
TRABAJO ORIGINAL

Prevalencia de Insulinorresistencia en adolescentes de la ciudad de Posadas. Criterios diagnósticos recomendados

Prevalence of Insulin Resistance in adolescents in the city of Posadas. Recommended diagnostic criteria

Bonneau G.A.^{1,2}, Pedrozo W.R.^{1,2}, Castillo Rascón M.S.^{1,2}, Albrekt A.L.^{1,2}

¹Hospital Público Provincial Dr. Ramón Madariaga-Ministerio de Salud Pública de Posadas-Misiones. ²Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales-Universidad Nacional de Misiones (UNaM)

RESUMEN

Existe un creciente reconocimiento del importante papel de la insulinorresistencia (IR) en la patogénesis de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes. Nos propusimos obtener los percentilos de referencia y la prevalencia de insulinemia en ayunas e índices de IR, HOMA y QUICKI en adolescentes escolarizados de la ciudad de Posadas-Misiones.

Se realizó un estudio descriptivo transversal en 420 estudiantes de nivel secundario. Se evaluaron parámetros antropométricos, circunferencia de cintura y presión arterial. Se realizó una extracción sanguínea con 12 horas de ayuno para las determinaciones bioquímicas: glucemia, perfil lipídico e insulina. Las muestras fueron procesadas con control de calidad interno y externo.

Se encontró que el percentilo 95 de Insulina fue ≥ 12 mU/lit y de HOMA $\geq 2,5$ y percentilo 5 para QUICKI ≤ 0.33 . De la comparación entre sexos, no se halló diferencias significativas en los valores de los índices HOMA y QUICKI ($U = 3077$, $p = 0,058$), pero con Insulina se observaron diferencias significativas, mujeres = $8,59 \pm 2,93$ mU/l vs. varones = $6,50 \pm 2,55$ mU/l ($U = 2929$; $p = 0,019$). Sin embargo, al aplicar la prueba z y el 1,5 del DE, no sería necesario el cálculo para grupos separados por sexo (z calculado = 2,63; z crítico = 2,47; 1,5 DE = 3,82 mU/l). 11,7 % presentó Hiperinsulinemia y la prevalencia de IR según HOMA fue 10,5 % y 9,8 %, por QUICKI, sin diferencias estadísticas según sexo y grupo de edad. Insulinemia y ambos índices de IR estaban significativamente más elevados en los adolescentes con sobrepeso u obesos.

Estos valores podrán ser utilizados como guía en el algoritmo diagnóstico de IR por parte de la comunidad médica. *Rev Argent Endocrinol Metab* 48: 78-86, 2011

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: insulinorresistencia, adolescentes, factores de riesgo aterogénico

ABSTRACT

Introduction: There is a growing recognition of the important role of insulin resistance (IR) in the pathogenesis of type 2 diabetes in children and adolescents. The aim of this study was to obtain the reference percentiles and the prevalence of fasting insulin and index of IR, HOMA and QUICKI, in adolescents in the city of Posadas, Misiones.

Materials and Methods: A descriptive study of 420 high-school students was performed. Anthropometric parameters, waist circumference and blood pressure were evaluated.

Blood samples were taken after 12 hours fasting for biochemical measurements: fasting glucose, lipid profile and insulin. The samples were processed in-house and external quality control.

Results: Percentile 95 of Insulin ≥ 12 mU/lit, HOMA ≥ 2.5 and percentile 5 for QUICKI was ≤ 0.33 . Comparison between genders showed no significant differences in HOMA and QUICKI values ($U = 3077$, $p = 0.058$), but significant differences were found for insulin: females = 8.59 ± 2.93 mU/l, males = 6.50 ± 2.55 mU/l ($U = 2929$, $P = 0.019$). However, when applying the z test and 1.5 of SD, calculation for groups separated by gender would not be necessary (calculated $z = 2.63$, critical $z = 2.47$, 1.5 SD = 3.82 mU/l).

11.7 % were hyperinsulinemic and the prevalence of IR by HOMA was 10.5 % and 9.8 % for QUICKI, with no statistical differences by sex and age group. Insulin and two indexes of IR were significantly higher in overweight or obese adolescents.

Conclusions: These values may be used as a guide in the diagnostic algorithm of IR by the medical community. *Rev Argent Endocrinol Metab* 48: 78-86, 2011

No financial conflicts of interest exist.

Key words: insulin-resistance, adolescents, risk factors

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del metabolismo de la glucosa e insulina, asociadas con dislipidemias e hipertensión se relacionan con riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular⁽¹⁾. Este conjunto de variables de riesgo se ha demostrado que persisten desde la niñez hasta la fase adulta^(2,3).

Los estudios en niños y adolescentes obesos han demostrado que la insulinorresistencia (IR) se asocia con anormalidades en el metabolismo de la glucosa^(4,5). Por lo tanto, hay un creciente reconocimiento del importante papel de la IR en la patogénesis de la diabetes tipo 2 en esta población^(6,7).

Las concentraciones de insulina basal se han considerado como un medidor seguro para la determinación de insulinorresistencia en los estudios epidemiológicos, debido a que existe una buena correlación entre ésta y los resultados reportados empleando clamps hiperinsulinémico euglicémicos. El "homeostasis model assessment" (HOMA)⁽⁸⁾ y el "quantitative insulin sensitivity check index" (QUICKI)⁽⁹⁾ son índices utilizados para la valoración de IR debido a su practicidad, bajo costo y buena correlación con el método "gold standard"⁽¹⁰⁻¹⁵⁾.

No existe un valor de corte internacionalmente aceptado para estos índices, puesto que el mismo difiere según la población evaluada. Por lo tanto es esencial establecer puntos de corte, con métodos válidos y confiables, en cada región.

Es necesario identificar a los niños y adolescentes con IR, enfocados en la prevención de los factores de riesgo para desarrollar ECV y así implementar medidas de intervención específicas. Ésto está relacionado con el hecho de que los hábitos que se han asociado con mayor riesgo para los desórdenes ateroscleróticos se establecen al final de la adolescencia.

En base a lo expuesto, nos propusimos obtener los percentilos de referencia y la prevalencia de insulinemia en ayunas e índices de IR, HOMA y

QUICKI, en adolescentes escolarizados de la ciudad de Posadas-Misiones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en estudiantes de nivel secundario de escuelas públicas y semipúblicas de la ciudad de Posadas, Misiones, Argentina.

La ciudad contaba con 35.000 adolescentes entre 12 y 18 años⁽¹⁶⁾ en el año 2004, de los cuales 30.000 alumnos estaban matriculados en nivel secundario, Educación General Básica de tercer nivel (EGB3) y Polimodal. En la ciudad existen 113 colegios (74 públicos y 39 privados), 61 solo con nivel EGB3, 9 solo con Polimodal y 43 con ambos niveles.

Para el presente estudio, se seleccionaron en forma aleatoria colegios y secundariamente cursos. Se estratificó según ubicación geográfica (urbana o periurbana), edad y sexo. Se seleccionaron 8 colegios que contaban con ambos niveles de educación y más de 1000 alumnos, 2 colegios céntricos y 6 de la zona urbana periférica. Entre todos los cursos del colegio se seleccionaron cuatro, dos por cada nivel de educación, previendo entre 25 y 30 alumnos por curso y un nivel de aceptación a participar del estudio de 60 % (según prueba piloto realizada en un primer colegio), lo que implicaría entre 60 a 70 alumnos por colegio. Para lograr una mayor participación y un mejor trabajo educativo posterior, todos los alumnos de los cursos seleccionados fueron invitados a participar del estudio.

Partiendo de una prevalencia prevista de 9,2 %, un valor máximo aceptable de 12,0 % y un nivel de confianza de 95 % se calculó con el programa Epi Info 6 versión 6.04 d que para lograr una adecuada representatividad de la población de estudio, la muestra debía ser de 400 alumnos. Los datos para este cálculo se tomaron de una prueba piloto realizada en una de las escuelas.

Una encuesta realizada por 4 personas capacitadas recabó datos personales, información sobre enfermedades en el momento de la encuesta o previas y tratamientos. Se realizaron las mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura y tensión arterial y posteriormente la extracción sanguínea, previa preparación del alumno, teniendo en cuenta las variaciones preanalíticas que pudieran ocurrir⁽¹⁷⁾.

Se incluyeron en el estudio todos los alumnos que aceptaran su participación en forma voluntaria y contaran con el consentimiento informado escrito de los padres o tutores. Se excluyeron los alumnos menores de 12 años y los mayores de 19, los diabéticos, las embarazadas, los que estaban con ayuno menor a 12 horas y los alumnos cuyas muestras de suero presentaron hemólisis.

Para la determinación de los percentilos y medidas de tendencia central y dispersión de la insulinemia en ayunas y los índices HOMA y QUICKI, se consideraron únicamente a los adolescentes aparentemente sanos definidos como: normopeso, con triglicéridos en sangre menor a 110 mg/dl, colesterol HDL mayor a 40 mg/dl, glucemia en ayunas menor a 110 mg/dl, circunferencia de cintura y presión arterial sistólica y diastólica menor al percentilo 90, no tomaban medicamentos hipolipemiantes, anticonceptivos orales o cualquier otro tipo de medicación y no presentaban enfermedad inflamatoria, hepática, renal, cardíaca coronaria, hipertensiva u hormonal previa conocida o al momento de realizarse el estudio⁽¹⁸⁾.

En la determinación de los percentilos y medidas de tendencia central y dispersión se consideraron las definiciones y metodologías de las guías del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCSSL)⁽¹⁹⁾.

Los valores mayores o iguales al percentilo 95 fueron considerados como insulinemia en ayunas aumentada e IR por el índice HOMA, mientras que para el índice QUICKY se consideró IR cuando los valores eran menores o iguales al percentilo 5.

Las determinaciones bioquímicas se realizaron en el suero de sangre venosa extraída en tubos primarios con aceleradores de la coagulación y separadores de fases. Las muestras se conservaron a 4 °C hasta su procesamiento, el cual se realizó antes de las 24 horas⁽¹⁷⁾. Las determinaciones realizadas fueron: glucemia (coeficiente de variación [CV] = 2,38 %) triglicéridos (CV = 2,42 %), ambos por métodos enzimáticos colorimétricos,

colesterol HDL (CV = 1,24 %) por método colorimétrico directo sin precipitación previa. Para el procesamiento de estos analitos se utilizó un analizador automático Targa BT3000 (Biotecnica Instruments, S. p. A., Italia) con reactivos de alta calidad (Wiener Lab, Rosario, Argentina). Se realizó control de calidad interno con controles comerciales normales y patológicos (Standatrol S-E 2 niveles, Wiener Lab, Rosario, Argentina) y un "pool" de sueros preparado en nuestro laboratorio. El control de calidad externo fue provisto por la Fundación Bioquímica Argentina (Buenos Aires). La Insulina se determinó de forma manual por medio de radioinmunoanálisis en fase sólida por competencias utilizando Insulina marcada con yodo 125 Coat-A-Count Insulin (DPC, EE.UU.) (CV = 8,00 %) con controles de calidad comerciales de nivel bajo, normal y alto.

Un operador capacitado previamente, realizó las mediciones del peso y la talla con una balanza de pie con altímetro y una precisión de 0,1 kg y 1 cm, respectivamente⁽²⁰⁾. Con estos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC) -peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros- y se clasificaron los alumnos como: bajo peso, peso normal, sobrepeso u obeso; según las tablas de Cole y colaboradores y los gráficos de peso para la edad según sexo, de la Sociedad Argentina de Pediatría^(20,21).

La tensión arterial se midió en mm Hg después de 15 minutos de reposo con un esfigmomanómetro de mercurio con manguitos apropiados al diámetro braquial del adolescente. Para la clasificación se utilizó el promedio de dos mediciones en el brazo derecho con un intervalo de 5 minutos⁽²²⁾. A los estudiantes que presentaron valores elevados de tensión arterial se les repitió el estudio en dos días diferentes y se tomó como valor final el promedio de las seis mediciones realizadas. Un médico y tres estudiantes de cursos avanzados de enfermería de la Universidad Nacional de Misiones realizaron las mediciones, previa capacitación, según las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud⁽²³⁾.

La medición de la circunferencia de cintura, en centímetros, la realizó un único operador capacitado para tal fin, con una precisión de 0,5 cm⁽²⁴⁾. Se consideró como circunferencia de cintura aumentada cuando el alumno presentaba un perímetro de cintura mayor al percentilo 90 según sexo y edad⁽²⁵⁾.

Los resultados se analizaron mediante el programa Epi Info 6 v. 6.04 d. Para determinar las distri-

buciones de las variables cuantitativas analizadas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirno. Según el tipo de variable y número de grupos a comparar se utilizaron: la prueba de χ^2 , de Mann Whitney y de Kruskal-Wallis. En la determinación de los valores de percentilos y medidas de tendencia central y dispersión de los adolescentes aparentemente sanos se utilizó el Z-test y el valor de 1,5 del desvío estándar (DE) más pequeño para determinar la utilidad del cálculo de los percentilos por grupo separado, en aquellas variables con diferencias estadísticamente significativas⁽¹⁹⁾. Se empleó un nivel de significación $P < 0,05$.

El estudio fue aprobado por el Ministerio de Salud Pública y el Comité de Ética del Hospital Dr. Ramón Madariaga de Posadas. Se respetaron los preceptos éticos de la Declaración de Helsinki⁽²⁶⁾.

RESULTADOS

Entre los meses de julio y octubre de 2005 se estudiaron 420 alumnos, siendo la edad media de los mismos de 15,3 años. Las características principales de la muestra se encuentran en las tablas I y II.

En la tabla III, se observan los valores totales y percentilos de las variables insulina y los índices de IR obtenidos de un grupo de adolescentes aparentemente sanos y con estrictos criterios de selección ($n = 184$). Los valores de corte hallados fueron para Insulina ≥ 12 mU/lt, HOMA $\geq 2,5$ y QUICKI $\leq 0,33$.

Cuando se compararon los valores de las variables según grupo de edad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para Insulinemia, HOMA y QUICKI ($U = 3704$, $p = 0,149$; $U = 3619$, $p = 0,094$ y $U = 3619$, $p = 0,094$; respectivamente).

Al realizar la comparación entre sexos, no se hallaron diferencias significativas en los valores del HOMA y QUICKI ($U = 3077$, $p = 0,058$, para ambos casos). Se observaron diferencias significativas en los valores de insulina en las mujeres = $8,59 \pm 2,93$ mU/l respecto de los varones = $6,50 \pm 2,55$ mU/l ($U = 2929$; $p = 0,019$), sin embargo, evaluando estas diferencias con la prueba z y el 1,5 del DE menor, se pudo establecer que no sería necesario el cálculo para grupos separados por sexo (z calculado = 2,63; z crítico = 2,47; 1,5 DE = 3,82 mU/l).

La prevalencia de insulinemia aumentada fue de 11,7 %, sin diferencias estadísticas según sexo ($\chi^2 = 1,09$ $p = 0,297$) y según grupo de edad ($\chi^2 =$

1,80 $p = 0,179$). La prevalencia de IR según índice HOMA fue 10,5 % y según índice QUICKI 9,8 %, no hallándose diferencias estadísticas significativas según sexo ($\chi^2 = 0,006$, $p = 0,938$; $\chi^2 = 3,62$, $p = 0,057$, respectivamente) y según grupo de edad ($\chi^2 = 0,457$, $p = 0,499$; $\chi^2 = 0,555$ $p = 0,456$ respectivamente). Al considerar los cuatro grupos estratificados por edad y sexo tampoco se hallaron diferencias significativas entre los mismos (Tabla IV).

No hubo diferencias estadísticas en las prevalencias de bajo peso, peso normal, sobrepeso u obesidad entre sexo ($\chi^2 = 3,106$, $p = 0,376$), según grupo

TABLA I: Características generales de la muestra de adolescentes de la ciudad de Posadas-Misiones-Argentina ($n = 420$)

	Característica	No.	%
Sexo	Mujeres total	260	61,9
	Varones total	160	38,1
Grupo de edad	12-14 años	192	45,7
	15-18 años	228	54,3
a.	Bajo peso	38	9,0
	Peso normal	309	73,6
	Sobrepeso	56	13,3
	Obeso	17	4,0

a. Clasificación según el índice de masa corporal y gráficos de peso para la edad según sexo.

TABLA II: Prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular evaluados en adolescentes de la ciudad de Posadas-Misiones- Argentina ($n = 420$)

	Característica	No.	%
	Presión arterial sistólica y/o diastólica elevada ^a	74	17,6
	Circunferencia de cintura aumentada ^a	82	19,5
	Triglicéridos elevados ^b	90	21,4
	Colesterol HDL bajos ^c	73	17,4
	Glucemia en ayunas elevada ^b	2	0,5

^a Mayor o igual al percentilo 90

^b Mayor o igual a 110 mg/dl

^c Menor a 40 mg/dl.

TABLA III: Percentilos, medidas de tendencia central y dispersión de insulinemia en ayunas e índices de insulino-resistencia en el subgrupo de adolescentes aparentemente sanos (n = 184)

Variable	Media	DS ^a	IC95% ^b	Percentilos						
				P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Insulina (mU/l)	5,5	2,8	5,1-5,9	1,6	2,3	3,2	5,0	7,0	9,5	11,0
HOMA	1,13	0,63	1,04-1,22	0,31	0,44	0,62	1,03	1,46	2,00	2,50
QUICKI	0,39	0,04	0,38-0,40	0,33	0,34	0,36	0,38	0,42	0,44	0,48

^a Desvío estándar

^b Intervalo de confianza del 95 %

de edad ($\chi^2 = 0,804$, $p = 0,848$) o entre los cuatro grupos clasificados según sexo y edad ($\chi^2 = 7,851$, $p = 0,549$).

En la Tabla V se observan las variables insulinemia y ambos índices de IR entre los grupos clasificados según el IMC y los gráficos de peso para edad y sexo, independientemente del sexo y el grupo de edad. Las variables insulinemia y ambos índices de IR se encontraron significativamente más elevadas en los adolescentes con sobrepeso u obesos que en los que presentaban peso normal o bajo peso.

DISCUSIÓN

Los valores de corte hallados de insulina en ayunas y los índices HOMA y QUICKI en nuestra población fueron 12 mU/l, 2,5 y 0,33 respectivamente, similares a los hallazgos de algunos autores^(27,28) e inferiores a otros^(29,30).

En un trabajo realizado en EE.UU. donde evalúan la IR con el clamp euglicémico, los autores encuentran que para la misma franja etaria el valor de corte para insulina es de 12 mU/l⁽³¹⁾.

Es de señalar que la mayoría de los trabajos de obtención de percentilos y valores de corte que luego son usados como referencia se basan en hallazgos en población general o en pacientes obesos. De acuerdo a lo recomendado se utilizó una población seleccionada, con estrictos criterios de exclusión⁽¹⁹⁾.

Si bien los coeficientes de variación analítica de todas las determinaciones bioquímicas realizadas fueron valores aceptables, se deben tener en cuenta las variaciones biológicas intraindividuos e interindividuos, por lo que el hallazgo de diferencias

estadísticamente significativas en el valor de las medias, no siempre se debería traducir en necesidad de valores de corte para diferentes grupos. Sumado a lo anteriormente expresado y evaluando la variable insulina en ayunas, que había presentado diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo, con el z-Test y el 1,5 del DE menor para determinar la utilidad del cálculo de los percentilos por grupo separado⁽¹⁹⁾, se estableció que en la muestra utilizada para hallar los percentilos no fue necesario el cálculo de los mismos para grupos separados por sexo, o sea, la significación clínica en estos casos tenía poca relevancia. Los datos del presente trabajo pueden ser utilizados en la evaluación individual en el consultorio o epidemiológicamente, independientemente del grupo de edad y sexo, lo que desde el punto de vista práctico facilita el diagnóstico.

La frecuencia de IR que se encontró en nuestro grupo poblacional fue inferior a lo reportado por Lee y col. en población adolescente de EE.UU., quienes refieren que el 29.1 % de la población es IR⁽²⁷⁾; también fue inferior a un trabajo en la India donde Vikram y col. hallan un 29 % de hiperinsulinismo en ayunas⁽³¹⁾ y en Venezuela un 37 %⁽³²⁾. Quizás estas discrepancias podrían deberse a que el 4,0 % de nuestra población es obesa mientras que en los otros estudios la obesidad tiene una prevalencia superior^(27,31,32), considerando a la obesidad como un factor importante para el desarrollo de la IR.

Se debe señalar que utilizando el índice QUICKI la prevalencia de IR en varones disminuyó respecto de lo hallado con el índice HOMA, lo que podría estar indicando que este índice estaría subvalorando la IR en este grupo.

Nuestros resultados, al igual que los estudios de Lee y col.⁽²⁷⁾, Carlos Juárez-López y col.⁽³³⁾ y

TABLA IV: Prevalencia de hiperinsulinemia en ayunas e insulinorresistencia según los índices HOMA y QUICKI en adolescentes de Posadas, clasificados según sexo y edad. (n = 420)

	Mujeres				Varones				χ^2c	P
	Total	12-14 años	15-18 años	Total	12-14 años	15-18 años	Total			
N420	% IC95 % ^a N 260	% IC95 % ^a N 105	% IC95 % ^a N 155	% IC95 % ^a N 160	% IC95 % ^a N 87	% IC95 % ^a N 73	% IC95 % ^a			
Hiper insulina en ayunas	49 11,7 8,8-15,2	27 10,4 7,1-14,9	18 11,6 7,2-18,0	22 13,8 9,0-20,3	9 10,3 5,1-19,2	13 17,8 10,2-28,9	3,80	0,284		
IR-HOMA $\geq 2,5$	44 10,5 7,8-13,9	27 10,4 7,1-14,9	18 11,6 7,2-18,0	17 10,6 6,5-16,7	9 10,3 5,1-19,2	8 11,0 5,2-21,0	0,64	0,887		
IR-QUICKI $\leq 0,33$	41 9,8 7,2-13,1	31 11,9 8,4-16,6	15 9,7 5,7-15,7	10 6,3 3,21-1,5	5 5,7 2,1-13,5	5 6,8 2,5-15,9	5,87	0,118		

^a Intervalo de confianza del 95 %

^b χ^2 para cada variable comparando cuatro grupos (mujeres de 12 a 14 años, mujeres de 15 a 18 años, varones de 12 a 14 años y varones de 15 a 18 años)

TABLA V: Distribución de la insulinemia en ayunas e índices de insulinorresistencia de los adolescentes clasificados en bajo peso, normopeso, sobrepeso y obeso de la ciudad de Posadas- Misiones-Argentina. (n = 420)

Variable	Bajo peso (n = 38)				Normopeso (n = 309)				Sobrepeso (n = 56)				Obeso (n = 17)				χ^2c	P
	Media	DE ^a	Mediana	IC95 % ^b	Media	DE	Mediana	IC95 %	Media	DE	Mediana	IC95 %	Media	DE	Mediana	IC95 %		
Insulina en ayunas (mU/l)	5,86	4,95	4,00	4,23-7,49	6,00	3,43	5,20	5,61-6,38	9,33	4,88	9,00	8,02-10,63	15,49	7,00	15,00	11,90-19,08	61,93	< 0,001
Índice HOMA	1,20	1,05	0,84	0,85-1,54	1,21	0,73	1,07	1,13-1,29	1,90	1,11	1,72	1,60-2,20	3,09	1,50	2,81	2,32-3,87	56,40	< 0,001
Índice QUICKI	0,40	0,05	0,39	0,38-0,42	0,38	0,04	0,38	0,38-0,39	0,36	0,03	0,35	0,35-0,37	0,33	0,02	0,33	0,32-0,34	56,40	< 0,001

^a DE: Desvío estándar

^b IC95 %: Intervalo de confianza del 95 % del valor de la media.

χ^2c : estadístico de contraste de la Prueba de Kruskal-Wallis para cada variable comparando cuatro grupos (bajo peso, normopeso, sobrepeso y obeso)

otros^(4,5,12), aportan evidencia científica sobre el incremento de los valores de la insulina en ayunas y los índices de IR, HOMA y QUICKI en adolescentes con sobrepeso y obesidad. Debido a ésto, se excluyó a los adolescentes con sobrepeso u obesidad para el cálculo de los percentilos.

Como limitaciones del estudio se podría considerar el tipo de muestreo por conglomerados, cuya selección a su vez fue realizada desde los colegios de mayor número de alumnos con ambos niveles de educación y no en todos los colegios de la ciudad, lo que podría significar algún tipo de sesgo en la prevalencia hallada. Sin embargo, la realización de un muestreo aleatorio simple habría dificultado las tareas de logística del trabajo, debido a que el nivel de aceptación a participar del estudio habría disminuido considerablemente y los costos de la realización de este tipo de muestreo hubieran imposibilitado su realización.

Si bien los valores de insulina en ayunas e índices HOMA y QUICKI expuestos en el presente estudio corresponden a los de una única ciudad, para el hallazgo de los mismos se utilizaron estrictos criterios de exclusión, por lo que estos valores podrían ser tenidos en cuenta para futuros estudios o ser considerados en la definición de patrones propios.

También se debe señalar que los valores que se presentaron fueron hallados desde un estudio de tipo transversal y que su implicancia prospectiva debería ser evaluada.

Además, en el presente estudio no se evaluó el estadio puberal, por razones logísticas y de aceptabilidad, una posible variable de confusión.

No hay dudas que con un ensayo de insulina sin cruces con proinsulina y sus formas "split", altamente reproducible y con baja variabilidad intraindividuo, tendríamos el parámetro más estrechamente ligado a la IR, pero en ausencia de un ensayo estandarizado de insulina, es necesario el uso de indicadores secundarios, con utilidad clínica razonable para definir intervenciones por mayor riesgo de ECV.

Es claro que las enfermedades crónicas tales como la diabetes tipo 2 se pueden retrasar o prevenir, identificando a sujetos con predisposición a la IR y posteriormente disminuyendo los factores de riesgo con cambios en el estilo de vida y/o el uso de agentes farmacológicos. Medidas simples, de bajo costo, pero de difícil mantenimiento a lo largo del tiempo como la alimentación saludable,

la actividad física y el aumento del conocimiento de los factores de riesgo aterogénico y enfermedades no transmisibles, en estas edades, podrían tener efecto a largo plazo en la reducción de las muertes por enfermedades cardiovasculares.

Concluimos que los valores de corte hallados de insulina en ayunas y los índices HOMA y QUICKI en nuestra población fueron 12 mU/Lt, 2,5 y 0,33 respectivamente, independientemente del grupo de edad y sexo. Estos valores podrán ser utilizados en trabajos posteriores en población adolescente y servir como guía en el algoritmo diagnóstico de IR por parte de la comunidad médica.

La prevalencia de insulinemia en ayunas aumentada fue de 11,7 %, para IR según índice HOMA 10,5 % y según índice QUICKI 9,8 %, lo que permite estimar que entre 3000 y 3600 adolescentes escolarizados de la ciudad estarían presentando estas alteraciones.

Los valores de insulina y de los índices de IR se encontraron significativamente más elevados en los adolescentes con sobrepeso u obesos con respecto a los que presentaban peso normal o bajo peso.

La búsqueda de adolescentes con IR es una estrategia para la identificación de individuos en riesgo que requieren medidas de intervención con el fin de prevenir en el futuro el desarrollo de alteraciones cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP.** Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 41: 715-22, 1992.
2. **Chen W, Srinivasan SR, Li S, Xu J, Berenson GS.** Metabolic syndrome variables at low levels in childhood are beneficially associated with adulthood cardiovascular risk: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes Care* 28: 126-31, 2005.
3. **Katzmarzyk PT, Perusse L, Malina RM, Bergeron J, Despres JP, Bouchard C.** Stability of indicators of the metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adulthood: the Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol* 54 (2): 190-5, 2001.
4. **Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K y col.** Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med* 346: 802-810, 2002.
5. **Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L, Morabito F, Viberti G.** Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care* 26: 118-24, 2003.

6. **Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI.** Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr* 25: 435-68, 2005.
7. **Gungor N, Hannon T, Libman I, Bacha F, Arslanian S.** Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date. *Pediatr Clin North Am* 52: 1579-1609, 2005.
8. **Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC.** Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28:412-19, 1985.
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* 85: 2402-10, 2000.
10. **De Fronzo R, Tobin J, Andres R.** The glucosa clamp technique: a method for quantification of beta cell sensitivity to glucosa and of tissue sensitivity to insulin. *Am. J. Physiol.* 214-23, 1979.
11. **Yeni-Komshian H, Carantoni M, Abbasi F, Reaven GM.** Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy non-diabetic volunteers. *Diabetes Care* 23: 171-5, 2000.
12. **Conwell LS, Trost SG, Brown WJ, Batch JA.** Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care* 27: 314-19, 2004.
13. **Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C.** Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 115: e500-e3, 2005.
14. **Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S.** Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. *J Pediatr* 144: 47-55, 2004.
15. **Yeckel CW, Weiss R, Dziura J, Taksali SE, Dufour S, Burgert TS y col.** Validation of insulin sensitivity indices from oral glucose tolerance test parameters in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1096-101, 2004.
16. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2001. Provincia de Misiones según municipio. Población por grupos de edad. Año 2001. [Acceso: 23-9-2009]. Disponible en http://www.indec.mecon.ar/censo2001s2_2/ampliada_index.asp?mode=54.
17. **Bonneau G, Castillo Rascón M, Sánchez A, Pedrozo W.** Lípidos y Lipoproteínas. Editorial Universitaria Misiones 2007. ISBN 978-950-579-070-8.
18. **Bonneau G, Castillo Rascon MS, Pedrozo W, Ceballos B, Leiva R, Blanco N y Berg G.** Presencia de insulinorresistencia en Síndrome Metabólico. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo (RAEM)* 43 (4): 215-222, 2006.
19. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. Second Edition. C28-A2. United States of America 20 (1): 1-38, 2000.
20. **Sociedad Argentina de Pediatría.** Guías para la evaluación del crecimiento. 2a ed. Buenos Aires: SAP, Comité de Crecimiento y Desarrollo; 2001.
21. **Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH.** Establishing a standard definition for child survey overweight and obesity worldwide: international survey. *Br Med J* 320 (7244): 1240-43, 2000.
22. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114 (12): 555-76, 2004.
23. Iniciativa Panamericana sobre la Hipertensión. Reunión de trabajo sobre la medición de la presión arterial: recomendaciones para estudios de población. *Rev Panam Salud Pública.* 14 (5): 303-5, 2003.
24. **Farinola M, Rodríguez Papini H.** Utilización de la circunferencia de cintura como indicador del riesgo de padecer enfermedades asociadas a exceso de grasa intraabdominal. *Rev Soc Argent Diabetes* 38 (4): 225-31, 2004.
25. **Pedrozo W, Castillo S, Bonneau G, Malarczuk C, Medina G, Ceballos B y col.** Percentilos de la circunferencia de cintura en adolescentes de la ciudad de Posadas-Misiones. 34^º Congreso Argentino de Pediatría. Sociedad Argentina de Pediatría. Soporte digital del congreso. SP 782. file://D:\abstracts\782.htm
26. **Asociación Médica Mundial.** Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ferney-Voltaire, Francia: AMM; 2004. [Acceso: 26-5-2009] Disponible en: <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm>.
27. **Lee J, Okumura M, Davis M, Herman W, Gurney J.** Prevalence and Determinants of Insulin Resistance Among U.S. Adolescents. A population-based study. *Diabetes Care* 29: 2427-32, 2006.
28. **De Almeida C, Pinho A, Ricco R, Pepato M, Brunetti I.** Determination of glycemia and insulinemia and the homeostasis model assessment (HOMA) in schoolchildren and adolescents with normal body mass index. *Jornal de Pediatria* Vol. 84 (2): 115-8, 2008.
29. **García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar M y col.** Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr (Barc)* 66 (5): 481-90, 2007.
30. **Souki-Rincón A, Cano-Ponce C, García-Camacho D, Mengual E, González C, Torres D y col.** 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. *Rev Méd Chile* 35: 105-111, 2008.

31. **Vikram N, Misra A, Pandey R, Luthra K, Wasir J, Dhingra V.** Heterogeneous phenotypes of insulin resistance and its implications for defining metabolic syndrome in Asian Indian adolescents. *Atherosclerosis* 186: 193-9, 2006.
32. **Molero-Conejo E, Morales LM, Fernandez V, Raleigh X, Gomez MR, Semprun-Ferreira M y col.** Adolescents with increased risk for metabolic syndrome. *Arch Latinoam Nutr* 53: 39-46, 2003.
33. **Juárez-López C, Klünder-Klünder M, Medina-Bravo P, Madrigal-Azcárate A, Mass-Díaz E and Flores-Huerta S.** Insulin resistance and its association with the components of the metabolic syndrome among obese children and adolescents. *BMC Public Health* 10: 318-20, 2010.