

# Exceso de peso, resistencia a la insulina y dislipidemia en adolescentes

## *Overweight, insulin resistance and dyslipidaemia in adolescents*

## *Excesso de peso, resistênci a insulina e dislipidemia em adolescentes*

► Edgar Acosta García<sup>1</sup>, Diamela Carías<sup>2</sup>, María Páez Valery<sup>3</sup>, Gloria Naddaf<sup>4</sup>, Zury Domínguez<sup>5</sup>

### Resumen

La alta prevalencia de obesidad a nivel mundial ha llevado a la Organización Mundial de la Salud a definirla como la epidemia del siglo XXI. La obesidad ha sido asociada a alteraciones metabólicas, las cuales contribuyen al aumento del riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad, de resistencia a la insulina y de dislipidemia, en un grupo de adolescentes de un colegio oficial, en el Estado Carabobo, Venezuela. Adicionalmente, se evaluó la capacidad que presentan las variables bioquímicas y antropométricas de predecir resistencia a la insulina, empleando las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Se determinaron los índices de masa corporal y de conicidad y la circunferencia de cintura. Se midió la insulina y la glicemia y se calculó el índice HOMA-IR y la relación glicemia/insulina. Se determinó el perfil lipídico: colesterol total (CT), colesterol de HDL (c-HDL) y los triglicéridos (TG), y se calculó el riesgo cardiovascular en base a las relaciones: CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL y TG/c-HDL. Los resultados mostraron que el 40% de los adolescentes presentaron exceso de peso (28% sobrepeso y 12% obesidad). La prevalencia de dislipidemia fue de 41% y la de resistencia a la insulina (RI) de 28%. Además, el estado nutricional se asoció significativamente con la dislipidemia y la RI ( $p < 0,05$ ). Las variables con mayor sensibilidad diagnóstica de resistencia a la insulina fueron, en orden decreciente, la insulina sérica, la relación glicemia/insulina, la glicemia sérica y el índice triglicéridos/c-HDL. A pesar de ser una población muy joven, un porcentaje importante presentó exceso de peso, lo que además estuvo asociado a una mayor frecuencia de dislipidemia y de resistencia a la insulina.

**Palabras clave:** resistencia a la insulina \* sobrepeso \* obesidad \* dislipidemia \* adolescentes

### Summary

Based on the high prevalence of obesity found worldwide, WHO has defined obesity as the epidemic of the 21st century. Obesity has been associated with metabolic disorders recognized to increase the risk of developing cardiovascular diseases. The aim of this work was to determine the prevalence of overweight, insulin resistance

<sup>1</sup> Magíster en Nutrición, Profesor Agregado e Investigador Asociado al Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT-UC), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo.

<sup>2</sup> Doctor en Nutrición. Laboratorio de Nutrición. Universidad Simón Bolívar. Valle de Sartenejas, Caracas, Venezuela.

<sup>3</sup> Magíster en Nutrición, Profesor Asociado e Investigador Titular y Directora del Instituto de Investigación en Nutrición. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo (INVESNUT-UC), Venezuela.

<sup>4</sup> Licenciada en Bioanálisis, Instituto de Investigación en Nutrición FCS, Universidad de Carabobo (INVESNUT-UC), Venezuela.

<sup>5</sup> PhD en Bioquímica. Instituto de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

and dyslipidaemia in a group of teenagers from a public school, in the central region of Venezuela. In addition, the capacity of biochemical and anthropometric variables to predict insulin resistance was evaluated by means of ROC curves (Receiver Operating Characteristic). Body mass index, conicity index and waist circumference were determined, and insulin and glycemia levels were measured in order to obtain the HOMA-IR index and the insulin/glycemia ratio. In addition, lipid profile, total cholesterol (TC), HDL cholesterol (c-HDL) and triglycerides (TG) were also determined, calculating cardiovascular risk based on CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL y TG/c-HDL ratios. Results showed that about 40% of teenagers presented excessive weight (28% overweight and 12% obesity). The prevalence of dyslipidaemia was found to be 41% and 28% for insulin resistance (IR). Furthermore, the nutritional status was significantly associated with dyslipidaemia and IR ( $p < 0.05$ ). The most sensitive diagnostic variable for insulin resistance was found to be seric insulin, followed by glycemia/insulin ratio, seric glycemia and Triglycerid/c-HDL index. Finally, a high percentage of the population studied, though being very young, presented excessive weight, which was also associated with higher frequency of dyslipidaemia and insulin resistance.

**Keywords:** *insulin resistance \* overweight \* obesity \* dyslipidaemia \* teenagers*

## Resumo

A alta prevalência de obesidade em nível mundial tem levado à Organização Mundial da Saúde a defini-la como a epidemia do século XXI. A obesidade tem sido associada a alterações metabólicas, as quais contribuem para o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O objetivo do trabalho foi determinar a prevalência de sobrepeso e obesidade, de resistência à insulina e de dislipidemia, num grupo de adolescentes de um colégio oficial, no Estado Carabobo, Venezuela. Também foi avaliada a capacidade que apresentam as variáveis bioquímicas e antropométricas de predizer resistência à insulina, utilizando as curvas ROC (Receiver Operating Characteristic). Foram determinados os índices de massa corporal e de conicidade e a circunferência de cintura. Mediu-se a insulina e a glicemia e foi calculado o índice HOMA-IR e a relação glicemia/insulina. Determinou-se o perfil lipídico: colesterol total (CT), colesterol em HDL (c-HDL) e os triglicéridos (TG), e se calculou o risco cardiovascular com base nas relações: CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL e TG/c-HDL. Os resultados mostraram que 40% dos adolescentes apresentaram excesso de peso (28% sobrepeso e 12% de obesidade). A prevalência de dislipidemia foi de 41% e a de resistência à insulina (RI) de 28%. Além disso, o estado nutricional foi associado significativamente com a dislipidemia e a RI ( $p < 0,05$ ). As variáveis com maior sensibilidade diagnóstica de resistência à insulina foram em ordem decrescente, a insulina sérica, a relação glicemia/insulina, a glicemia sérica e o índice Triglicéridos/c-HDL. Apesar de ser uma população muito jovem, um percentual importante apresentou excesso de peso, o que também esteve associado a uma maior frequência de dislipidemia e de resistência à insulina.

**Palavras chave:** *resistência à insulina \* sobrepeso \* obesidade \* dislipidemia \* adolescentes*

## Introducción

En las últimas décadas la prevalencia de obesidad se ha incrementado de forma alarmante a nivel mundial, en gran parte debido a los cambios de patrones de alimentación en los que se sustituye la dieta tradicional por la occidental. Adicionalmente, la falta de actividad física contribuye con el desbalance calórico típico de la obesidad. En los países en vías de desarrollo, como los de América latina (incluyendo a Venezuela) se ha observado una disminución de las cifras de desnutrición que se acompaña de un aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad, a lo cual se le atribuye un papel determinante al aumento en el consumo de azúcares refinados y grasas saturadas y a una disminución en el consumo de fibras, frutas y vegetales en la dieta (1).

Los cambios en la alimentación y la disminución de la actividad física son comunes en las zonas urbanas,

lo que está relacionado con el poco tiempo disponible para la preparación de comidas saludables debido al estresante estilo de vida caracterizado entre otras cosas, por el elevado tráfico que contribuye con las salidas cada día más temprano a los sitios de trabajo y la permanencia por mucho más tiempo fuera del hogar, lo que conlleva a la compra de la denominada “comida rápida o chatarra”. Por otra parte, el tener que emigrar hacia las zonas urbanas en la búsqueda de empleo y de mejoras en el estilo de vida, ha favorecido la sobrepoblación de estas áreas, disminuyendo los espacios destinados al esparcimiento y la práctica deportiva; adicionalmente, el incremento en la inseguridad ha contribuido con la sustitución del parque y las plazas por los espacios más seguros, como los grandes centros comerciales (2).

Es muy probable que en las próximas décadas, los factores que contribuyen al establecimiento de estos nuevos patrones de alimentación y de actividad física

en las zonas urbanas se extiendan a las zonas rurales, por lo que si no se toman acciones preventivas, la prevalencia de obesidad y sus comorbilidades asociadas se verán incrementadas en estas áreas.

Entre las comorbilidades asociadas a la obesidad se encuentra la resistencia a la insulina (RI), la diabetes *mellitus* tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares, cuyas frecuencias se han ido incrementando en la población más joven, niños y adolescentes. El exceso de tejido adiposo (principalmente el visceral) presente en la obesidad, constituye un factor determinante en el establecimiento de la RI, ya que en los últimos años se ha comprobado que este tejido no sólo cumple con funciones de almacenamiento energético, sino que ejerce otras actividades involucradas en el mantenimiento homeostático (3).

El tejido adiposo visceral presenta mayor cantidad de receptores beta adrenérgicos que el subcutáneo, lo que favorece una mayor actividad lipolítica en esta zona del tejido adiposo, promoviendo una mayor salida de ácidos grasos libres hacia la circulación portal y el hígado, lo que contribuye al establecimiento de la insulino resistencia en tejido hepático, muscular y pancreático. Adicionalmente, el tejido adiposo es capaz de producir factores proinflamatorios como las adipocinas, entre las que se encuentran la interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), los cuales ejercen un efecto directo sobre la cascada de señalización de la insulina, interrumpiéndola. De igual forma, la IL6 y el TNF- $\alpha$  promueven la lipólisis en el tejido adiposo, favoreciendo que la circulación portal se inunde de más ácidos grasos libres que se dirigen al hígado y otros tejidos, lo que contribuye con la RI (4).

La presente investigación se planteó determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad, de RI y de dislipidemia, en un grupo de adolescentes. De igual forma se estudió mediante la aplicación de las curvas ROC, la capacidad que pudieran presentar las variables antropométricas y bioquímicas evaluadas en este estudio, para predecir la resistencia a la insulina.

## Materiales y Métodos

La investigación se llevó a cabo siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, según lo promulgado por la Declaración de Helsinki (2004) (5). El estudio fue descriptivo, correlacional, de corte transversal y de campo. Se seleccionaron aleatoriamente 154 adolescentes aparentemente sanos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 12 y 15 años que asistieron a una Unidad Educativa del Municipio Naguanagua, Estado Carabobo, Venezuela, en el periodo académico 2009-2010. Se contó con el consentimiento escrito de los padres y representantes de cada uno de los adolescentes evaluados y se obtuvo

la información sobre la edad y el sexo mediante la aplicación de un cuestionario.

### RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

La extracción de sangre se realizó luego de un periodo de ayuno de 12 a 14 horas, por punción venosa del pliegue del codo (6). La muestra se centrifugó durante 10 min a 7600 x g, y el suero se almacenó a -70 °C hasta su procesamiento. La glicemia y los lípidos séricos fueron determinados el mismo día de la toma de muestra.

Las concentraciones séricas de glicemia, TG, CT y colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) se determinaron por el método enzimático colorimétrico Wiener Lab. El colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se estimó empleando la fórmula de Friedewald (7), ya que las concentraciones de TG fueron inferiores a 300 mg/dL. Se calcularon las relaciones CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL y TG/c-HDL, como indicadores de riesgo cardiovascular. La dislipidemia se definió como las concentraciones de TG superiores al percentil 90 para la edad y sexo de la población venezolana (8) y/o c-HDL inferior a 40 mg/dL (9). Todas las reacciones enzimáticas colorimétricas se determinaron utilizando un analizador semiautomatizado, modelo BTS-310 (10). La determinación sérica de insulina se realizó por enzima inmunoanálisis (ELISA) empleando el equipo DRG Diagnostics, Marburg, Germany. Para el diagnóstico de RI se empleó el modelo del registro homeostático (HOMA-IR) (11) el cual se determinó mediante la siguiente ecuación:

$$HOMA - R = \text{Insulina } (\mu\text{U})/I \times \text{Glucosa } (\text{mmol/L})/22,5$$

y el punto de corte utilizado fue 3,16 (12).

Los datos de peso, talla y circunferencia de cintura (CC) fueron recopilados por un antropometrista experimentado del Instituto de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo (INVESNUT), previamente entrenado y estandarizado empleando los métodos descritos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (13). El peso se determinó con una balanza de pie marca Health-o-Meter, ajustada a cero antes de cada medición y registrándose en unidades de kilogramos (kg). La talla se obtuvo mediante el empleo de una cinta métrica fijada a la pared y se registró en unidades de centímetros (cm). La circunferencia de cintura (CC) se determinó con una cinta métrica no extensible, con la cual se rodeó el abdomen empleando como punto somático el punto medio entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes (14). El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso corporal (kg) entre la estatura (m) al cuadrado. Se determinó la puntuación *Z score* para el IMC mediante el programa WHO AnthroPlus (15) y el diagnóstico nutricional se realizó empleando los siguientes puntos de corte (16):

|           |                  |
|-----------|------------------|
| Déficit   | : < -2DE         |
| Normal    | : ≥ -2DE y < 1DE |
| Sobrepeso | : ≥ 1DE y < 2DE  |
| Obesidad  | : ≥ 2DE          |

Los adolescentes que presentaron sobrepeso u obesidad, fueron clasificados como sujetos con exceso de peso.

El índice de conicidad (IC) se calculó mediante la siguiente ecuación de Valdez (1991) (17):

$$IC = \frac{\text{Circunferencia de cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Talla (m)}}}}$$

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se expresaron y tabularon en términos de media y desviación estándar. La distribución estadística de los datos obtenidos se analizó por medio del *test* de Kolmogorov-Smirnov, las diferencias de medias se analizaron empleando las pruebas *t* de Student y U de Mann-Whitney, mientras que las comparaciones de proporciones se analizaron mediante el estadístico Z. Las asociaciones entre las variables se realizaron empleando la prueba  $\chi^2$  y las correlaciones mediante los *test* de Pearson y Spearman. Con el objetivo de evaluar la sensibilidad diagnóstica de las distintas variables, se trazaron las curvas ROC y se determinaron las correspondientes áreas bajo la curva empleando como *gold estándar* el índice HOMA-IR. Los datos se procesaron por medio del programa estadístico SPSS versión 12.0 para Windows.

## Resultados

Se evaluaron 154 adolescentes con una edad promedio de  $13,4 \pm 0,9$  años ( $IC_{95\%}$  13,2-13,5 años), de los cuales el 65,6% perteneció al sexo femenino. El sexo masculino reportó edades significativamente superiores ( $13,7 \pm 1,1$  años) que las mostradas por el sexo femenino ( $13,2 \pm 0,9$  años) ( $p=0,003$ ).

De todas las variables estudiadas, sólo el peso, la talla, el CT y el c-HDL mostraron diferencias por género. El peso y la talla fueron significativamente superiores ( $p<0,01$ ) en el sexo masculino en comparación con el femenino:  $58,4 \pm 14,9$  kg *vs.*  $51,0 \pm 9,0$  kg y  $161,3 \pm 10,0$  cm *vs.*  $155,5 \pm 5,7$  cm, respectivamente. En cuanto a las variables bioquímicas, el CT fue significativamente superior en el sexo femenino ( $145,9 \pm 23,9$ ) que en el masculino ( $139,1 \pm 28,2$ ) ( $p<0,05$ ). De igual forma, el sexo femenino presentó concentraciones de c-HDL significativamente más elevadas

comparadas con el sexo masculino ( $44,3 \pm 7,8$  mg/dL *vs.*  $40,8 \pm 8,5$  mg/dL) ( $p<0,01$ ).

Del total de los sujetos estudiados el 28% presentaron RI. Aunque del total de adolescentes el sexo femenino mostró una tendencia a ser el más afectado (60,5%) no se observó diferencia significativa en la prevalencia de RI por género ( $Z=-1,73$ ;  $p=0,085$ ). La prevalencia de dislipidemia fue de 41%, siendo ésta significativamente superior en el sexo femenino (59,7%) ( $Z=-3,30$ ;  $p=0,001$ ).

Las concentraciones séricas de insulina correlacionaron significativamente con el IMC ( $r=0,416$ ;  $p=0,000$ ), la CC ( $r=0,448$ ;  $p=0,000$ ), el IC ( $r=0,389$ ;  $p=0,000$ ), los TG ( $r=0,317$ ;  $p=0,000$ ), el c-HDL ( $r=-0,196$ ;  $p=0,018$ ), el Colesterol no HDL ( $r=0,215$ ;  $p=0,009$ ) y con las relaciones CT/c-HDL ( $r=0,269$ ;  $p=0,001$ ), TG/c-HDL ( $r=0,315$ ;  $p=0,000$ ) y c-LDL/c-HDL ( $r=0,227$ ;  $p=0,006$ ).

El diagnóstico nutricional reveló que el 60% de los adolescentes evaluados fueron eutróficos y el 40% presentaron exceso de peso (28% sobrepeso y 12% obesidad). La distribución por género mostró que del total de los adolescentes con sobrepeso, el 55,8% pertenecían al sexo femenino, mientras que de los obesos el 63,2% eran del sexo masculino. El estado nutricional se asoció significativamente con el sexo ( $\chi^2=11,167$ ;  $p=0,001$ ).

El peso, la CC, el IMC, y el IC fueron superiores ( $p<0,05$ ) en los adolescentes con exceso de peso en comparación con los normopeso, mientras que la talla fue similar en ambos grupos de individuos. Adicionalmente, las concentraciones séricas de glicemia, CT, c-LDL y Colesterol no HDL, fueron similares entre los sujetos normopeso y con exceso de peso. Por otra parte, el índice HOMA-IR y los niveles séricos de insulina, TG, y las relaciones CT/c-LDL, c-LDL/c-HDL y TG/c-HDL fueron significativamente superiores en el grupo con exceso de peso, mientras que la relación glicemia/insulina fue significativamente superior en el grupo de sujetos con peso normal (Tabla I).

El estado nutricional se asoció significativamente con la RI ( $\chi^2=17,982$ ;  $p=0,000$ ) y la dislipidemia ( $\chi^2=13,345$ ;  $p=0,000$ ). Entre los sujetos normopeso, el 15% mostraron resistencia a la insulina; mientras que entre los que presentaron exceso de peso, el 47% resultaron resistentes a la insulina. Por otra parte, un 29 y 59% de los adolescentes normopeso y con exceso de peso, respectivamente, presentaron dislipidemia.

Los valores de la CC y el IC de los adolescentes con exceso de peso y RI fueron significativamente superiores a los encontrados en los sujetos que presentaron exceso de peso pero sensibilidad a la insulina; mientras que el peso, la talla y el IMC, fueron similares para ambos grupos de adolescentes. Por otra parte, ambos grupos de adolescentes mostraron similitud en las concentraciones séricas de CT, c-HDL, c-LDL, Colesterol no HDL, y en la relación c-LDL/c-HDL, pero siempre con una tendencia a ser mayores en el grupo de adolescentes con exceso de peso y RI; a excepción de los niveles

Tabla I. Estadísticos descriptivos de las variables e índices antropométricos por estado nutricional.

| Variables                                       | Estado Nutricional |                   |                        | P       |
|-------------------------------------------------|--------------------|-------------------|------------------------|---------|
|                                                 | Todos<br>n=154     | Normopeso<br>n=92 | Exceso de peso<br>n=62 |         |
| Peso (kg)                                       | 53,5(11,8)         | 46,9(6,7)         | 64,8(11,8)             | 0,000** |
| Talla (cm)                                      | 157,5(7,9)         | 156,6(7,2)        | 159,1(8,9)             | 0,107   |
| CC (cm)                                         | 73,3(10,1)         | 67,5(5,3)         | 82,9(9,4)              | 0,000** |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                        | 21,4(3,8)          | 19,0(1,8)         | 25,4(3,0)              | 0,000** |
| IC                                              | 1,16(0,07)         | 1,13(0,05)        | 1,20(0,08)             | 0,000** |
| <i>Indicadores de Resistencia a la Insulina</i> |                    |                   |                        |         |
| Glicemia (mg/dL)                                | 76,5(7,2)          | 76,1(7,3)         | 77,1(7,1)              | 0,495   |
| Insulina (μUI/mL)                               | 14,16(6,66)        | 12,18(5,12)       | 17,06(7,59)            | 0,000** |
| Glicemia/Insulina                               | 6,52(2,83)         | 7,20(2,68)        | 5,54(2,78)             | 0,000** |
| HOMA-IR                                         | 2,68(1,29)         | 2,27(0,90)        | 3,27(1,54)             | 0,000** |
| <i>Perfil Lipídico y Lipoproteínas</i>          |                    |                   |                        |         |
| CT (mg/dL)                                      | 143,5(25,6)        | 142,5(24,3)       | 145,1(27,6)            | 0,633   |
| TG (mg/dL)                                      | 62,0(30,7)         | 55,3(22,5)        | 72,1(38,0)             | 0,006** |
| c-HDL(mg/dL)                                    | 43,1(8,2)          | 44,9(7,8)         | 40,4(8,1)              | 0,000** |
| c-LDL (mg/dL)                                   | 88,5(25,3)         | 86,8(24,2)        | 91,0(27,0)             | 0,358   |
| Colesterol no HDL (mg/dL)                       | 100,7(26,8)        | 97,8(24,8)        | 105,1(29,4)            | 0,119   |
| <i>Índices de Riesgo Aterogénico</i>            |                    |                   |                        |         |
| CT/c-HDL                                        | 3,45(0,89)         | 3,27(0,78)        | 3,74(0,98)             | 0,002** |
| LDL-c-HDL                                       | 2,14(0,80)         | 2,01(0,73)        | 2,35(0,86)             | 0,010*  |
| TG/c-HDL                                        | 1,54(0,97)         | 1,29(0,61)        | 1,93(1,25)             | 0,000** |

Los resultados se expresan en Media (Desviación Estándar) / \*  $p < 0,05$  / \*\*  $p < 0,01$   
 CC: Circunferencia de Cintura/IMC: Índice de Masa Corporal/IC: Índice de Conicidad

séricos de c-HDL, los cuales, por el contrario, tendieron a ser superiores en los adolescentes con exceso de peso sin RI. Respecto a las concentraciones séricas de glicemia, insulina, TG y el índice HOMA-IR y las relaciones CT/c-HDL y TG/c-HDL, fueron significativamente superiores en el grupo con exceso de peso y RI en comparación con aquellos con exceso de peso sin RI; mientras que la relación glicemia/insulina del grupo con exceso de peso y sin RI, superó significativamente a la de los adolescentes en exceso de peso con RI (Tabla II).

Las áreas bajo la curva (ABC) ROC (*Receiving Operating Characteristics*) para las variables e indicadores antropométricos y las variables bioquímicas en adolescentes de ambos sexos con exceso de peso, revelaron que los mejores predictores de RI en orden decreciente de sus ABC, fueron la insulina sérica, la relación glicemia/insulina, glicemia sérica, la relación TG/c-HDL, los TG séricos, la relación CT/c-HDL, la CC y el IC. El resto de las variables antropométricas (IMC) y bioquímicas (CT, c-HDL, c-LDL, Colesterol no HDL y c-LDL/c-HDL) no mostraron capacidad predictora de RI (Tabla III). La sensibilidad y especificidad de los mejores predictores

de RI en los adolescentes de ambos sexos con exceso de peso, se muestran en la Tabla IV.

## Discusión y Conclusiones

El estudio de las variables bioquímicas mostró que el sexo femenino presentó concentraciones séricas de CT y c-HDL superiores a las del sexo masculino ( $p < 0,05$ ). Estos resultados son similares a los reportados por Molero-Conejo *et al.* (9) y Carías *et al.* (18) en adolescentes venezolanos. A pesar de estos resultados, ambos géneros presentaron concentraciones medias de c-HDL superiores a las propuestas por Molero *et al.* (19) para la población venezolana, mientras que las medias de los niveles séricos de colesterol en ambos géneros, fueron inferiores al percentil 90 para el sexo y la edad de la población venezolana propuesto por Bosch *et al.* (1996) (8).

De acuerdo a lo informado por Molero-Conejo *et al.* (19), se encontró una correlación significativa entre las concentraciones séricas de insulina y las de TG y c-HDL, así como también, entre los niveles de insulina en suero

Tabla II. Estadísticos descriptivos de las variables e índices antropométricos de los adolescentes con exceso de peso con y sin resistencia a la insulina.

| Variable                                        | Exceso de peso     |                    | p       |
|-------------------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
|                                                 | RI<br>n=29 (46,8%) | SI<br>n=33 (53,2%) |         |
| Peso (kg)                                       | 66,9(13,3)         | 62,8(10,1)         | 0,378   |
| Talla (cm)                                      | 159,7(9,4)         | 158,5(8,6)         | 0,983   |
| CC (cm)                                         | 85,8(9,5)          | 80,4(8,8)          | 0,030*  |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                        | 26,0(3,3)          | 24,9(2,7)          | 0,185   |
| IC                                              | 1,22(0,06)         | 1,17(0,09)         | 0,043*  |
| <i>Indicadores de Resistencia a la Insulina</i> |                    |                    |         |
| Glicemia (mg/dL)                                | 80,0(6,7)          | 74,5(6,6)          | 0,003** |
| Insulina (μUI/mL)                               | 23,45(5,64)        | 11,45(3,55)        | 0,000** |
| Glicemia/Insulina                               | 3,61(0,80)         | 7,27(2,75)         | 0,000** |
| HOMA-IR                                         | 4,62(1,09)         | 2,09(0,61)         | 0,000** |
| <i>Perfil Lipídico y Lipoproteínas</i>          |                    |                    |         |
| CT (mg/dL)                                      | 150,9(30,4)        | 139,8(24,0)        | 0,143   |
| TG (mg/dL)                                      | 83,9(41,5)         | 61,3(31,5)         | 0,008** |
| c-HDL (mg/dL)                                   | 38,7(7,9)          | 42,0(8,1)          | 0,064   |
| c-LDL (mg/dL)                                   | 95,5(30,4)         | 86,9(23,2)         | 0,398   |
| Colesterol no HDL (mg/dL)                       | 112,2(32,4)        | 98,4(24,9)         | 0,083   |
| <i>Índices de Riesgo Aterogénico</i>            |                    |                    |         |
| CT/c-HDL                                        | 4,04(1,05)         | 3,46(0,84)         | 0,025*  |
| c-LDL/c-HDL                                     | 2,57(0,92)         | 2,15(0,75)         | 0,082   |
| TG/c-HDL                                        | 2,34(1,46)         | 1,55(0,89)         | 0,009** |

Los resultados se expresan en Media (Desviación Estándar) / \*  $p < 0,05$  / \*\*  $p < 0,01$

RI: Resistente a la insulina / SI: Sensible a la insulina

CC: Circunferencia de Cintura/IMC: Índice de Masa Corporal

IC: Índice de Conicidad

Tabla III. Áreas bajo la curva ROC para las variables e índices antropométricos y variables bioquímicas. Adolescentes de ambos sexos con exceso de peso.

| Variable e Índices Antropométricos | ABC <sup>†</sup> | IC <sub>95%</sub> | p       |
|------------------------------------|------------------|-------------------|---------|
| CC (cm)                            | 0,660(0,069)     | 0,525-0,796       | 0,030*  |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )           | 0,598(0,073)     | 0,455-0,742       | 0,185   |
| IC                                 | 0,650(0,070)     | 0,512-0,788       | 0,043*  |
| <i>Variables Bioquímicas</i>       |                  |                   |         |
| Glicemia (mg/dL)                   | 0,722(0,064)     | 0,595-0,848       | 0,003** |
| Insulina (μUI/mL)                  | 0,990(0,008)     | 0,973-1,006       | 0,000** |
| Glicemia/Insulina                  | 0,943(0,028)     | 0,889-0,998       | 0,000** |
| CT (mg/dL)                         | 0,602(0,074)     | 0,458-0,746       | 0,174   |
| TG (mg/dL)                         | 0,689(0,070)     | 0,553-0,826       | 0,012*  |
| c-HDL (mg/dL)                      | 0,693(0,074)     | 0,495-0,783       | 0,064   |
| c-LDL (mg/dL)                      | 0,573(0,075)     | 0,426-0,720       | 0,329   |
| Colesterol no HDL (mg/dL)          | 0,630(0,073)     | 0,487-0,774       | 0,083   |
| CT/c-HDL                           | 0,669(0,072)     | 0,528-0,809       | 0,025*  |
| c-LDL/c-HDL                        | 0,631(0,073)     | 0,487-0,775       | 0,082   |
| TG/c-HDL                           | 0,697(0,069)     | 0,561-0,833       | 0,009** |

<sup>†</sup> Los resultados se expresan en ABC (Error Estándar) / \*  $p < 0,05$  / \*\*  $p < 0,01$

Tabla IV. Sensibilidad y especificidad de las variables con mejor capacidad de predicción de resistencia a la insulina en adolescentes de ambos sexos con exceso de peso.

| Variabes                     | Sensibilidad | Especificidad |
|------------------------------|--------------|---------------|
| Insulina (16,63 $\mu$ UI/mL) | 0,97         | 0,93          |
| Glicemia/Insulina (4,62)     | 0,85         | 0,93          |
| Glicemia (76,5 mg/dL)        | 0,66         | 0,61          |
| Triglicéridos/c-HDL (1,72)   | 0,63         | 0,61          |

y el IMC. Sin embargo, contrario a lo informado por estos investigadores, en el presente estudio los niveles séricos de insulina fueron similares en ambos géneros.

En las últimas dos décadas, ha sido significativo el incremento de sobrepeso y obesidad en la población de adolescentes, lo cual sugiere un incremento en el riesgo cardiovascular; así en *The Princeton School Study*, se evidenció un incremento en la prevalencia de la obesidad del 12,4% al 25,3% (20). La presente investigación reveló que el 40% de los adolescentes estudiados presentaron exceso de peso, de los cuales 28% mostraron sobrepeso y 12% eran obesos (con mayor afectación en el género masculino). Esta prevalencia de sobrepeso es superior a la encontrada por Carías *et al.* (18), quienes informaron un 17% de sobrepeso, siendo el sexo femenino el más afectado. Estos autores, al igual que en el presente trabajo, encontraron una prevalencia de 12% de obesidad entre los adolescentes evaluados. Por otra parte, las prevalencias de sobrepeso y obesidad halladas en este estudio, superaron a las encontradas por Ferreira *et al.* (21) en niños y adolescentes brasileños en el año 2009 (7,7% sobrepeso y 10,6% obesidad).

La prevalencia de RI encontrada en la población estudiada (28%) supera la informada por Pajuelo *et al.* (22) la cual fue de 14% en un grupo de adolescentes peruanos. Estos autores, igualmente utilizaron valores del Índice HOMA-IR mayores a 3,1 para diagnosticar resistencia a la insulina. Sin embargo, la RI encontrada en los adolescentes evaluados en esta investigación fue inferior a la reportada por Kurtoglu *et al.* (23) en niños y niñas adolescentes prepúberes (sexo masculino 37% y sexo femenino 27,8%) y en el período puberal (sexo masculino 61,7% y sexo femenino 66,7%). Las diferencias en la prevalencia de RI encontrada en el presente trabajo y la reportada por Kurtoglu *et al.* (23) se fundamentan en que estos autores utilizaron para el diagnóstico valores de referencia diferentes de acuerdo al sexo del adolescente y al estadio de maduración sexual en el que se encontraba; así, para el período prepuberal, se emplearon los siguientes valores: sexo masculino 2,67 y sexo femenino 2,22 y para el período puberal: sexo masculino 5,22 y sexo femenino 3,82. Esto plantea la necesidad de continuar los estudios en adolescentes que permitan obtener un valor único para el diagnóstico de RI empleando el índice HOMA-IR.

Los adolescentes con exceso de peso mostraron valores séricos de los indicadores de RI (insulina, relación glicemia insulina e índice HOMA-IR), de las relaciones que definen riesgo cardiovascular (CT/c-HDL, c-LDL/c-HDL y TG/c-HDL) y de los TG, superiores y del c-HDL inferiores a los de los adolescentes normopesos. En este sentido, sólo el 15% de los adolescentes normopeso presentaron resistencia a la insulina, mientras que en el 47% de los adolescentes con exceso de peso se encontró RI. Este último grupo de adolescentes mostró cifras para los indicadores de RI, los TG y los indicadores de riesgo aterogénico (CT/c-HDL y TG/c-HDL) superiores a los observados en los adolescentes con exceso de peso, pero sensibles a la insulina. Es probable que estos resultados se deban a la presencia de una mayor cantidad de tejido adiposo en los sujetos con exceso de peso y con RI, que se refleja en valores significativamente superiores de CC y del IC, en comparación con los adolescentes con exceso de peso y sensibles a la insulina. El exceso de tejido adiposo puede incrementar el flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, lo cual incrementaría la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y los niveles séricos de TG, los cuales junto a sus equivalentes intracelulares (acil CoA de cadena larga), interfieren con la ruta de señalización de la insulina. De igual forma, el exceso de tejido adiposo (particularmente el tejido adiposo visceral) presente en los sujetos con exceso de peso y con RI, podría contribuir con la RI mediante la producción de IL-6 y TNF- $\alpha$ , los cuales interfieren con la señalización de la insulina de forma directa o por medio de la activación de la lipólisis, incrementando los niveles séricos de ácidos grasos libres, los cuales ejercen un papel principal en el establecimiento de la RI (4) (24) (25).

La evaluación de la capacidad predictora de RI mediante el uso del ABC de las curvas ROC mostró que las variables bioquímicas presentaron mayor sensibilidad diagnóstica que las variables e índices antropométricos. De estos últimos, la CC y el IC evidenciaron mayor capacidad predictora de RI que el IMC cuya ABC no fue significativa.

La concentración de insulina plasmática en ayuno es la medida utilizada para el diagnóstico de insulino

resistencia, debido a que tiene una alta correlación con el HOMA-IR, modelo que determina la insulino resistencia a partir de los niveles de glicemia e insulina en ayuno, por lo que no era de extrañar que entre las variables bioquímicas con mayor sensibilidad diagnóstica, se encontraran los niveles séricos de insulina, seguido de la relación glicemia/insulina, superando ambos a las concentraciones séricas de glicemia en cuanto a sensibilidad y especificidad.

Finalmente, surge la relación TG/c-HDL como un posible discriminante entre resistentes y sensibles a la insulina en adolescentes con exceso de peso. Se ha evidenciado que la relación TG/c-HDL está altamente relacionada con la insulino-resistencia (26), y un estudio realizado por Hayat *et al.* (27) demostró una correlación positiva y significativa entre el índice HOMA y la relación TG/c-HDL, así como también entre el índice HOMA y los niveles plasmáticos de TG.

En la presente investigación se observó una elevada prevalencia de exceso de peso y de resistencia a la insulina en los adolescentes estudiados y una mayor capacidad de las variables bioquímicas sobre las variables e índices antropométricos estudiados, para predecir resistencia a la insulina en adolescentes con exceso de peso.

#### CORRESPONDENCIA

MG. EDGARD ACOSTA GARCÍA  
 Urb. El Remanso lote 23D casa 44. San Diego,  
 estado Carabobo, Venezuela  
 Teléfonos (0241) 8915640 / 0412-8935079  
 E-mail: eacosta1@uc.edu.ve  
 edgaracosta1357@hotmail.com

#### Referencias bibliográficas

- López-Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr* 2005; 18(1): 90-104.
- Popkin BM. Nutrition in transition: The changing global nutrition challenge. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2001; 10: 13-8.
- Bays HE, Chapman RH, Grande S. The relationship of body mass index to diabetes *mellitus*, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract* 2007; 61(5): 737-47.
- Frayn KN. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 375-80.
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres vivos. Asamblea Médica Mundial; Tokio, Japón; 2004.
- National Cholesterol Education Program. Recommendations on lipoprotein measurement. From the working group on lipoprotein measurement. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute, 1995. NIH publication No. 95-3044.
- Friedewald W, Levy R, Fredrickson S. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-75.
- Bosch V, Layrisse M, Arends T, Bianco N, Echeverría G, Hernández B. Bioquímica general. En: Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humano de la República de Venezuela. H. Méndez Castellano (Ed). Tomo III. Fundacredesa. Caracas 1226-91; 1996.
- Maulino N, Macías de Tomei C, García de Blanco M, Malagola I, Mejías A, Machado de Ponte L, *et al.* Consenso sobre síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* 2009; 72(2): 73-7
- Biosystems. Reagents & Instruments. Manual del Usuario. Barcelona, España; 2010.
- Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 1087-92.
- 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* 2005; 115(4): 500-3.
- World Health Organization. Technical Report Series N° 854. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva 1995.
- Lohman TG, Roche AF and Martorell R (eds). Anthropometric standarization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.
- WHO AnthroPlus for personal computers manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO, 2009. Disponible en: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.
- de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization* 2007; 85: 660-7.
- Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991; 119: 71-80.
- Carías D, Cioccia AM, Gutiérrez M, Hevia P, Pérez A. Indicadores bioquímicos del estado nutricional de adolescentes pre-universitarios de Caracas. *An Venez Nutr* 2009; 22(1): 12-9.
- Molero-Conejo E, Morales LM, Fernández V, Raleigh X, Casanova A, Connell L, *et al.* Insulina, leptina y hormona de crecimiento y su relación con índice de masa corporal e índice de obesidad en adolescentes. *Arch latinoam Nutr* 2006; 56(1): 29-35.
- Morrison J, James F, Sprecher D, Khoury P, Daniels S. Sex and race differences in cardiovascular disease risk factor changes in schoolchildren, 1975-1990: The Princeton School Study. *American Public Health Association* 1999; 89: 1708-14.
- Ferreira AP, Nóbrega O, Franca NM. Asociación del índice de masa corporal y de la resistencia a la insulina



- con síndrome metabólico en niños brasileños. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(2): 144-50.
22. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med Lima* 2006; 67(1): 23-9.
23. Kurtoglu S, Hatipoglu N, Mazicioglu M, Kendirice M, Kondolot M. Insulin resistente in obese children and adolescents: HOMA-IR cut-off levels in the prepubertal and pubertal periods. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2010; 2(3): 100-6.
24. Acosta García E. Vigencia del síndrome metabólico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (3): 423-30.
25. Coniglio RI, Nellem J, Sibechi N, Colombo O. Síndrome metabólico: frecuencia de sus componentes y riesgo global de cardiopatía coronaria. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45 (3): 413-21.
26. Li C, Ford E, Meng Y, Mokdad A, Reaven G. Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting insulin differ by race/ethnicity? *Cardiovascular Diabetology* 2008; 7:4.
27. Hayat S, Ahmad F, Ijaz A, Sattar A Dilawar M y Hashin R. Spectrum of lipid and lipoprotein Indices in human subjects with insulin resistance syndrome. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008; 20: 17-21.

**Aceptado para su publicación el 17 de abril de 2012**