
Diagnóstico de resistencia a la insulina por métodos indirectos en escolares obesos.

Nerkis Angulo^{1,2}, Sobeida Barbella de Szarvas^{2,3}, Yaira Mathison⁴, Erika Hadad⁵, Dora González¹, Ana Hernández¹ y Harold Guevara⁶.

¹Dpto. de Morfología y Ciencias Forenses, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Universidad de Carabobo.

²Unidad de Investigación en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera", ³Dpto. de Pediatría, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

⁴Cátedra de Farmacología, Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

⁵Laboratorio "Julio González", ⁶Escuela de Salud Pública, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

Palabras clave: resistencia a la insulina, escolares, obesidad, técnicas de diagnóstico.

Resumen. El incremento de la adiposidad, conduce a un deterioro de la tolerancia a la glucosa y de la acción de la insulina. Se determinó la resistencia a la insulina (RI) por métodos indirectos y se correlacionó con variables clínicas, antropométricas y bioquímicas en escolares obesos normoglicémicos. Estudio descriptivo-correlacional, realizado en 72 escolares, que acudieron al ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo (UC) y al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Enrique Tejera" (CHET), de Valencia, Venezuela, entre enero y abril de 2011. Criterio de Inclusión: obesidad exógena. Se evaluaron antecedentes personales y familiares, presencia de acantosis nigricans y valoración nutricional y bioquímica. Se encontró mayor porcentaje de RI, a través de la utilización del método QUICKI (66,7%), seguido del HOMA (55,6%) y la insulina basal (45,9%). Las medias de índice de masa corporal y circunferencia de cintura, fueron significativamente mayores ($p < 0,05$), en pacientes con RI, estimadas por los métodos HOMA y QUICKI. El método QUICKI, detectó diferencias significativas ($p < 0,05$), entre las glicemias e insulinas basales y entre las insulinas postprandiales, de los pacientes con sensibilidades insulínica disminuida y normal; mientras que el HOMA, detectó estas diferencias ($p < 0,05$), en las glicemias e insulinas basales. Se observó una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), entre la presencia de acantosis nigricans y la RI, estimada por los métodos HOMA, QUICKI e insulina basal. En conclusión, de los métodos eva-

luados, los índices QUICKI, HOMA y la insulina basal, fueron los más eficaces para detectar la RI.

Diagnosis of insulin resistance by indirect methods in obese school children.

Invest Clin 2013; 54(2): 149 - 160

Keywords: insulin resistance, school children, obesity, diagnostic methods.

Abstract. Obesity leads to a deterioration of glucose tolerance and the action of insulin. The purpose of this study was to determine insulin resistance (IR) by indirect methods, and its correlation with clinical, anthropometric and biochemical variables in obese normoglycemic school children. This was a descriptive-correlational study of 72 school prepubescent children, who attended the ambulatory “El Concejo” of the University of Carabobo (UC) and at the Gastroenterology and Pediatric Nutrition service of the city hospital “Enrique Tejera” (CHET), in Valencia, Venezuela, between January-April 2011. Inclusion criteria: exogenous obesity. We assessed personal and family history, presence of Acanthosis Nigricans and nutritional and biochemical status. We found a higher percentage of IR, through the use of the QUICKI method (66.7%), followed by the HOMA (55.6%) and basal insulin (45.9%). The mean (χ) indexes of body mass and waist circumference were significantly greater ($p < 0.05$) in patients with IR, by HOMA and QUICKI techniques. The QUICKI method detected significant differences ($p < 0.05$) in the values of glycemia, basal insulin and postprandial insulin, among patients with diminished and normal insulin sensitivities. While HOMA, detected these differences ($p < 0.05$) in the values of glycemia and basal insulin. A statistically significant relationship was observed ($p < 0.05$), between the presence of Acanthosis Nigricans and IR, by the HOMA, QUICKI and basal insulin methods. In conclusion, the evaluated techniques, QUICKI, HOMA and basal insulin indexes, were most effective for detecting the IR.

Recibido: 20-09-2012. Aceptado: 04-04-2013

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI), se relaciona con alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Constituye uno de los principales elementos etiopatogénicos de la diabetes mellitus tipo 2 e interviene en la patogenia de otros factores de riesgo cardiovascular (1, 2). La RI se define como la disminución de la respuesta biológica de la hormona sobre sus

tejidos blancos (3). El incremento de la adiposidad, conduce a un deterioro de la tolerancia a la glucosa y de la acción de la insulina. Inicialmente, las células β del páncreas, tratan de superar este estado, incrementando la producción de insulina, lo que lleva a hiperinsulinemia; cuando esto fracasa aparecen alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, hasta llegar a la diabetes franca (4). Los problemas para medir la sensibilidad a la insulina, hacen difícil la

identificación de individuos resistentes a la misma en la población general. Se puede cuantificar evaluando la sensibilidad periférica a la insulina *in vivo*, con métodos tales como el pinzamiento euglicémico hiperinsulinémico, que es el indicador más sensible para medir RI, ya que evalúa la captación de glucosa mediada por la insulina. Este método es complicado y difícil de realizar en la edad pediátrica, por lo que se utiliza solo en investigación (5). Para estudios epidemiológicos y clínicos se usan métodos indirectos, más simples para estimar la sensibilidad a la insulina, que miden los valores de glicemia e insulina en ayunas o tras una sobrecarga oral de glucosa (SOG), con una aproximación razonable a la obtenida con la pinza euglicémica. Existen fórmulas cuyo punto de partida es el desarrollo de un modelo matemático de la homeostasis de glucosa/insulina. Las respuestas de la glucosa y de la insulina en estas pruebas, reflejan la capacidad de la célula β para secretar insulina y la sensibilidad de los tejidos a esta insulina (6). Los más usados son: la determinación de insulina en ayunas y tras una SOG, el modelo de homeostasis llamado HOMA (*Homeostasis Model Assessment*), que constituye una ecuación útil en estudios epidemiológicos y estudios prospectivos para evaluar los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 (7, 8). Este índice se basa en la premisa de que los niveles circulantes de glucosa e insulina son determinados por un sistema de retroalimentación entre el hígado y la célula beta. La fórmula QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*) se basa en la transformación logarítmica y recíproca de los valores de insulina y glucosa en ayunas (9). El índice Mc Auley basado en el incremento de triglicéridos e insulina (10) y el índice de Matsuda y DeFronzo o “índice de sensibilidad a la insulina en todo el cuerpo” (índice WBISI), representan una mezcla de lo que se espera ocurra en el hígado

y tejidos periféricos, y refleja la sensibilidad a la insulina en condiciones basales y en estado postabsortivo (10, 11). Todas estas técnicas, sirven para determinar la presencia de resistencia a la insulina, pero en los niños, no existe consenso en relación al mejor indicador, ni al punto de corte para calificar la RI y no se han establecido valores definitivos por debajo de los cuales pueda hablarse de sensibilidad disminuida a la insulina. El objetivo de este estudio fue determinar la resistencia a la insulina a través de métodos indirectos (insulina basal, insulina postprandial, Índice HOMA, Índice QUICKI, Índice Mc Auley, Índice Matsuda y DeFronzo) y su correlación con el antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2, la presencia de acantosis nigricans y variables antropométricas y bioquímicas en escolares obesos normoglicémicos.

METODOLOGÍA

Se diseñó un estudio descriptivo y correlacional, en el cual se incluyeron 72 escolares obesos, entre 7 y 11 años de edad, normoglicémicos, que acudieron al ambulatorio El Concejo de la Universidad de Carabobo y al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera de Valencia (CHET), Venezuela, entre enero y abril de 2011. Esta investigación fue realizada, previa información y posterior autorización por parte de los padres y de las comisiones de ética de los centros correspondientes. Los criterios del trabajo fueron los siguientes:

1. Inclusión: Obesidad exógena y maduración sexual Tanner I (12).
2. Exclusión: Presencia de enfermedades crónicas conocidas e ingestión de algunos medicamentos.

Se evaluó el antecedente familiar para diabetes mellitus tipo 2 y la presencia de acantosis nigricans.

Para el diagnóstico nutricional, las mediciones fueron realizadas por el investigador, de acuerdo a las normas y procedimientos internacionales (13). El peso y la talla se midieron, con una balanza Detecto, las circunferencias con una cinta flexible y los pliegues con un calibrador Lange. Se estudiaron:

1. Índice de masa corporal (IMC), (peso/talla²), siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2007. Obesidad: >p97 (14).
2. Porcentaje de grasa corporal por antropometría (% GC): se obtuvo aplicando las ecuaciones de Slaughter: Triiceps-Subescapular de acuerdo al género (15)
3. Circunferencia de la Cintura para la edad (CC). Borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, se tomó la mitad de la distancia (16).
4. Relación Cintura/Muslo Medio (RCM): no hay referencia nacional.

Análisis de laboratorio

Después de 12 horas de ayuno, se extrajeron 10 mL de sangre por punción de la vena antecubital. Para las determinaciones bioquímicas, la muestra se colocó en tubos de vidrio, sin anticoagulante debidamente identificados y una vez retraído el coágulo, se procedió a centrifugar para separar el suero, el cual se mantuvo congelado a -70°C, hasta su utilización. Se realizó una prueba de tolerancia oral a la glucosa (SOG), determinando la glicemia e insulinemia en ayunas (basal) y dos horas después de la sobrecarga oral con 1,75 g de glucosa por Kg de peso, (máximo 75 g). La glicemia se analizó por el método enzimático AA (línea líquida), de Wiener Lab y el resultado se interpretó de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), 2006 (17).

Para evaluar la sensibilidad a la insulina se utilizaron los siguientes criterios:

- Insulina en ayunas y postprandial: la insulina se midió por electroquimioluminiscencia (ECLIA). Se consideró hiperinsulinismo una insulina basal $\geq 15 \mu\text{U/L}$ o un valor mayor de $75 \mu\text{U/L}$ a los 120 min de la SOG. De acuerdo a puntos de corte utilizados en trabajos en la edad pediátrica (3, 18, 19).
- El índice de HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment*) se calculó según la fórmula descrita por Matthews y col. (7). $\text{HOMA-IR} = \text{glucosa en ayunas (mmol/L)} \times \text{insulina en ayunas } (\mu\text{U/L}) / 22,5$; considerándose RI a valores $> 2,6$, tomando como punto de corte los trabajos de Ascaso y col. (20) y Tresaco y col (21), quienes consideraron un valor cercano a 3, como el más adecuado (2,6/2,83 respectivamente), que corresponden a un p75. $\text{QUICKI} = 1/(\log \text{insulina} + \log \text{glicemia mg/dL})$, considerándose RI a valores $\leq 0,33$, que corresponde al estudio de Ascaso y col en adultos nomoglicémicos, y un valor aproximado a un estudio chileno, en una muestra de 225 niños prepúberes sanos entre 6 y 15 años (20, 22).
- McAuley (McA) = $\exp [2,63 - 0,28 \ln (\text{insulina } \mu\text{U/L}) - 0,31 \ln (\text{triglicéridos mmol/L})]$, considerándose como RI a valores $\leq 5,8$, que corresponde al estudio de Ascaso y col. en adultos nomoglicémicos (20).
- El índice WBISI modificado y desarrollado por Matsuda y De Fronzo, $\text{WBISI} = 10.000 / \sqrt{[(\text{glicemia basal} \times \text{insulina basal}) \times (\text{glicemia 2h} \times \text{insulina 2h})]}$, Considerándose RI $< 2,5$, basado en el reporte de Dallar, en un estudio en prepúberes (23-25).

La valoración del perfil lipídico se realizó, con el Equipo BT3000 plus, en el tiempo basal, utilizando el método enzimático

AA (línea líquida), para la determinación de colesterol total y triglicéridos (TG) y sin precipitación para HDL-C y LDL-C. La interpretación de los niveles de colesterol y triglicéridos se hizo según los criterios del Programa Nacional de Educación del Colesterol del Panel de expertos para niños y adolescentes (26). El HDL-C según The Johns Hopkins Complete Guide for Avoiding Heart Disease (27).

Análisis estadístico

Se realizaron cuadros de distribución de frecuencias con valores absolutos y porcentajes. Se estableció la tendencia central (media) y la dispersión de dichos valores alrededor del promedio, usando para ello la desviación estándar y la varianza. Se comprobó la normalidad o no de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se compararon las medias de las variables ajustadas a la normal con la prueba t de Student para muestras independientes, se hicieron comparaciones de proporciones y se buscaron las asociaciones entre las variables cualitativas mediante el chi cuadrado (χ^2) y la prueba exacta de Fisher y entre las variables cuantitativas con el coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Se empleó el paquete de análisis estadístico SPSS versión 19. Todas las pruebas se hicieron con un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la Tabla I, se observan estadísticos descriptivos de los sujetos en estudio.

De los 72 niños, 50,0% ($n=36$) correspondieron al género masculino y 50% ($n=36$) al género femenino. La acantosis nigricans se presentó en 34,7% ($n=25$) y el antecedente familiar de diabetes tipo 2, se encontró en 37,5% ($n=27$) de los pacientes.

Se encontró mayor porcentaje de RI, con el método QUICKI (66,7%), seguido

del HOMA (55,6%) y la insulina basal (45,9%). La diferencia entre presencia y ausencia, fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$) con todos los métodos, con excepción de la insulina basal y el HOMA (Tabla II). El método que menos detectó RI, fue el WBISI, por lo cual no se correlacionó con las variables en estudio.

No hubo diferencias estadísticamente significativas), entre la frecuencia de RI detectada con el método QUICKI (66,7%) y el HOMA (55,6%); ni entre HOMA (55,6%) e insulina basal (45,9%); pero si se encontraron diferencias ($p < 0,05$), entre el QUICKI (66,7%) y la insulina basal (45,9%). Hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), a favor de la frecuencia de RI detectada por el HOMA, insulina basal y QUICKI, al compararlos con el Mc Auley y la insulina postprandial.

Al distribuir cada una de las técnicas estudiadas por géneros, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), con el método Mc Auley, el cual determinó mayor frecuencia de RI en el género masculino 16/36 (44,4%), en comparación al femenino 5/36 (13,9%).

No se evidenció asociación estadística entre la presencia de RI según cada método utilizado y el antecedente familiar de diabetes tipo 2.

Se observó una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), entre la presencia de acantosis nigricans y la presencia de RI, a través de los métodos HOMA, QUICKI e insulina basal, pero no con el Mc Auley, ni la insulina postprandial (Tabla III).

Al comparar las medias de la edad y las variables antropométricas y bioquímicas, con la presencia y ausencia de RI, detectada por las técnicas en estudio, se encontró, que el índice Mc Auley presentó una diferencia de medias estadísticamente significativa ($p < 0,001$) al relacionarla con los triglicéridos, mientras que el HOMA y QUICKI, presentaron una diferencia de medias esta-

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES DE LOS ESCOLARES OBESOS EN ESTUDIO

Variables	Media (\bar{x})	Desviación estándar (s)
Edad (años)	9,6071	1,32291
IMC (Kg/m ²)	25,3076	3,39667
CC (cm)	80,6806	11,81706
RCM (cm)	1,4718	0,11459
GC (%)	38,0246	6,85512
Glicemia basal (mg/dL)	81,0417	6,49255
Glicemia postprandial (mg/dL)	89,8750	15,41440
Insulinemia basal (μ U/L)	1,7361	0,87199
Insulinemia postprandial (μ U/L)	55,3681	43,75920
Colesterol total (mg/dL)	156,2222	31,76597
LDL-C (mg/dL)	98,5444	27,28341
HDL-C (mg/dL)	37,3333	7,34655
TG (mg/dL)	95,4444	49,15852
CT/HDL	4,2693	0,90191
HOMA	3,3754	2,87515
QUICKI	0,3314	0,03022
Mc Auley	7,0383	1,86170
WBISI	5,7368	3,63913

TABLA II
FRECUENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA POR MÉTODOS INDIRECTOS
EN ESCOLARES OBESOS

Técnicas	Presencia RI	Ausencia RI	p
Insulina basal	33 (45,9%)	39 (54,2%)	0,2023
Insulina postprandial	14 (19,4%)	58 (80,6%)	< 0,001
QUICKI	48 (66,7%)	24 (33,3%)	< 0,001
HOMA	40 (55,6%)	32 (44,4%)	0,1217
Mc Auley	21 (29,2%)	51 (70,8%)	< 0,001
WBISI	7 (9,7%)	65 (90,3%)	< 0,001

dísticamente significativa ($p < 0,05$), al relacionarlas con el IMC y la CC. En cuanto al perfil glucídico, al comparar las medias según el QUICKI, hubo una diferencia significativa ($p < 0,05$), entre los pacientes con

sensibilidad insulínica disminuida y normal, en relación a las glicemia e insulinemia basales e insulinemia postprandial; mientras que con el HOMA, esta diferencia se estableció, con la glicemia e insulina basal, y

TABLA III
ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE ACANTOSIS NIGRICANS E INSULINORRESISTENCIA SEGÚN LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS EN ESCOLARES OBESOS

Técnicas	Acantosis Nigricans (χ^2)	p
Insulina basal	9,192	0,01
Insulina postprandial	0,008	0,931
HOMA	6,483	0,011
QUICKI	5,178	0,035
Mc Auley	0,866	0,352

con el Mc Auley solamente con la insulina basal.

Al analizar las medias de insulina basal, como método diagnóstico de RI, se encontró relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la edad, IMC y glicemia basal (Tabla IV).

Las medias de la insulina postprandial, no reflejaron ninguna asociación estadísticamente significativa.

En la Tabla V, al correlacionar las técnicas en estudio con las variables antropométricas y bioquímicas, se encontraron las siguientes asociaciones significativas ($p < 0,05$): a mayores valores de IMC y CC menores valores de los índices Mc Auley y QUICKI y mayores HOMA e insulina basal. A mayor % GC menor valor del Mc Auley y mayores de HOMA e insulina basal. A mayores valores de TG, menores valores del índice Mc Auley y mayores de insulina basal. A mayores valores de glicemia basal, mayores de HOMA e insulina basal y menores de QUICKI. A mayores valores de insulina basal, mayores de HOMA y menores de Mc Auley y Quicki. Mientras que a mayores de insulina postprandial menores de QUICKI.

DISCUSIÓN

En los niños obesos, se han identificado varios factores, como contribuyentes al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y ries-

go cardiovascular, entre ellos: el incremento de la grasa corporal y de la grasa abdominal, la resistencia a la insulina, la etnicidad (más en los niños afroamericanos, hispanos y nativos americanos) y el comienzo de la pubertad (28). No hay una explicación clara de cómo intervienen estos factores incrementado el riesgo, pero parecen actuar de manera aditiva (29). En el grupo de escolares obesos, se encontró mayor porcentaje de RI, a través de la utilización del método QUICKI, seguido del HOMA y de la insulina basal. El método QUICKI, tiene una buena correlación con la pinza euglicémica-hiperinsulinémica y tiene la ventaja que predice el riesgo de presentar una diabetes tipo 2, mejor que el HOMA y la insulina basal, lo que permite un diagnóstico más biológico de esta condición (30). En Venezuela, La Corte y col. (30) reportaron valores promedio de 0,40 para QUICKI en escolares obesos, descartando la RI en el grupo evaluado (30). En Chile, con este mismo método y considerando RI a valores menores de 0,34, se reportó que 53,2% de los escolares pre-púberes evaluados presentaron RI (22). En nuestro estudio 66,7% de los escolares obesos presentaron valores iguales o menores a 0,33. Esto es preocupante, debido a que hay reportes en adultos, donde sujetos con un índice de QUICKI de 0,32, tenían un alto riesgo de presentar diabetes tipo 2 después de cinco años, al compararlos con sujetos con índices mayores (31).

TABLA IV
COMPARACIÓN DE MEDIAS DE LA EDAD, VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS,
CON MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA

Variables	Mc Auley		HOMA		QUICKI		Insulina basal	
	Ausencia	RI	Ausencia	RI	Ausencia	RI	Ausencia	RI
Edad (años)	9,64	9,51	9,54	9,66	9,34	9,73	9,44**	10,46**
IMC(Kg/m ²)	24,87	26,34	23,70**	26,59**	23,65**	26,13**	24,18**	27,12**
CC (cm)	80,42	81,30	77,18**	83,47**	76,45**	82,79**	78,71	81,00
GC (%)	37,97	38,15	37,11	38,74	36,92	38,57	37,63	37,62
RCM	1,47	1,47	1,48	1,46	1,47	1,47	1,48	1,47
Colesterol Total (mg/dL)	154,07	161,42	160,59	152,72	162,70	152,97	159,74	155,92
LDL (mg/dL)	99,93	95,16	103,98	94,19	107,10	94,26	102,60	101,78
HDL (mg/dL)	37,60	36,66	37,84	36,92	38,33	36,83	38,64	35,76
TG (mg/dL)	77,80*	138,28*	89,28	100,37	80,37	102,97	88,76	91,84
CT/HDL	4,18	4,47	4,34	4,21	4,33	4,23	4,24	4,39
Glicemia basal (mg/dL)	81,03	81,04	78,50**	83,07**	77,70**	82,70**	79,48**	85,23**
Glicemia postprandial (mg/dL)	90,07	89,38	88,50	90,97	88,79	90,41	88,66	84,30
Insulina basal μ U/L	11,86**	28,96**	8,13**	23,82**	6,98**	21,78**	-	-
Insulina postprandial (μ U/L)	53,68	59,45	46,27	62,64	40,80**	62,64**	-	-

*p<0,001. **p<0,05.

En pediatría el método más usado para determinar la sensibilidad a la insulina es el HOMA, aunque algunos autores reportan que no es tan eficaz, porque mide sensibilidad hepática a la insulina y da poca información sobre la sensibilidad periférica (muscular) (10). Es importante señalar que de los métodos basados en la cuantificación basal de la glucosa y de la insulina, el HOMA es el que mejor ha pasado los controles de fiabilidad (32, 33). En este estudio el HOMA fue un buen indicador de RI, sin diferencia estadística con el QUICKI y la in-

sulina basal. A diferencia de lo observado por La Corte y col. (30) en los escolares obesos, quienes no encontraron asociación con RI por este método, a pesar de que usaron un punto de corte aproximado al de nuestro estudio. La diferencia pudo deberse a que incluyeron escolares, con menor riesgo socio económico, o a lo que ellos concluyen, que en su estudio “los niños podrían estar predispuestos genéticamente a tener una mayor sensibilidad a la insulina” (30).

La insulinemia en ayunas ha sido también utilizada como criterio de RI, a mayor

TABLA V
CORRELACIONES SIGNIFICATIVAS ($P < 0,05$) ENTRE MÉTODOS EN ESTUDIO Y VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS

Variables	Mc Auley	HOMA	QUICKI	Insulina basal
	ρ	ρ	ρ	ρ
IMC(Kg/m ²)	-0,28	0,27	-0,35	0,35
CC (cm)	-0,37	0,36	-0,44	0,44
GC (%)	-0,24	0,31	-	0,23
TG (mg/dL)	-0,77	-	-	0,23
Glicemia basal (mg/dL)	-	0,22	-0,33	0,23
Insulina basal μ U/L	-0,77	0,23	-0,98	-
Insulina postprandial (μ U/L)	-	-	-0,26	-

insulinemia mayor RI. Este concepto se usa más en adultos por la variabilidad tan grande de la insulina en niños y adolescentes, sobre todo en algunos estados fisiológicos como la pubertad, en que se encuentra muy elevada. Hay puntos de cortes establecidos según el estadio puberal; así, en prepúberes, se consideraron valores de inulinemia \geq a 15 μ U/L, y fueron los utilizados en este estudio para detectar RI (19).

El índice Mc Auley, el WBISI y la insulina postprandial fueron menos eficaces para detectar la RI; sin embargo, el índice Mc Auley mostró correlación significativa con variables antropométricas y bioquímicas. Algunos autores consideran el índice Mc Auley, como un método muy sensible y específico, basado en el incremento de triglicéridos e insulina (20). Nuestros resultados muestran que los escolares diagnosticados con RI mediante este método, tiene niveles más elevados de triglicéridos, demostrando su utilidad para identificar la presencia de un perfil más aterogénico, así como la RI en el género masculino en etapa prepuberal, lo cual puede estar relacionado con el mayor porcentaje de grasa corporal y área grasa en este género según trabajo anterior de los autores (34). Otros estudios realizados en la misma comunidad han mostrado tenden-

cia similar con valores altos de colesterol y triglicéridos, más elevados en el género masculino que en el femenino, aunque sin diferencia estadísticamente significativa (35). La RI produce un aumento de la síntesis hepática de VLDL, lipoproteínas ricas en triglicéridos, además de menor acción de la lipasa lipoproteica en tejidos periféricos, lo que favorece el aumento de los triglicéridos, el LDL y también aumento del catabolismo de la HDL (36). Por otra parte, el HOMA y el QUICKI se correlacionaron con IMC y CC en los pacientes insulinoresistentes, ratificando que el IMC y la CC son buenos indicadores antropométricos de RI.

También, es importante señalar, que a pesar de que los valores de glicemia, se encontraron dentro de la normalidad, los prepúberes obesos diagnosticados con sensibilidad a la insulina disminuida, mediante el método QUICKI, presentaron mayores niveles de glicemia basal que los obesos con sensibilidad insulínica normal y sus niveles de insulina basal y después de una sobrecarga de glucosa, fueron significativamente más altos, reflejando un hiperinsulinismo compensatorio, que no logra mantener el mismo control glucídico en ambos grupos. La intolerancia a la glucosa se produce cuando hay daño de las células β del pán-

creas, por lo que sería un elemento asociado a un diagnóstico tardío. Debido a esto, algunos autores, proponen cambiar la glicemia por los niveles de insulina, debido a que en los sujetos menores de 20 años, la RI se manifiesta, por una mayor producción de insulina por las células β del páncreas, para mantener el control glucídico; después de un tiempo cuando no se logra este control, es cuando aparece la intolerancia a la glucosa (22).

Igualmente el índice HOMA fue eficaz para identificar, en los obesos prepúberes con sensibilidad insulínica disminuida, mayores niveles de glicemia e hiperinsulinismo basal en comparación con los de sensibilidad insulínica normal, pero no detectó, como el índice QUICKI el hiperinsulinismo postprandial. El índice Mc Auley solo mostró hiperinsulinismo basal, sin identificar mayores niveles de glicemia en los pacientes con RI.

La acantosis nigricans, fue una manifestación de la RI, evidenciada a través de los métodos HOMA, QUICKI e insulina basal. La acantosis nigricans, constituye un signo clínico de hiperinsulinismo, por lo cual la Asociación Americana de Diabetes, la estableció como un criterio para identificar a los niños en riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular (37).

Como en la investigación se midieron, valores postprandiales de glicemia e insulina, se realizó el índice WBISI, pero éste fue el método menos eficaz, entre los estudiados para diagnosticar RI. Este índice es considerado un buen método, porque representa una combinación de la sensibilidad de los tejidos hepático y periférico a la insulina, y da más información de la sensibilidad del músculo esquelético (10). No existe un criterio aceptado para definir RI según este método, y existen pocos trabajos en niños para compararlos. La poca eficacia en nuestro estudio, pudo deberse al punto de corte

que se utilizó, tomado de un trabajo en prepúberes realizado en Turquía, donde concluyeron que este índice, es más confiable que el HOMA para evaluar la sensibilidad a la insulina (23, 25).

Los indicadores antropométricos utilizados, de fácil realización y al alcance de todos los médicos en los diferentes niveles de atención sanitaria, permiten identificar los escolares obesos prepúberes. Los índices QUICKI, HOMA y la insulina basal fueron buenos indicadores para diagnosticar la RI. Estos mismos índices, más el Mc Auley, reflejaron características antropométricas y bioquímicas de los sujetos en estudio. Estos métodos permiten anticipar, dentro del grupo de niños obesos, a los que tienen el mayor riesgo de RI, permitiendo su identificación temprana y focalizar hacia ellos las políticas y programas tendientes al tratamiento integral de la obesidad, previniendo la aparición de entidades patológicas irreversibles.

El presente trabajo presenta ciertas limitaciones tales como: a) no obtención de un grupo control para comparar los métodos estudiados, por lo difícil de convencer a los padres que sometan a niños eutróficos sanos a la ingestión del preparado Glicolab usado en uno de los métodos y b) obtener una muestra más representativa de la población estudiada, lo que implicaría mayor costo.

AGRADECIMIENTOS

Investigación realizada con financiamiento del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad de Carabobo, (CDCH-UC), según oficio N° 392-10 del 22-04-2010.

REFERENCIAS

1. **Macias C.** Síndrome metabólico en niños y adolescentes. Arch Venez Pueric Pediatr 2009; 72 (1): 30-37.

2. **Paoli M.** Factores de riesgo cardiovascular en la obesidad. Experiencia en el niño y adolescente venezolano. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2008; 6(1): 22-24.
3. **Schnell M, Domínguez Z, Carrera C.** Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del síndrome metabólico. *An Venez Nutr* 2007; 20(2):92-98.
4. **Contreras M.** Disfunción beta pancreática. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2008; 6 (3): 1-5.
5. **Martínez A, Maldonado J, López M.** Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2011; 68(5):397-404.
6. **Stumvoll M, Mitrakou A, Pimenta W, Jenssen T, Tki-Jarvinen H, Van Haeflen T, Renn W, Gerich J.** Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23:295-301.
7. **Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon M.** Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 294(1):15-26.
8. **Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G.** Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol* 2011; Nov. 23.; 11:158. doi 10.1186/1471-2288-11-158. Review. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com>. Revisado en Febrero 2013.
9. **Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ.** Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2402-2410.
10. **Barríos M, López E, Colino C, Mustieles Y.** Obesidad y síndrome metabólico en la infancia. *Endocrinol Nutr* 2005; 52(2):65-74.
11. **Matsuda M, DeFronzo R.** Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462-1470.
12. **Izaguirre de Espinoza I, López de Blanco M.** Evaluación del crecimiento y de la maduración física. En: *Nutrición Pediátrica*. 1ª ed. Editorial Médica Panamericana. Caracas, 2009. 9-13.
13. **Lohman TG, Roche AF, Martorell R.** Anthropometric standarization reference manual. Champaign: Human Kinetics book. 1988.
14. **World Health Organization.** Growth reference data for 5-19 years. Disponible en: <http://www.who.int/growthref/en/>. -Revisado en Abril 2011
15. **Slaughter MH, Lohman TG, Boileau RA, Horsurll CA, Stilman RJ, Van Loan MD.** Skinfolds equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol* 1988; 60: 709-723
16. **McCarthy HD, Jarret IKV, Crawley HF.** Original communications the development of waist circumference percentiles in british children aged 5.0-16,9 years *Eur J Clin Nutr* 2001; 55:902-907
17. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29, S1:43-48.
18. **Gunczler P.** Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes. *Gac Méd Caracas* 2006; 114(2):99-103.
19. **Goran M, Gower B.** Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 2001; 50:2444-2450.
20. **Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R.** Diagnosis insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes Care* 2003; 26:3320-3325.
21. **Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M.** Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem* 2005; 61: 381-388.
22. **Burrow R.** Sensibilidad de diferentes indicadores antropométricos para la predicción de la insulinoresistencia en niños y adolescentes. *Medwave* 2005; 5(6). Disponible en: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/>. Revisado en Mayo 2011
23. **Matsuda M, De Fronzo RA.** Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing. *Diabetes Care* 1999; 22: 1462-1470.

24. **Matsuda M, De Fronzo RA.** Reduced time points to calculate the composite Index. *Diabetes Care* 2010; [letter] 33:e93
25. **Dallar Y, Dilli D, Bostanci I, Oğus E, Dogankoc S, Tuğ E.** Insulin sensitivity obtained from the oral glucose tolerance test and its relationship with birthweight. *Ann Saudi Med* 2007; 27(1): 13-17.
26. **National Cholesterol Education Program (NCEP):** Report of the expert panel of blood cholesterol levels in children and adolescent. Bethesda, MD, National Heart, Lung and Blood Institute. National Institute of Health. 1991. NIH publication N° 91-2732.
27. **Kwiterovich P.** Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. *J Clin Lipidol* 2008; 2(4): 248-266.
28. **Campos I.** Factores de riesgo modificables para enfermedad cardiovascular en niños. *An Venez Nutr* 2010; 23(2):100-107.
29. **Gambetta J, Haladjian M, Castillos J, Seré G, Blanco C, Sayáquez B, Duhagón P.** Obesidad y factores de riesgo cardiovascular en la edad pediátrica. *Arch Pediatr Urug* 2008; 79(1): 7-14.
30. **La Corte A, Ángel J, Villegas E.** Índices de sensibilidad insulínica (HOMA y QUICKI) en escolares y adolescentes sanos en Valera, estado Trujillo, Venezuela. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2008; 71 (3): 74-78.
31. **Vanhala P, Vanhala M, Kumpisalo E, Keinanen-Kiukaanniemi S.** The quantitative insulin sensitivity check index ? QUICKI predicts the onset of diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects; a 5 years follow-up study. *J Endocrinol Metab* 2002; 87: 5834-5837.
32. **Barja S, Arnaiz P, Domínguez A, Villarroel L, Cassis B, Castillo O, Salomó G, Fariás M, Goycoolea E.** Insulinemia e índice HOMA en niños y adolescentes chilenos. *Rev Med Chile* 2011; 139: 1435-1443.
33. **Cutfield W, Jefferies C, Jackson W, Robinson E, Hofman P.** Evaluation of HOMA and QUICKI as measures of insulin sensitivity in prepuberal children. *Pediatric Diabetes*. 2003; 4:115-118.
34. **Angulo N, Barbella S, Hernández A, Hada E, González D, Mathison Y, Guevara H.** La adiposidad un factor de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas no transmisibles en escolares obesos. *INFORMED* 2011; 13(9):39-407.
35. **Angulo N, Barbella S, López M, Castro d Kolster C.** Índice de masa corporal, dislipidemia e hiperglicemia en niños obesos. *Comunidad y Salud* 2009; 7: 1-7
36. **Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Sakai Y, Maruyama T, Kaji Y, Harada M, Jingu S, Sakamoto M.** Excess accumulation of body fat is related to dislipidemia in normal weight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004, 28:242-247.
37. **Sinha S, Schwartz R.** Juvenile acantosis nigricans: *J Am Acad Dermatol* 2007; 57(3): 502-508.