectar y controlar la RI en sus etapas iniciales, reduciendo así el riesgo de complicaciones a largo plazo.

En lo referente a los factores de riesgo no modificables para la resistencia a la insulina (RI) en la población latinoamericana se obtuvieron diversos estudios realizados por autores como Uyaguari et al. (2021), Potillo & Reyna (2023), López-Alvarez et al. (2021), García-Pérez et al. (2022), Castro-López et al. (2023), y Silva et al. (2020) los que en la actualidad arrojan luz sobre el tema. Estos investigadores coinciden en la identificación de variables como el sexo, la edad, la etnicidad y los antecedentes familiares como determinantes en la predisposición a esta condición. Sin embargo, las conclusiones de estos estudios revelan ciertas discrepancias en la interpretación de los datos.

Por ejemplo, mientras que algunos investigadores señalan que hay más mujeres con RI (Potillo & Reyna, 2023; García-Pérez et al., 2022), otros no encuentran diferencias significativas por sexo (Castro-López et al., 2023). Este desacuerdo subraya la complejidad de los factores subyacentes, que podrían estar influenciados por una interacción de variables hormonales, biológicas y socioculturales. Además, la edad emerge como un factor unificador en los estudios revisados, con la mayoría de los investigadores concordando en su asociación con un mayor riesgo de RI.

Asimismo, el estudio de Castro-López et al. (2023) destaca las variaciones étnicas significativas en la prevalencia de RI, sugiriendo la influencia de la genética en esta condición. Por último, la presencia de antecedentes familiares de diabetes tipo 1 o 2 emerge como un factor de riesgo, respaldando la importancia de la predisposición genética en la susceptibilidad a la RI, según lo encontrado por Uyaguari et al. (2021) y Silva et al. (2020). Estas diferencias y similitudes entre los estudios resaltan la necesidad de abordar los factores de riesgo no modificables de manera específica y multidisciplinaria, considerando las diversas influencias que pueden estar en juego en la predisposición a la RI en la población latinoamericana.

Finalmente, en lo que respecta a la relación entre el consumo de fructosa y la resistencia a la insulina (RI) emerge como un tema de interés en los estudios revisados (Le et al., 2023; Kasper et al., 2016; Xinyi et al., 2023; Ramírez et al., 2016), que aportan evidencia coherente sobre sus efectos adversos en la salud metabólica. El estudio prospectivo de Le et al. (2023) destaca una asociación significativa entre una mayor ingesta de fructosa y

un incremento en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, respaldando hallazgos similares en otros estudios. Por ejemplo, el metanálisis de Kasper et al. (2016) revela que el consumo elevado de fructosa se relaciona con niveles aumentados de insulina en ayunas y RI en adolescentes, mientras que el estudio longitudinal de Xinyi et al. (2023) muestra que las bebidas con fructosa están asociadas con perfiles adversos de biomarcadores cardio metabólicos en hombres sanos.

Además, el estudio transversal de Ramírez et al. (2016) evidencia que un mayor consumo de bebidas azucaradas se vincula con un perfil lipídico-metabólico desfavorable y mayor adiposidad. Estos resultados resaltan la importancia de considerar el impacto del consumo de fructosa en la salud metabólica y el desarrollo de RI. Los mecanismos subyacentes propuestos ofrecen una comprensión más profunda de la relación entre la fructosa y la RI. Se destaca el metabolismo hepático de la fructosa, que puede generar lipotoxicidad y promover la producción de citoquinas inflamatorias, perturbando así la señalización de la insulina. Además, el consumo excesivo de fructosa se relaciona con un aumento de la adiposidad visceral, un factor de riesgo conocido para la RI. Otro mecanismo sugerido es la alteración en la composición y función del microbiota intestinal inducida por la fructosa, lo que contribuye a la inflamación y la RI. Estos hallazgos subrayan la complejidad de los efectos de la fructosa en el organismo y su papel en la patogénesis de la RI.

Las limitaciones presentes en este estudio son la falta de ensayos clínicos específicos sobre dietas altas en fructosa y su relación con la resistencia a la insulina en adultos.

Otra limitación es la cantidad de artículos específicos acerca del tema, que tengan relación entre una dieta alta en fructosa y la resistencia a la insulina en adultos.

6 Conclusiones

A través de esta revisión bibliográfica, los resultados obtenidos de diversos estudios realizados en la región han proporcionado una visión integral de los factores que influyen en cada objetivo trazado, destacando la importancia de comprender mejor esta condición metabólica y sus implicaciones para la salud pública en la región, en este sentido el estudio llega a las siguientes conclusiones:

- La resistencia a la insulina (RI) es altamente prevalente en adultos de Latinoamérica, con estudios que muestran una prevalencia que varía entre 46.4% y 70.3% en diferentes cohortes y países. Esta condición afecta tanto a hombres como a mujeres, lo que subraya la necesidad de atención médica y estrategias de prevención específicas para esta región.
- Existe una asociación significativa entre el alto consumo de fructosa, principalmente a través de bebidas azucaradas, y el aumento en los niveles de glucosa en ayunas y otros marcadores de RI. Esta relación destaca el papel crítico que juega la dieta en la salud metabólica y la necesidad de abordar los hábitos alimenticios en la población latinoamericana para reducir la prevalencia de RI.
- Aunque la RI afecta a ambos géneros, los estudios sugieren que los hombres pueden presentar un riesgo ligeramente mayor y una mayor precisión diagnóstica en comparación con las mujeres. Específicamente, los hombres muestran mayores niveles de triglicéridos y una mayor prevalencia de RI en algunos estudios, lo que indica la necesidad de enfoques diferenciados en la evaluación y tratamiento basado en el género.
- Los principales marcadores utilizados para diagnosticar la RI, como HOMA-IR, TG/HDL-C, y el índice TyG, han demostrado ser efectivos en diversas poblaciones latinoamericanas. Estos marcadores presentan diferentes grados de sensibilidad y especificidad, con el índice HOMA-IR destacándose por su alta eficacia diagnóstica, especialmente en estudios longitudinales y transversales.
- Factores modificables como la obesidad, el alto consumo de bebidas azucaradas, y niveles elevados de triglicéridos son determinantes clave en el desarrollo de RI. Al mismo tiempo, factores no modificables como la edad y los antecedentes

familiares de diabetes también juegan un papel significativo en la prevalencia de esta condición. Estos hallazgos resaltan la importancia de abordar tanto los factores modificables mediante intervenciones en el estilo de vida, como de considerar los factores no modificables en la evaluación del riesgo individual.

6. Recomendaciones

En base a los hallazgos de esta revisión bibliográfica, se derivan una serie de recomendaciones para abordar la creciente preocupación sobre la resistencia a la insulina en adultos latinoamericanos. Las recomendaciones se centran en acciones concretas para mejorar la prevención, el diagnóstico y el manejo de la resistencia a la insulina, para reducir su incidencia y mejorar los resultados de salud en la población afectada. Por lo tanto, se recomienda:

- Implementar campañas de educación pública dirigidas a informar a la población sobre los riesgos asociados con el alto consumo de fructosa y su relación con la RI. Estas campañas deben promover hábitos alimenticios saludables, fomentando la reducción del consumo de bebidas azucaradas y alimentos procesados, y destacando la importancia de una dieta equilibrada para mantener una buena salud metabólica.
- Desarrollar e implementar políticas públicas que desmotiven el consumo de bebidas azucaradas. Esto puede incluir la imposición de impuestos a las bebidas azucaradas, regulaciones estrictas en el etiquetado de alimentos, y restricciones en la publicidad de productos altos en fructosa, especialmente dirigida a niños y adolescentes. Estas medidas pueden ayudar a reducir el consumo de fructosa en la población y, en consecuencia, la prevalencia de RI.
- Fomentar el diseño y la implementación de programas de intervención nutricional personalizados que incluyan dietas bajas en fructosa y carbohidratos refinados. Estos programas deben promover el consumo de alimentos integrales, ricos en fibra, y otros nutrientes esenciales, proporcionando educación y apoyo continuo para ayudar a las personas a adoptar y mantener hábitos alimenticios saludables.
- Integrar pruebas de diagnóstico efectivas, como HOMA-IR y el índice TyG, en los programas de atención primaria para la detección temprana de RI en poblaciones de alto riesgo. Establecer programas de monitoreo regular para individuos con antecedentes familiares de diabetes y otros factores de riesgo no modificables, asegurando un seguimiento continuo y la implementación de medidas preventivas adecuadas.

- Apoyar la investigación continua sobre los mecanismos biológicos de la RI y el impacto del consumo de fructosa en diferentes poblaciones. Fomentar estudios longitudinales y de intervención que evalúen la eficacia de diversas estrategias dietéticas y de estilo de vida en la prevención y tratamiento de la RI, y desarrollar guías clínicas basadas en evidencia para el manejo de esta condición en adultos, teniendo en cuenta las diferencias de género y otros factores de riesgo.

7. Referencias bibliográficas

- Ahmed, B., Sultana, R., y Greene, M. (2021). Adipose tissue and insulin resistance in obese. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111315. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111315>
- Al-Mansoori, L., Al-Jaber, H., y Prince, M. (2022). Role of Inflammatory Cytokines, Growth Factors and Adipokines in Adipogenesis and Insulin Resistance. *Inflammation*, 45, 31–44.
- Aoun, R., Zahraa, F., y Taktouk, M. (2022). Dietary fructose and its association with the metabolic syndrome in Lebanese healthy adults: a cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(1), 29. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13098-022-00800-5>
- Baque, J., Vera, D., y Zambrano, K. (2023). Efectos en la salud causados por diabetes mellitus en pacientes mayores de 40 años de Latinoamérica. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(6), 290–298. <https://doi.org/https://doi.org/10.59169/pentaciencias.v5i6.857>
- Bermudez, V., Salazar, J., y Martínez, M. (2016). Prevalence and Associated Factors of Insulin Resistance in Adults from Maracaibo City, Venezuela. *Advances in Preventive Medicine*, 2016, 1-13. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1155/2016/9405105>
- Blair, O. (2020). Effect of low-carbohydrate diets on cardiometabolic risk, insulin resistance, and metabolic syndrome. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*, 27(5), 301-07. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000569>
- Busnatu, S., Salmen, T., y Pana, M. (2022). The Role of Fructose as a Cardiovascular Risk Factor: An Update. *Metabolites*, 12(1), 67. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/metabo12010067>
- Carvallo, P., Carvallo, E., y Barbosa, S. (2019). Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa Añadida. *International Journal of Morphology*, 37(3), 1058-1066. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022019000301058>

- Castrillón, J., Londoño, J., y Jaramillo, J. (2021). Manejo de la hiperglicemia en un hospital de primer nivel de atención. *Revista Médica de Risaralda*, 27(1), 56-63. <https://doi.org/https://doi.org/10.22517/25395203.24651>
- Diabetes UK. (2020). *Specialist Diabetes Team: Role and Members*. Diabetes UK.
- ENSANUT. (2014). *Tomo I: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición* (Primera ed.). Quito: Ministerio de Salud Pública/Instituto.
- Escobar, J., Chimal, M., Moreno, M., y Lagunes, O. (2018). Detección de factores de riesgo para resistencia a la insulina en estudiantes universitarios. *Acta Médica del Centro*, 12(3), 332-338.
- Fahed, M., Abou, M., y Merhi, S. (2020). Evaluation of risk factors for insulin resistance: a cross sectional study among employees at a private university in Lebanon. *BMC Endocrine Disorders*, 20(85). <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12902-020-00558-9>
- Fowler, J., Tucker, L., y Bailey, B. (2020). Physical Activity and Insulin Resistance in 6,500 NHANES Adults: The Role of Abdominal Obesity. *Journal of Obesity*, 2020, 1-10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/3848256>
- Freeman, A., y Pennings, N. (2022). Insulin Resistance. *StatPearls*. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507839/#:~:text=Insulin%20resistance%20is%20identified%20as,cell%20insulin%20production%20and%20hyperinsulinemia>.
- GARD. (2023). *Síndrome de Rabson-Mendenhall*. Genetic and Rare Diseases Information Center.
- Gołabek, K., y Regulska, B. (2019). Dietary support in insulin resistance: An overview of current scientific reports. *Adv Clin Exp Med*, 28(11), 1-9. <https://doi.org/10.17219/acem/109976>
- González, L., Sánchez, D., y González, B. (2020). Predictores de calidad de vida y diabetes mellitus tipo 1 en Latinoamérica: revisión sistemática. *Revista Médica del IMSS*, 58(5), 603-611. <https://doi.org/https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&>

scope=site&authtype=crawler&jrnl=04435117&AN=153772923&h=nzAdI5%2f1CiKupD1VwWxkFLOY93s1uYnkhY5j5Wk9PNc%2fTN23CdwZtABxyZQUgYL1ztyL9XIGj3XY69PV%2bC5t8Q%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLo

Goodarzi, M., Langefeld, C., y Xiang, A. (2014). Insulin Sensitivity and Insulin Clearance Are Heritable and Have Strong Genetic Correlation in Mexican Americans. *Obesity*, 22(4), 1157-1164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/oby.20639>

Halama, A., Suleiman, N., Kulinski, M., y Bettahi, I. (2020). The metabolic footprint of compromised insulin sensitivity under fasting and hyperinsulinemic-euglycemic clamp conditions in an Arab population. *Scientific Reports*, 10, 17164. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-020-73723-8>

Heredia, S., Nicolalde, T., y Amoroso, A. (2020). Marcadores indirectos para predicción de síndrome metabólico en población adulta Ecuatoriana. *La Ciencia al Servicio de la Salud y la Nutrición*, 11, 100-108. <https://doi.org/http://revistas.esPOCH.edu.ec/index.php/cssn/article/view/503>

IDF. (2020). *Diabetes prevention*. International Diabetes Federation.

Janssen, J. (2022). New Insights into the Role of Insulin and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis in the Metabolic Syndrome. *Int. J. Mol. Sci*, 23(15), 8178. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijms23158178>

Leal, Y., y Ortega, P. (2022). Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia en escolares con exceso de peso. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*, 7(3), 3-11.

Lee, S.-H., Park, S.-Y., y Choi, C. (2022). Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*, 46(1), 15-37. <https://doi.org/https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>

Lee, S.-H., Park, S.-Y., y Choi, C.-S. (2022). Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*, 46(1), 15-37. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>

- Lelis, D., Oliveira, J., y Pereira, C. (2020). High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sciences*, 259(15), 118235. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118235>
- Lewis, G., Carpentier, A., y Pereira, S. (2021). Direct and indirect control of hepatic glucose production by insulin. *Cell Metab*, 33(4), 709-720. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.007>
- Li, B., Leung, J., y Chan, L. (2020). A global perspective on the crosstalk between saturated fatty acids and Toll-like receptor 4 in the etiology of inflammation and insulin resistance. *Progress in Lipid Research*, 77, 101020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plipres.2019.101020>
- Li, M., Chi, X., y Wang, Y. (2022). Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(216). <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41392-022-01073-0>
- Lopez, M., Huidobro, A., y Tobar, E. (2022). The Association between Fasting Glucose and Sugar Sweetened Beverages Intake Is Greater in Latin Americans with a High Polygenic Risk Score for Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 14(1), 69. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/nu14010069>
- Lubawy, M., y Formanowicz, D. (2023). High-Fructose Diet–Induced Hyperuricemia Accompanying Metabolic Syndrome–Mechanisms and Dietary Therapy Proposals. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 20(4), 3596. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijerph20043596>
- Macedo, E., y Palomino, L. (2024). Consumo de fructosa y síndrome metabólico en pacientes adultos de un hospital militar. *Nutr Clín Diet Hosp*, 44(1), 48-54. <https://doi.org/10.12873/441macedo>
- Marchan, C., Cedeño, J., y Castro, D. (2021). Prevalencia de resistencia a la insulina según HOMA2-IR. Ciudad Bolívar, Venezuela. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*, 8, 113-9.
- Narvaez, M., Silvestre, R., y Ortega, H. (2024). Resistencia a la Insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. *Revista Eugenio Espejo*, 18(2), 18-33. <https://doi.org/https://doi.org/10.37135/ee.04.20.03>

- Narvaez, M., y Silvestre, R. (2023). *Resistencia a la insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Riobamba, 2019.* Univrsidad Nacional de Chimborazo.
- Nieva, A., Perez, R., Torres, E., y Lopez, J. (2014). Serum Resistin Levels Are Associated with Adiposity and Insulin Sensitivity in Obese Hispanic Subjects. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 12(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.1089/met.2013.0118>
- NIH. (2023). *Enfermedad crónica*. Instituto Nacional del Cancer.
- OMS. (2021). *Obesidad y sobrepeso*. Organizacion Mundial de la Salud.
- OMS. (2023). *Hipertensión*. Organizacion Mundial de la Salud.
- OPS. (2018). *Deficiencia de acción insulina*. Organizacion Panamericana de la Salud.
- OPS. (2022). *El número de personas con diabetes en las Américas se ha triplicado en tres décadas, según un informe de la OPS*. Organizacion Panamericana de la Salud.
- Park, S.-Y., Gautier, J., y Chon, S. (2021). Assessment of Insulin Secretion and Insulin Resistance in Human. *Diabetes Metab J*, 45(5), 41-654. <https://doi.org/https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0220>
- Querales, M., Rojas, S., y Quevedo, G. (2014). Cintura hipertrigliceridémica y resistencia a la insulina en una comunidad rural y una urbana de Tinaquillo, Venezuela. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 12(1), 25-33.
- Ramirez, R., Ojeda, M., y Peña, M. (2016). El consumo regular de bebidas azucaradas incrementa el perfil lipídico-metabólico y los niveles de adiposidad en universitarios de Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*, 23(1), 11-18. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.04.006>
- Rivera, B., Torres, L., Gonzalez, R., y Barrientos, T. (2020). Cumulative soft drink consumption is associated with insulin resistance in Mexican adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 112(3), 661-668. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa169>

- Rivera, I., Urrutia, J., y García, M. (2019). La obesidad: una amenaza para nuestra salud. *Revista Científica de FAREM-Estelí. Medio ambiente, tecnología y desarrollo humano*, 8(31), 155-160. <https://doi.org/https://doi.org/10.5377/farem.v0i31.8477>
- Rojas, R., Olarte, M., y Medina, S. (2021). Insulin Resistance Indexes as Biomarkers of Lifetime Cardiovascular Risk among Adults from Peru. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2021, 1-8. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2021/6633700>
- Salazar, J., Valmore, B., y Calvo, M. (2017). Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res*, 6, 1337. <https://doi.org/10.12688/f1000research.12170.3>
- Salinas, A. M., y Coca, A. (2010). Obesidad, actividad física y riesgo cardiovascular: clasificación ergoantropométrica, variables farmacológicas, biomarcadores y «paradoja del obeso». *Medicina clínica*, 492-498.
- Saltiel, A. (2021). Insulin signaling in health and disease. *J Clin Invest*, 131(1), e142241. <https://doi.org/https://doi.org/10.1172/JCI142241>
- Sánchez, A., Rodríguez, R., y Mancillas, L. (2020). Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *International Journal of Endocrinology*, 2020, 4678526. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2020/4678526>
- Sangwung, P., Falk, K., y Shulman, G. (2020). Mitochondrial Dysfunction, Insulin Resistance, and Potential Genetic Implications: Potential Role of Alterations in Mitochondrial Function in the Pathogenesis of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Endocrinology*, 161(4). <https://doi.org/https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa017>
- Santolieri, D., y Titchenell, P. (2019). Resolving the Paradox of Hepatic Insulin Resistance. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 7(2), 447-456. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.10.016>

- Santoleri, D., y Titchenell, P. (2019). Resolving the Paradox of Hepatic Insulin Resistance. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 7(2), 447-456. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.10.016>
- Saquic, M., Velazques, D., y Valdes, A. (2021). Frecuencia de síndrome metabólico en hombres y mujeres de 45-65 años que asisten al laboratorio clínico del Hospital Nacional de San Marcos. *Revista Científica*, 30(1), 6-15. <https://doi.org/10.54495/Rev.Cientifica.v30i1.15>
- Shawky, N., Shehatou, G., y Suddek, G. (2019). Comparison of the effects of sulforaphane and pioglitazone on insulin resistance and associated dyslipidemia, hepatosteatosis, and endothelial dysfunction in fructose-fed rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 66, 43-54. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.12.008>
- Shou, J., Chen , P.-J., y Xiao, W.-H. (2020). Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 12(14). <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13098-020-0523-x>
- Silva, V., Oliveira, M., y Souza, S. (2020). Factores asociados con la resistencia a la insulina en adultos brasileños: un estudio de cohortes. *Revista de Saúde Pública*, 54(10), e102019.
- Stern, D., Mazariesgos, M., y Ortiz-Panozo, E. (2019). Sugar-Sweetened Soda Consumption Increases Diabetes Risk Among Mexican Women. *The Journal of Nutrition*, 149(5), 795-803. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/jn/nxy298>
- Talavera, J. (2018). *Utilidad del índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial*. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.
- Teofila, M., Egea, M., y Ramirez, M. (2024). Relación de los Índices de Adiposidad Visceral (VAI) y Adiposidad Disfuncional (DAI) con las escalas de riesgo de resistencia a la insulina y prediabetes. *Dialnet*, 39(2), 25-31.
- Tomic, D., Shaw, J., y Magliano, D. (2022). The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 18, 525–539. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41574-022-00690-7>

- Ushula, T., Mamun, A., y Darssan, D. (2022). Dietary patterns and the risks of metabolic syndrome and insulin resistance among young adults: Evidence from a longitudinal study. *Clinical Nutrition*, 41(7), 1523-1531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.05.006>
- Uyaguari, G., Mesa, I., y Ramirez, A. (2021). Factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus II. *Vive Revista de Salud*, 4(10). <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i10.79>
- Vallejo, G. (2020). *Estudio piloto para evaluar la utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación para el diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes Prediabéticos*. Repositorio UdeC.
- Van Minh, H., Anh, H., y Thuc, C. (2021). Assessment of preferred methods to measure insulin resistance in Asian patients with hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 23(3), 529-537. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jch.14155>
- Vera, V., Guerra, J., Poma, M., y Loayza, J. (2023). Rendimiento diagnóstico de once indicadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos. *Med. clín. soc.*, 7(3), 168-176. <https://doi.org/https://doi.org/10.52379/mcs.v7i3.292>
- Wang, Y., Chen, J., y Song, Y. (2019). Effects of the resistant starch on glucose, insulin, insulin resistance, and lipid parameters in overweight or obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & diabetes*, 9(19). <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41387-019-0086-9>
- White, M., y Kahn, C. (2021). Insulin action at a molecular level – 100 years of progress. *Molecular Metabolism*, 52, 101304. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101304>
- WHO. (2018). *Multisectoral and Intersectoral Action for Improved Health and Well-Being for All: Mapping of the WHO European Region Governance for a Sustainable Future: Improving Health and Well-Being for All*. World Health Organization.
- Wolosowicz, M., Lukaszuk, B., y Chabowski, A. (2020). The Causes of Insulin Resistance in Type 1 Diabetes Mellitus: Is There a Place for Quaternary

- Prevention? *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(22), 8651.
<https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijerph17228651>
- Xatzipsalti, M., Alvertis, H., y Kourousi, G. (2022). Lipoatrophy, a rare complication of diabetes: a single-center experience. *Hormones*, 21, 61–69.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s42000-021-00324-z>
- Xinyi, L., Hee-Kyung, J., y Hur, J. (2023). Fructose consumption from different food sources and cardiometabolic biomarkers: cross-sectional associations in US men and women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 117(3), 490-498.
<https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.01.006>
- Yanes, Q., Cruz, H., Cabrera, R., y González, H. (2020). Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. *Rev cubana med*, 59(1), 1-11.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=97313>
- Yanes, Q., Cruz, H., y Cabrera, R. (2020). Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. *Revista Cubana de Medicina*, 59(1), 1-11.
- Zhang, Y., Sun, S., Jia, H., y Qi, Y. (2020). The Optimized Calculation Method for Insulin Dosage in an Insulin Tolerance Test (ITT): A Randomized Parallel Control Study. *Front. Endocrinol*, 11, 1-7.
<https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00202>