

Variaciones por edad y sexo en el HOMA_{IR}, en los niveles de insulina y glucosa séricas en niños y adolescentes de Maracaibo-Estado Zulia

*Souki-Rincón A, *Cano-Ponce C, *García-Camacho D, *Mengual E, *González C, *Torres D, ♦León L, ♦Chávez Z, ♦Molero E, *Almao L, *Angarita L, *Sánchez L, *Hernandez, M, *Amell A.

*Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina. Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo-Venezuela.

•Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia (LUZ). Maracaibo-Zulia. Venezuela.

♦Ambulatorio Urbano Tipo III "La Victoria". Parroquia Carracciolo Parra Pérez. Maracaibo-Zulia. Venezuela

Autor de correspondencia:

Souki-Rincón Aida. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez".

Final Av. 20 Sector Paraíso. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela

soukiaida@cantv.net

Recibido:5/07/2007

Aceptado: 30/09/2007

Resumen

Objetivo: Las variaciones en el índice de insulina-resistencia y en las concentraciones séricas de glucosa e insulina han sido poco investigadas en la población pediátrica venezolana. Por esta razón el objetivo de este estudio fue describir las variaciones de los niveles basales de insulina y glucosa así como de los valores para el HOMA_{IR} (sensibilidad a la insulina utilizando el Homeostatic model assessment) en una muestra de niños y adolescentes del Municipio Maracaibo-Zulia-Venezuela. **Métodos:** Para el desarrollo de la presente investigación, se estudio una muestra de 256 niños y adolescentes (120 hembras y 136 varones) en edades comprendidas entre 2 y 18 años. A cada participante se le realizo una evaluación médica y nutricional la cual incluyó cálculo de índice de masa corporal, medición de la circunferencia de cintura, pliegues cutáneos y tensión arterial. Fueron determinados los niveles de glucosa e insulina séricas en ayuno y el índice HOMA_{IR} fue calculado como un indicador de la insulina-resistencia. **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa al comparar los diferentes grupos por edad y sexo. Sin embargo los niveles de insulina y el índice HOMA_{IR} fueron significativamente mayores en las niñas del grupo de 14-18 años al compararlo con los niños del mismo grupo de edad ($p < 0.001$). El promedio del valor del HOMA_{IR} así como de los niveles de insulina fueron mayores en el grupo de hembras y varones de 10-13 años ($p < 0.05$) al comparar con el resto de los grupos del mismo sexo. **Conclusiones:** Las concentraciones de glucosa mostraron una distribución bastante similar en todos los grupos por edad y sexo. Las concentraciones promedio de glucosa fueron menores en nuestra población que en otras poblaciones pediátricas. Los valores mas elevados de insulina y del índice HOMA_{IR} se observaron en el grupo de 10-13 años de edad en ambos sexos.

Palabras clave: Niños, adolescentes, insulina, insulina-resistencia, índice HOMA_{IR}

Abstract

Objective: Variations of insulin resistance index and the serum concentrations of glucose and insulin among children and adolescents are poorly investigated in Venezuelan pediatric population. The aim of this study was to describe the variations of fasting plasma insulin, glucose and HOMA_{IR} in sample of children and adolescents from Maracaibo-Zulia-Venezuela. **Methods:** A sample of 256 children and adolescents (120 girls and 136 boys) between 2 and 18 years old were studied. A medical and nutritional history was made which included body mass index (BMI), waist circumference (WC), subcutaneous skinfolds and blood pressure (BP) measurements. Fasting seric insulin and glucose were determined and the homeostatic model assessment (HOMA) index was calculated as an indicator of insulin resistance. **Results:** In all age and gender groups, no significant differences were found in glucose levels. However insulin concentration and HOMA_{IR} index were significantly higher in the 14-18 years old female group ($p < 0.001$) when they were compared with males. The mean HOMA_{IR} value and insulin level were higher in 10-13 years old girls and boys groups ($p < 0.05$). **Conclusions:** The glucose concentrations exhibited tight distributions in all age and sex groups. The mean concentrations of glucose were lower in our population than in other pediatric population. The increases in insulin concentrations and in HOMA_{IR} index were observed in the 10-13 years old group from both genders.

Key words: Children, adolescents, Insulin, Insulin resistance, HOMA_{IR} index

En las dos últimas décadas se ha observado un incremento importante a nivel mundial de la prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes, situación que ha generado una gran preocupación por la salud futura de estos grupos de edad, debido a su asociación con el incremento del riesgo para diabetes tipo 2 (DM2) y para enfermedades cardiovasculares. Aunado a lo anterior, también se ha reportado un aumento de la incidencia de la diabetes tipo 2 diagnosticada durante la adolescencia, la cual se manifiesta tanto en países desarrollados como en países en desarrollo. Ambas situaciones señalan la necesidad de un esfuerzo preventivo sustancial dirigido a la obesidad y al síndrome metabólico (SM) en la niñez^{1,6}.

La obesidad ha sido relacionada con la insulina resistencia (IR), la cual se caracteriza por una baja sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina e incremento compensatorio en su secreción pancreática. La IR es considerada como el factor desencadenante de la diabetes tipo 2. Si bien la patogénesis de esta última, no ha sido aún examinada en niños y adolescentes, pareciera tener características similares a las de los adultos, en los cuales, la evolución de la DM2 se asocia al efecto que tiene el incremento del tejido adiposo, sobre la IR y a la subsiguiente incapacidad de las células β pancreáticas de compensarla adecuadamente.⁽⁷⁻⁹⁾ Cuando la compensación pancreática es insuficiente, la DM2 se desarrolla. En los niños, este proceso parece ser similar, pero es exacerbado por la IR fisiológica que ocurre en la etapa media de la pubertad y que puede contribuir a una mayor demanda compensatoria de la célula β ^{6,10}.

Por otra parte, las concentraciones elevadas de insulina circulante en niños y adolescentes, han sido asociadas con factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares tales como presión sanguínea elevada, dislipidemia, marcadores de inflamación, disfunción endotelial y reactividad cardiovascular; razón por la cual un incremento temprano en la concentración de insulina, puede promover también cambios vasculares tempranos, que pueden conducir a la aparición de la enfermedad cardiovascular^{11,17}.

En virtud de que los cambios moleculares anteceden a las manifestaciones clínicas de la enfermedad, es importante conocer el comportamiento de las variables bioquímicas implicadas en patologías como la IR, SM y DM2 así como establecer criterios claros y ajustados a los individuos de edad pediátrica, que permitan su diagnóstico temprano o una intervención preventiva apropiada. Para ello es necesario poseer información relacionada con la distribución y comportamiento de cada uno de los parámetros involucrados, considerando las características propias de la población estudiada; sin embargo en la mayoría de los países esta data no está disponible y menos aún que esta sea representativa de su población.

La necesidad de alcanzar lo anteriormente expuesto se pone de manifiesto en los estudios donde se compara la prevalencia de SM utilizando los criterios propuestos por la OMS (Organización Mundial de la Salud) y NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III) para adultos y otros más específicos para niños, encontrándose que los primeros subestiman su prevalencia hasta en un 18%, según lo reportan estudios realizados en

niños caucásicos; situación que parece repetirse en los estudios realizados en poblaciones asiáticas. Una definición de SM, mas ajustada a niños y adolescentes se fundamenta en criterios derivados de grupos control, sanos y de peso normal e implica el cumplimiento de al menos tres de los siguientes criterios: Índice masa corporal (IMC) \geq al percentil 97, triacilglicéridos y tensión arterial \geq al percentil 95 para edad y sexo y HDL colesterol \leq percentil 5 para edad y sexo. Entre los otros criterios a considerar está la IR (definida como HOMAIR \geq 2.5) o curva de tolerancia a la glucosa alterada, glucosa alterada en ayuno o diabetes^{3,18,20}.

Los aspectos arriba mencionados, sugieren que la vigilancia de las concentraciones circulantes de insulina pueden ser de importancia crítica en este tiempo, cuando el incremento en la prevalencia de obesidad, síndrome metabólico (SM) y diabetes tipo 2 (DM2) en grupos de edad pediátrica, se está presentando en muchos países. Más aún, debido a que las concentraciones elevadas de insulina pueden ser un marcador sustituto de la IR, cambios en las concentraciones circulantes de insulina pueden servir como indicadores de las tendencias futuras en la incidencia y prevalencia de diabetes^{16,21}. Esta información puede ser de gran ayuda para anticipar cuales grupos poblacionales en particular pueden presentar un mayor riesgo para desarrollar eventos adversos y puede contribuir a disponer recursos para programas de intervención^{21,22}.

En virtud de la importancia de realizar un diagnóstico de IR en etapas tempranas de la vida que permitan tomar medidas terapéuticas pertinentes, para evitar la aparición de patologías como la diabetes o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares a estas edades o en la edad adulta; es sorprendente que existan solo unas pocas publicaciones en nuestro país que aporten datos de la distribución de los niveles de glucosa e insulina así como HOMAIR en poblaciones de edad pediátrica y de los existentes -hasta donde tenemos información- no son representativos. Si bien, el objetivo de este estudio es describir la distribución de las concentraciones basales de insulina y glucosa, así como los valores de HOMAIR en una muestra de niños y adolescentes del Municipio Maracaibo-Estado Zulia-Venezuela; es importante enfatizar que en él se reportan datos preliminares de una data que continua recabándose con la finalidad de concretar una verdadera muestra representativa de la población pediátrica de este municipio.

Sujetos y métodos

La presente investigación fue de tipo descriptiva, de diseño transeccional contemporáneo, de campo y multivariable²³. Fueron evaluados 505 niños y adolescentes (259 hembras y 246 varones), escolarizados, seleccionados al azar en 7 Unidades educativas del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, con edades comprendidas entre 2 y 18 años, con un promedio de edad de $11,2 \pm 0,22$ años, de raza mezclada y pertenecientes a diferentes estratos sociales de acuerdo al método Graffar modificado²⁴. Todos ellos participaron en forma voluntaria en el estudio sobre Factores Endocrino-Metabólicos Implicados en el Riesgo para la Aterosclerosis en el período comprendido entre abril de 2004 y agosto de 2006 y la inclusión en el estudio requirió de la firma de un consentimiento informado por parte de los participantes así como de sus Padres y/o Representantes.

Cada uno de los individuos fue evaluado por un médico especialista en Pediatría y se le elaboró historia clínica completa, la cual proporcionó información sobre antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus, de enfermedad crónica y medicación. La tensión arterial se midió en dos oportunidades con intervalo de 5 minutos, en el brazo derecho estando el sujeto en posición sentada y utilizando un brazaletes adecuado según la circunferencia braquial del individuo. A fin de establecer el estado nutricional de los niños fueron determinadas las siguientes medidas antropométricas: peso y talla para el cálculo del IMC (kg/m^2), siendo los puntos de corte los siguientes: bajo peso IMC percentil <10 ; peso normal IMC percentil ≥ 10 - <90 ; sobrepeso IMC percentil $90 - 3\text{DS}$; obeso IMC $\geq 3\text{DS}$, además fueron medidos los pliegues subcutáneos (subescapular, tricipital) y la circunferencia del brazo.⁽²⁵⁻²⁶⁾

La muestra quedó constituida por 256 individuos sanos, de ambos sexos (120 Femenino y 136 Masculino), con una edad promedio de $10,67 \pm 0,29$ años y se agruparon en 4 grupos de edad: 2-5; 6-9; 10-13; y 14-18 años. No todos los individuos evaluados al inicio del estudio fueron incluidos en la muestra, entre las razones para su exclusión se encuentran los resultados de la evaluación del estado nutricional (desnutridos, con sobrepeso u obesos); los resultados de la evaluación clínica y/o bioquímica (sujetos que resultaron positivos para enfermedades vasculares, endocrinas, hepáticas, renales o para cualquier enfermedad aguda o crónica); el cumplimiento de tratamiento farmacológico (utilización de medicamentos antioxidantes, antibióticos y/o esteroides, en el mes anterior al estudio); incumplimiento en la toma de muestras (la no culminación de la evaluación bioquímica) y por último la no disposición de firmar el consentimiento informado.

Para la evaluación bioquímica y previo ayuno de 12 horas, se tomó a todos los individuos una muestra de sangre venosa para la determinación de los niveles de Insulina y Glucosa séricas. La determinación de la Insulina se efectuó mediante el método de ELISA (DRG Instruments GmbH, Germany, Division of DRG International, Inc) y la glucosa sanguínea por el método de enzimático calorimétrico de la Glucosa Oxidasa (Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbh). Con ambos datos se procedió a calcular el índice HOMAIR a todos los participantes.⁽²⁷⁻²⁸⁾ Adicionalmente a cada individuo se le determinó la concentración basal de triacilglicéridos, colesterol total y colesterol de HDL, mediante métodos comerciales colorimétricos (Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbh) y colesterol de LDL mediante la fórmula de Friedewald⁽²⁹⁾ a fin de verificar que no padecían ningún desorden metabólico. Todas las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico del Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" (CIEM). Este protocolo cumplió con las pautas señaladas en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de bioética del CIEM de la Universidad del Zulia en Maracaibo (Venezuela).

Análisis Estadístico

Todo el análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS para Windows, versión 10 (SPSS Inc., Chicago, IL). Para el análisis descriptivo, se utilizaron las medidas de tendencia central y de dispersión: media, error estándar

(EE), y percentiles (10, 50, 90). Previa corroboración de la distribución normal de las variables por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se utilizaron para el análisis estadístico las pruebas ANOVA de un factor (Tukey post hoc) y "t" de student para impares según el caso, considerándose significativo un valor de "p" inferior a 0,05.

Resultados

La muestra constituida por de 256 individuos sanos, de ambos géneros (120 Femeninos y 136 Masculinos), con una edad promedio de $10,67$ ($0,29$) años, se clasificó en 4 grupos etarios: 2-5; 6-9; 10-13; y 14-18 años. La tabla 1 presenta la distribución de los sujetos evaluados por edad y género y en la tabla 2 se exhiben las características clínicas de la población estudiada, clasificadas por género. No se observaron diferencias significativas para los niveles de glucosa, insulina, colesterol total, triacilglicéridos y colesterol de HDL entre los individuos de los géneros femenino y masculino del grupo estudiado. Sin embargo, si se encontraron diferencias significativas entre los hombres y las mujeres para las variables peso, talla ($p < 0,001$), para el Índice de Masa Corporal (IMC) ($p < 0,002$) y para la Presión Arterial Sistólica (PAS) ($p < 0,005$).

Tabla 1. Distribución por edad y sexo

Grupos de Edad (años):	Femenino	Masculino	Total
2-5	37	22	59
6-9	19	20	39
10-13	34	40	74
14-18	30	54	84
Total	120	136	256

Tabla 2. Características Clínicas por sexo

Características	Femenino (n=120)*	Masculino (n=136)*	p
Peso (Kgs)	35,6 (1,6)	42,2 (1,8)	$<0,001$
Talla (mts)	1,35 (0,02)	1,47 (0,02)	$<0,001$
IMC (Kgs/mts ²)	18,0 (0,3)	19,5 (0,3)	$<0,002$
Glicemia (mg/dl)	76,5 (0,8)	78,3 (0,9)	NS
Colesterol Total (mg/dl)	159,9 (2,7)	154,2 (3,0)	NS
Triacilglicéridos (mg/dl)	77,9 (3,1)	76,3 (3,1)	NS
HDL-c (mg/dl)	41,0 (1,0)	41,1 (0,8)	NS
Tensión Arterial:			
PAS	93,5 (1,3)	99,2 (1,5)	$<0,005$
PAS	58,41 (1,0)	61,6 (1,3)	NS

* Valores como promedio \pm (EE)

Glicemia

En la tabla 3 se muestra la distribución de las concentraciones de glucosa basales para todos los grupos de edad estudiados. Como puede observarse, no se evidenció diferencia significativa en el valor medio de la glucosa para ninguno de los grupos de edad cuando estos fueron comparados entre géneros o dentro de un mismo género. El análisis realizado dentro del grupo integrado por ambos géneros tampoco reflejó diferencias significativas al comparar los grupos de edad entre sí.

Tabla 3. Distribución de las concentraciones de Glucosa (mg/dl)

Grupos Edad (años)	Femenino				Masculino				p	Ambos			
	Media (EE)	10	50	90	Media (EE)	10	50	90		Media (EE)	10	50	90
2-5	75.0(1.2)	67.0	74.0	83.6	75.3(1.8)	63.3	78.0	86.9	NS	75.1(1.0)	67.0	75.0	84.0
6-9	78.0(1.0)	72.0	79.0	84.0	79.2(1.8)	69.1	80.0	90.1	NS	78.6(1.0)	70.0	79.0	86.0
10-13	78.3(1.2)	69.5	78.0	86.0	77.0(1.4)	64.1	78.0	88.9	NS	77.6(0.9)	66.5	78.0	87.5
14-18	75.2(2.1)	54.8	75.5	92.5	80.3(1.7)	65.0	79.5	92.5	NS	78.1(1.3)	63.0	79.0	92.5
Total	76.5(0.8)	67.0	77.0	85.9	78.3(0.9)	64.7	78.0	90.3	NS	77.4(0.6)	66.7	78.0	88.0

Insulinemia

La **tabla 4** muestra la distribución de las concentraciones de Insulina basales para todos los grupos de edad estudiados. Como puede observarse, al comparar entre grupos de edad dentro de un mismo género, se evidenció diferencia significativa en el valor medio de la Insulina, entre el grupo de 2-5 y el de 10-13 años ($p<0.02$) y el de 14-18 ($p<0.04$), así mismo entre el grupo de 6-9 y el de 10-13 ($p<0.04$) dentro del género femenino. En el género masculino se encontró diferencia

significativa al comparar entre los grupo de 2-5 y los de 10-13 años de edad ($p<0.01$). Al comparar los grupos de edad entre géneros, se encontró diferencia significativa ($p<0.001$) entre el grupo de 14-18 del género femenino y el del masculino, correspondiendo a las niñas el valor mayor. El análisis realizado dentro del grupo integrado por ambos géneros solo reflejo diferencias significativas entre el grupo de 2-5 y el de 10-13 años ($p<0.001$).

Tabla 4. Distribución de las concentraciones de Insulina (μ U/ml)

Grupos Edad (años)	Femenino				Masculino				p	Ambos			
	Media (EE)	10	50	90	Media (EE)	10	50	90		Media (EE)	10	50	90
2-5	10.7(1.5) ^{d,e}	1.7	8.7	25.4	7.8(2.4) ^c	2.8	3.5	30.3	NS	9.7(1.3) ^b	2.6	5.6	25.4
6-9	10.2(2.2) ^a	3.1	6.8	18.4	14.3(3.0)	3.6	9.7	43.7	NS	12.3(1.9)	3.4	9.3	43.7
10-13	16.6(1.3) ^{a,d}	9.0	14.7	28.0	14.7(1.4) ^c	7.6	12.5	31.2	NS	15.6(0.9) ^b	8.8	13.2	28.0
14-18	16.2(1.3) ^e	9.6	16.0	25.7	11.6(0.4)	8.5	10.8	16.1	$p<0.001$	13.2(0.6)	8.9	12.1	18.4
Total	13.7(0.8)	3.6	13.2	25.4	12.3(0.7)	3.5	10.7	18.6	NS	13.0(0.5)	3.6	11.2	22.2

 $p\leq 0.04$ (a,e) $p\leq 0.001$ (b) $p\leq 0.01$ (c) $p\leq 0.02$ (d)**HOMA1R**

La **tabla 5** muestra la distribución del HOMA1R para todos los grupos de edad estudiados. Se puede observar, que al comparar entre grupos de edad dentro de un mismo género, se evidencio diferencia significativa en el valor medio del HOMA1R, entre el grupo de 2-5 y el de 10-13 ($p<0.045$) y entre el de 6-9 y el de 10-13 años ($p<0.045$) dentro del género femenino. En el masculino se encontró diferencia significativa al comparar entre lo grupo de 2-5 y el grupo de 13-14 años

de edad ($p<0.02$). Al comparar los grupos de edad entre géneros, se encontró diferencia significativa ($p<0.001$) entre el grupo femenino de 14-18 del y el masculino, correspondiendo a los niñas el valor medio de HOMA1R mayor. El análisis realizado dentro del grupo integrado por ambos géneros solo reflejo diferencias significativas, entre el grupo de 2-5 y el de 10-13 años ($p<0.024$).

Tabla 5. Distribución del índice HOMA1R

Grupos Edad (años)	Femenino				Masculino				p	Ambos			
	Media (EE)	10	50	90	Media (EE)	10	50	90		Media (EE)	10	50	90
2-5	1.6(0.2) ^d	0.4	1.3	3.4	1.1(0.3) ^c	0.4	0.5	3.9	NS	1.4(0.2) ^b	0.4	0.9	3.3
6-9	1.4(0.3) ^a	0.4	0.9	2.6	1.9(0.4)	0.5	1.4	5.7	NS	1.7(0.2)	0.5	1.2	5.6
10-13	2.3(0.2) ^{a,d}	1.2	2.1	3.8	1.9(0.2) ^c	1.1	1.5	4.2	NS	2.1(0.1) ^b	1.2	1.7	3.8
14-18	2.1(0.2)	1.2	1.9	3.6	1.5(0.006)	1.1	1.4	2.2	$p<0.001$	1.7(0.08)	1.2	1.7	2.5
Total	1.9(0.1)	0.5	1.7	3.4	1.6(0.09)	0.5	1.4	2.6	NS	1.7(0.07)	0.5	1.5	3.2

 $p\leq 0.045$ (a,d) $p\leq 0.002$ (b) $p\leq 0.02$ (c)

El incremento en la obesidad entre los adolescentes a nivel mundial, el fuerte enlace entre obesidad, hiperinsulinemia e IR y los efectos de la hiperinsulinemia e IR en las enfermedades cardiovasculares y diabetes sugieren que la vigilancia de las concentraciones de Insulina en la población, particularmente en niños y adolescentes, puede ser útil para valorar los efectos tempranos de la obesidad sobre la salud, a fin tomar las decisiones terapéuticas que permitan evitar la aparición temprana o en la edad adulta de esas enfermedades, así como para establecer comparaciones con poblaciones de otros países.

A pesar de ello, la información a este respecto es escasa sobre todo en países de América Latina, lo cual es sumamente preocupante debido al incremento alarmante de obesidad en su población infantil, como consecuencia de la introducción desde hace varias décadas de hábitos alimentarios foráneos, los cuales se han extendido exitosamente debido entre otras causas a la proliferación de establecimientos de comida rápida, a los medios de comunicación masiva y al menor tiempo disponible para la preparación de los alimentos en el hogar.

La mayoría de los estudios realizados en niños y jóvenes de Estados Unidos y Canadá muestran que las concentraciones de Insulina son mayores en las niñas que en los niños. Los resultados de estos estudios indican que los niveles de insulina se incrementan primero en las hembras que en los varones y el pico de incremento ocurre en sexo masculino a los 14 años y en el femenino a los 13^{1,30}. Por otra parte, el estudio llevado a cabo con niños hispanicos de la ciudad de Nueva York, encontró que las niñas de 2 a 3 años presentaron niveles de insulina mayor a los varones¹⁵. Así mismo el trabajo realizado por Garcés y col en niños españoles, con edades comprendidas entre 6 y 8 años de edad, encontraron que los niveles de Insulina plasmática fueron significativamente mayores en las niñas que en los niños de su misma edad³¹. Sin embargo un estudio realizado con niños aborígenes (PIMA) en edades comprendidas entre 5-10 años encontró que las concentraciones de insulina a la edad de 5 años son iguales en los dos sexos, pero a los 10 años las niñas presentaron niveles superiores a los varones³².

El estudio realizado con una muestra representativa de Québec-Canadá, en niños y adolescentes de 9, 13 y 16 años, reporta que para todas las edades, el valor medio de los niveles de insulina es mayor en niñas que en niños y que para cada percentil examinado, en ambos sexos, los de 9 años presentan menores niveles de insulina que los de 13 y 16. De la misma manera, Ford y col reportan que las niñas del grupo de 12 a 17 años presentan concentraciones de Insulina mayores que los varones del mismo grupo.^(1,12) Como puede observarse numerosos estudios realizados en otros países reportan los mismos resultados y solo algunos pocos reportan que no hay diferencia entre sexos^{33,34}.

A diferencia de la mayoría de los trabajos en los cuales se evaluaron edades específicas o solo grupos de niños y/o de adolescentes, esta investigación abarcó un mayor rango de edades (desde los 2 hasta los 18 años) dividido en 4 grupos etarios. En la presente investigación se puede observar (**tabla 4**) que el incremento significativo de la insulina ocurre en las niñas y niños en el grupo de 10-13 años y que con excepción

del grupo de varones de 6-9, todos los demás grupos de edad del sexo femenino presentaron valores ligeramente mayores de Insulina que los varones, pero solo el grupo de 14-18 años fue significativamente mayor en las niñas que en los niños.

Al comparar nuestros resultados con los encontrados por Ford y col en blancos-americanos, afro-americanos y mexicanos-americanos y con los de Allard y col realizado en niños canadienses^{1,12}, se pudo observar que nuestros valores promedio de insulina en todos los rangos de edad estudiados, son mayores a los reportados por ellos e incluso a los reportados por Goran y col para poblaciones como la mejicano-americana, afro-americana y caucásica así como los conseguidos por Morrison y col para niñas de raza negra y blanca y a los obtenidos por Tortolero y col en niños de ambos sexos mejicano-americanos y blancos no hispanicos^{7,35,36}.

Nuestros valores oscilan para las niñas entre 70.8 Pmol/L (10.2 µU/ml), en el grupo de 6-9 años y 113.7 Pmol/L (16.6 µU/ml), en el grupo de 10-13 años. En el caso de los varones los valores van desde 54,2 Pmol/L (7,8 µU/ml), en el grupo de 2-5 años y 102.1 Pmol/L (14,7 µU/ml), en el grupo de 10-13 años. Mas aun, existen diferencias entre los valores reportados por el estudio de Allard y col con los de Ford y col para los niños de 13 y 16 años de edad, presentando el primero, niveles menores que los reportados para los niños americanos. Estas discrepancias pueden ser atribuidas a diferencias en sensibilidad de la técnica empleada para la determinación de la Insulina^{1,12}.

Debido a que el propósito de este estudio es solo describir las distribuciones de los niveles de Insulina y Glucosa así como el Índice HOMAIR, desde los 2 a 18 años, el estatus púberal en el que se encuentran los participantes no es mostrado y será motivo de análisis de otros estudios con el fin de observar los cambios que ocurren en el HOMAIR así como en la concentración de Insulina en la adolescencia durante los diferentes estadios de Tanner.

Con respecto a los niveles de glucosa basal, Allard y col reportan que los varones de todos los grupos estudiados, tienen a poseer mayores niveles promedio de glucosa que las niñas¹. En nuestro caso se pudo observar (tabla 3) también, un valor ligeramente mayor en los varones de todos los grupos con respecto a las hembras sin llegar a ser estas diferencias significativas. Sin embargo Garcés y col encontraron en los niños españoles niveles significativamente superiores en los varones en comparación con la niñas³¹. Aunque algunos estudios no concuerdan, los estudios pediátricos más grandes muestran diferencias entre sexos en los promedios de las concentraciones de glucosa basal^{36,40}.

Al comparar los niveles de glucosa por grupos para un mismo genero, Allard y col reportan que para todos los percentiles estimados, los varones de 9 años propenden a tener menores niveles de glucosa que los de 13 y 16 años, mientras que las niñas de 9 y 16 años mostraron valores similares que fueron ligeramente menores que los presentados por las de 13 años.⁽¹⁾ En nuestro grupo se observó que las niñas de 6-9 y de 10-13 son las que poseen un valor que tiende a ser superior al resto de los grupos de su mismo sexo y en el caso de los varones el valor ligeramente mayor se observa en el grupo de 14-18 años, diferencias que no llegan a ser significativas.

Allard y col reportan para todos los grupos y sexos que el promedio de la glucosa basal fue mayor en su estudio que lo observado en otras poblaciones caucásicas¹. Ciertamente, en los cuatro grandes estudios realizados entre 1986 y 1996, el rango promedio de glucosa fue de 4.43 a 4.88 mmol/L en niños de 8-10 años y de 4.40 a 4.66 mmol/L en adolescentes de 12-17 años, sin embargo el estudio de Allard los niveles de glucosa van desde 5.2 hasta 5.3 mmol/L en niños y entre 5.0 y 5.2 mmol/L en las niñas de 9-16 años^{1,36-40}. En nuestro caso los niveles de glucosa encontrados son aún mucho menores ya que oscilan entre 4.2 y 4.3 mmol/L (75.0 a 78.3 mg/dl) en el caso de las niñas y entre 4.2 y 4.5 mmol/L (75.3 a 80.3 mg/dl) para los niños en edades comprendidas entre 2 y 18 años. Nuestros valores son también menores a los encontrados por Garcés y col en niños españoles, por Tortolero y col en niños mejicano-americanos y blancos no hispánicos, a los reportados por Morrison y col en niñas blancas y negras y a los obtenidos por Gower y col en niños afro-americanos y caucásicos de edades correspondientes^{35,36,41}.

Con respecto al HOMAIR, Allard y col indicaron que los valores de los percentiles fueron similares en varones y hembras de la misma edad excepto para el percentil 5, 25 y 50 de los 13 años¹. Por su parte Garcés y col no encontraron diferencias significativas al comparar por géneros niños españoles de 6 a 8 años de edad³¹. En nuestro caso se pudo observar (tabla 5) que para todos los grupos de edad evaluados solo se observó diferencia significativa entre géneros en el grupo de 14 a 18 años, el cual fue significativamente superior en las niñas. Esta data concuerda con los resultados previos reportados en los trabajos de Moran y col y de Guillaume y col sobre la diferencia en la sensibilidad a la insulina entre varones y hembras^{39,42}.

Así mismo en el presente estudio se encontró que el grupo de 10-13 años tanto en hembras como en varones presentaron los mayores valores de HOMAIR similar a lo reportado por Allard y col, el cual observó que para todos los percentiles evaluados en ambos sexos, los de 9 años presentaron valores de HOMAIR menores que los de 13 y 16. El marcado incremento en la concentración de insulina y en el HOMAIR en estos grupos se puede explicar por la disminución en la sensibilidad de insulina asociada con la aparición de pubertad¹.

Al comparar nuestros resultados para HOMAIR con los publicados por Allard y col, encontramos que nuestros valores son superiores a los reportados por este autor para ambos géneros y grupos de edad similar, así como a los obtenidos por Garcés y col en niños españoles de ambos sexos, pero inferiores a los reportados por Morrison y col en niñas de raza blanca y negra de edad comparable^{1,35}. Son muchos los factores que podrían explicar las diferencias encontradas entre nuestros resultados y el de otros investigadores y que sin lugar a dudas guardan relación directa con la IR, sin embargo entre los mas relevantes se encuentran la actividad física y los hábitos alimentarios de cada población estudiada.

En nuestro trabajo se realizó una evaluación integral de cada participante donde se investigo sobre los aspectos arriba mencionados y aunque no se muestran por no ser el objetivo del mismo, es importante indicar que sin lugar a dudas, nuestra población pediátrica tiene por una parte un elevado consumo de preparaciones ricas en grasas saturadas y carbohidratos

refinados así como baja actividad física. Con respecto a esta ultima se encontró que solo el 50% de los niños y adolescentes evaluados practicaba algún tipo de actividad física (55% de los varones y 45% de las hembras) y de estos solo un 34% lo hacia de forma sistemática tres o mas veces por semana. Sin embargo, los reportes consultados no hacen mención a estos aspectos por lo cual no hay manera de contrastarlos.

En conclusión, este trabajo realizado en niños y adolescentes, encontró que para los niveles de glucosa no hay diferencia significativa entre sexos y que nuestros niveles son mucho menores a los reportados por otros estudios. También se encontró que a pesar de que las niñas en la mayoría de los grupos estudiados presentan niveles mayores de insulina, solo el grupo de mayor edad presentó diferencia significativa con los varones, situación que se repite con respecto a los valores de HOMAIR.

Agradecimientos

El presente trabajo fue realizado gracias a los recursos financieros aportados por el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CONDES) de la Universidad del Zulia, bajo el programa VAC-CONDES 0059-2004.

Referencias

1. Allard P, Delvin EE, Paradis G, Hanley JA, O'Loughlin J, Lavallée C, Levy E, and Lambert M. Distribution of fasting plasma insulin, free fatty acids, and glucose concentrations and of homeostasis model assessment of insulin resistance in a representative sample of Quebec children and adolescents. *Clinical Chemistry* 2003;49(4):644-649
2. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000;106:453-8.
3. The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
4. Tremblay MS, Willms JD. Secular trends in the body mass index of Canadian children. *CMAJ* 2000;163:1429-33.
5. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136:664-72.
6. Ehtisham S, Barrett TG. The emergence of type 2 diabetes in childhood. *Ann Clin Biochem* 2004;41:10-16.
7. Goran MI, Bergman RN, Cruz ML, Watanabe R. Insulin resistance and associated compensatory responses in African-American and Hispanic children. *Diabetes Care* 2002;25(12):2184-2190
8. Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris LL. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:465-472.
9. Kanh SE. The importance of B-cell failure in the development and progression of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4047-4058.
10. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study of pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001;50:2444-2450.
11. Ford ES, Mokdad AH, Ajani UA. Trends in risk factors for cardiovascular disease among children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2004;114:1534-1544.

12. Ford ES, Li Ch, Imperatore G, Cook S. Age, sex, and ethnic variations in serum insulin concentrations among US youth. *Diabetes Care* 2006;29(12):2605-2611
13. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: Bogalusa Herat Study. *Pediatrics* 1999;103:1175-1182.
14. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DM. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: findings from the national Health and Nutrition examination Survey, 1999-2000. *Clin Chem* 2003;49:1353-1357.
15. Shea S, Aymong E, Zybert P, Berlund L, Shamoon H, Deckelbaum RJ, Basch CE. Fasting plasma insulin modulates lipid levels and particle sizes in 2 to 3 year old children. *Obes Res* 2003;11:709-721
16. Steinberger J, Daniels SR, American Heart Association Atherosclerosis, Hipertensión, and Obesity in the Young Committee, American Heart Association Diabetes Committee. Obesity, insulin resistance, diabetes and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee and the Diabetes Committee. *Circulation* 2003;107:1448-1453.
17. Monzillo LU, Hamdy O. Evaluation of insulin sensitivity in clinical practice and research settings. *Nutr Rev* 2003;61:397-412.
18. Singh R, Shaw J, Zimmet P. Epidemiology of childhood type 2 diabetes in the developing world. *Pediatric Diabetes* 2004;5:154-168.
19. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002;156:1070-1077.
20. Invitti CMC, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Morabito F, Viberti C. Prevalence of metabolic syndrome in obese children: an analysis using children-specific criteria. *Diabetes* 2003;52:A70.
21. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:111-125
22. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 2004;291:2847-2850.
23. Hurtado J. El Proyecto de Investigación. Metodología de Investigación Holística. Sypal. Ediciones Quirón. Cuarta edición. Bogota, 2006
24. Méndez Castellano H, Ministerio de la Secretaria. FUNDACREDESA Proyecto Venezuela: Estudio Nacional de crecimiento y desarrollo humanos de la República de Venezuela. Caracas, Venezuela, 1995.
25. Hernández-Valera Y, Henríquez PG, Arenas O, García Blanco M, Cárdena Y. Índice de masa corporal P/T². Valores para diagnóstico de desnutrición en niños de venezolanos de 2 a 10 años de edad. XXV Jornadas Nacionales de Puericultura y Pediatría 1986. En: Manual de crecimiento y desarrollo. Caracas, FUNDACREDESA, 1997; 186 p.
26. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2540-5.
27. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA Treacher DF, Turmer RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-419.
28. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care* 1998;21:2191.
29. Friedewald WT, Levy R, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502
30. Young-Hyman D, Schlundt DG, Herman L, De Luca F, Counts D. E valuation of the insulin resistance syndrome in 5 to 10 years old overweight/obese African-American children. *Diabetes Care* 2001;24:1359-1364.
31. Garcés C, Cano B, Granizo J, Benavente M, Viturro E, Gutierrez-Guisado J, De Oya I, Lasunción M, De Oya M. Insulin and HOMA in Spanish prepubertal children: Relationship with lipid profile. *Clin Biochem* 2005;38:920-924.
32. Bunt JC, Salbe AD, Harper IT, Hanson RL, Tataranni PA. Weight, adiposity and physical activity as determinants of an insulin sensitivity index in Pima Indians children. *Diabetes Care* 2003;26:2524-2530.
33. Hsieh AT, Chu NF, Shen MH, Wu DM, Wang DJ, Hsieh SM. Insulin, proinsulin and insulin resistance status in relation to lipid profiles among school children in Taiwan-The Taipei Children Heart Study. *Clin Biochem* 2003;36:367-372.
34. Ehtisham S, Crabtree N, Clark P, Shaw N, Barrett T. Ethnic differences in insulin resistance and body composition in United Kingdom adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3963-3969.
35. Morrison JA, Friedman LA, Harlan WL, Harlan LC, Barton BA, Schreiber GB, Klein DJ. Development of the Metabolic Syndrome in Black and White Adolescent Girls: A Longitudinal Assessment. *Pediatrics* 2005;116(5):1178-1182.
36. Tortolero SR, Goff DC, Nichaman MZ, Labarthe DR, Grunbaum JA, Hanis CL. Cardiovascular Risk Factors in Mexican-American and Non-Hispanic White Children. The Corpus Christi Child Heart Study. *Circulation* 1997;96:418-423.
37. Berenson GS, Radhakrishnamurthy B, Srinivasan SR, Voors AW, Foster TA, Dalferes ER. Plasma glucose and insulin levels in relation to cardiovascular risk factors in children from a biracial population-the Bogalusa heart Study. *J Chronic Dis* 1981;34:379-391
38. Rönnemaa T, Knip M, Lautala P, Viikari J, Uhari M, Leino A. Serum insulin and other cardiovascular risk indicators in children, adolescents and young adults. *Ann Med* 1991;23:67-72.
39. Guillaume M, Lapidus L, Beckers F, Lambert A, Bjorntorp P. Cardiovascular risk factors in children from the Belgian province of Luxembourg. The Belgian Luxembourg Child Study. *Am J Epidemiol* 1996;144:867-880.
40. Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, Berenson GS. Cardiovascular risk factors clustering features of insulin resistance syndrome (Syndrome X) in a biracial (Black-White) population of children, adolescents, and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999;150:667-674.
41. Gower BA, Nagy TR, Goran MI. Visceral fat, insulin sensitivity and lipids in prepubertal children. *Diabetes* 1999;48:1515-1521.
42. Moran A, Jacobs DR, Steinberger J, Hong CP, Prineas R, Luepker R. insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes* 1999;48:2039-2044.