

Artículo original

Utilidad del Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) como método para valorar la resistencia a la insulina en individuos que presentan al menos uno de los cinco criterios para síndrome metabólico definido por los criterios del NCEP-ATP-III

Utility of the Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR) as method to value the insulin resistance in adults that present at least one of the five criteria for metabolic syndrome as defined by the NCEP-ATP-III

M. Tagle^a, W. García^a, A. Tagle^b, C. López^a

^aPosgrado de Endocrinología de la Escuela de Graduados de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Guayaquil. Servicio de Endocrinología del Hospital Regional «Teodoro Maldonado Carbo» del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. ^bEscuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Católica de Guayaquil. Guayaquil (Ecuador)

Resumen

Objetivo: Establecer la utilidad del HOMA-IR como método matemático para valorar la resistencia a la insulina (RI) en individuos que presentan al menos uno de los cinco criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico (SM) de acuerdo con el NCEP-ATP-III y correlacionarlo con métodos clínicos sencillos, como el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura (PC). **Material y métodos:** Se analizan los datos de una encuesta realizada en el año 2004 en 125 individuos sin diabetes mellitus de entre 20 y 79 años que viven en Guayaquil (Ecuador), escogidos por presentar al menos uno de los cinco criterios del SM definido por el NCEP-ATP-III. A todos se les realizó un examen físico (IMC, PC y presión arterial [PA]) y determinaciones basales de laboratorio (glucosa, cHDL, triglicéridos e insulina) en búsqueda de los otros criterios. El HOMA-IR se calculó mediante la fórmula: $\text{Insulina plasmática en ayunas } (\mu\text{UI/L}) \times \text{glucosa plasmática en ayunas (mmol/L)} / 22,5$. Se consideró RI cuando los valores HOMA-IR eran iguales o superiores a 2,8. **Resultados:** La prevalencia de RI fue del 57,6%. Los varones con obesidad central tuvieron un HOMA-IR más alto que aquéllos con obesidad no central ($p < 0,05$). Las concentraciones plasmáticas en ayunas de triglicéridos ($p < 0,02$),

glucosa ($p < 0,02$) e insulina ($p < 0,001$) fueron más altas en las mujeres obesas con RI que en las mujeres obesas con sensibilidad normal a la insulina (SNI). Entre los varones, la concentración plasmática de insulina fue más alta en los obesos con RI que en aquellos con SNI ($p < 0,02$). El IMC y las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) no se diferenciaron estadísticamente en ninguno de los subgrupos. **Conclusiones:** La prevalencia de RI, medida a través del HOMA-IR, en individuos con alto riesgo de SM es alta. La utilización del HOMA-IR para evaluar a un paciente durante el diagnóstico constituye una herramienta muy útil por ser poco costosa, de fácil y rápida realización, poco invasiva y aportar información clínica de gran valor práctico.

El PC puede servir como herramienta clínica sencilla para evaluar la obesidad central y es posible emplearlo para predecir qué individuos probablemente tienen SM, independientemente de la grasa corporal total calculada mediante el IMC.

Palabras clave: resistencia a la insulina, síndrome metabólico, HOMA-IR, IMC, perímetro de cintura.

Abstract

Objective: To establish the utility of HOMA-IR as a mathematical model to value the insulin resistance (IR) in adults having at least one of the 5 criteria of the metabolic syndrome (MS) as defined by the NCEP-ATP-III and to correlate it with simple clinical methods as the body mass index (BMI) and the waist circumference (WC). **Material and methods:** We analyzed data from a survey conducted

Correspondencia:

Marino Tagle-Luzárraga. Casilla postal 09-01-3383. Guayaquil (Ecuador). Correo electrónico: mtagle@gye.satnet.net

Lista de acrónimos citados en el texto:

PC: perímetro de cintura; GPA: glucemia plasmática en ayunas; IMC: índice de masa corporal; IPA: insulina plasmática en ayunas; RI: resistencia a la insulina; SM: síndrome metabólico; SNI: sensibilidad normal a la insulina; TG: triglicéridos. PA: presión arterial.

in 2004 with 125 adults without diabetes mellitus aged >20 years living in the city of Guayaquil-Ecuador, chosen because they presented at least 1 of the 5 criteria of the MS defined by the NCEP-ATP-III. All of them were submitted to physical examination and measurement (BMI, WC, and blood pressure) and basal laboratory analyses (glucose, cHDL, triglycerides and insulin), in search of the other criteria. HOMA-IR was calculated by means of the formula: plasmatic insulin before food intake ($\mu\text{UI/L}$) \times plasmatic glucose before food intake (mmol/L)/22.5. It was considered IR when HOMA-IR values were equal or greater than 9.8. **Results:** The prevalence of IR was of 57.6%. Men with central obesity had an HOMA-IR higher than those with non central obesity ($p < 0.05$). The plasmatic concentrations of triglycerides ($p < 0.02$), glucose ($p < 0.02$), and insulin ($p < 0.001$) were higher in the obese women with IR than in obese women with normal insulin sensitivity (NIS). Among men the plasmatic concentration of insulin was higher in the obese ones with IR than in those with NIS ($p < 0.02$). The BMI and the cHDL didn't differ statistically in none of the subgroups. **Conclusions:** The prevalence of IR, measured through HOMA-IR, in adults with high risk of MS is high. The uses of HOMA-IR to evaluate a patient during the diagnosis constitutes a very useful tool because it is not very expensive, it is of easy and quick implementation, little invasive and it brings clinical information of great practical value.

The WC can be a simple clinical tool to determine central obesity and it is possible to use it to predict which individuals would probably have the MS, independently of total body fat calculated by means of the BMI.

Key words: insulin resistance, metabolic syndrome, HOMA-IR, BMI, waist circumference.

Introducción

Los resultados de numerosos estudios basados en poblaciones^{1,2} han demostrado que aproximadamente el 25% de los individuos tiene resistencia a la insulina (RI), un estado en el cual un incremento en la insulina plasmática en un individuo afectado tiene como efecto una reducción del nivel plasmático de glucosa menor que la observada en un individuo sano.

La RI se asocia con numerosas anomalías metabólicas, incluidas hiperinsulinemia, obesidad central, aumento de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica y dislipemia^{3,4}. Todas estas anomalías constituyen factores de riesgo demostrados de enfermedad cardiovascular, de modo que los individuos que tienen RI corren un riesgo más alto de desarrollar enfermedad cardiovascular⁵⁻⁷.

Es posible valorar la RI por varios métodos, los cuales permiten estimar la relación existente entre glucosa plasmática e insulina plasmática. El método de referencia para valorar la acción de la insulina es el *clamp* euglicémico hiperinsulinémico⁸. Con esta técnica de investigación difícil y que consume mucho tiempo, se mide el efecto que tiene una infusión constante de insulina sobre la utilización de la glucosa en condiciones en las que el nivel plasmático de glucosa se mantiene constante, gracias a la administración intravenosa de glucosa. Una técnica de investigación un poco más fácil que se puede aplicar a un número mayor de individuos, y de forma repetida, es la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa con muestras frecuentes, analizada mediante el modelo mínimo de Bergman⁹. Se trata de la administración de un bolo intravenoso de glucosa seguida de mediciones frecuentes de los niveles plasmáticos de glucosa e insulina en el curso de 2 horas. Un modelo de ordenador analiza los datos y de éstos se deriva un valor numérico de la sensibilidad a la insulina. El modelo CIGMA (Continuous Infusion of Glucose with Model Assessment) es más complejo, costoso, invasivo, de mayor duración y de carácter no fisiológico¹⁰.

En la actualidad, el método que más se emplea en la práctica clínica en virtud de su sencillez es el modelo de valoración de la homeostasis (HOMA), que sólo precisa de la medición de la insulina y la glucosa plasmáticas en ayunas¹¹. El modelo se deriva de un programa de ordenador que valora la relación existente entre los niveles plasmáticos de glucosa e insulina en ayunas en una población amplia de individuos con tolerancia normal a la glucosa. A partir de los datos, se puede generar una fórmula sencilla que permite hacer el cálculo del índice HOMA de la resistencia a la insulina (HOMA-IR).

Por la necesidad de contar con un método sencillo, fácil de realizar, de bajo coste, poco invasivo y que se pueda aplicar a un número amplio de individuos y de forma repetida, y ya que los autores de este trabajo no contaban con los métodos sofisticados descritos anteriormente, el objetivo del presente estudio fue establecer la utilidad del HOMA-IR como método matemático para valorar la RI en individuos que presentan al menos uno de los cinco criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico de acuerdo con el Tercer Informe del Panel de Expertos sobre Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos del Programa Nacional de Educación del Colesterol de los Estados Unidos (NCEP-ATP-III) y

correlacionarlo con métodos clínicos como el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de cintura (PC).

Material y métodos

Como parte de la iniciativa para obtener datos basales sobre los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, antes de implementar un proyecto de intervención sobre los estilos de vida saludables en la comunidad del estudio, se realizó una encuesta durante el año 2004 en la ciudad de Guayaquil (Ecuador).

Participaron 125 individuos sin antecedentes personales de diabetes mellitus (69 obesos y 56 no obesos), de edades comprendidas entre los 20 y los 80 años, que presentaban al menos una de las siguientes características: glucemia plasmática en ayunas ≥ 110 y < 126 mg/dL; PA $\geq 130/85$ mmHg o tener diagnóstico previo de hipertensión arterial (HTA) y/o estar recibiendo antihipertensivos; obesidad central (perímetro de cintura < 102 cm en varones o < 88 cm en mujeres); dislipemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dL y/o lipoproteínas de alta densidad < 40 mg/dL en varones y de 50 mg/dL en mujeres).

Previo firma del consentimiento informado, a todos se les realizó examen físico y determinaciones de laboratorio en búsqueda de los demás criterios. Se tomó la PA en el brazo derecho con un esfigmomanómetro de mercurio con el paciente sentado después de reposo. Se pesó en kilogramos, utilizando una balanza estandarizada colocada en un sitio horizontal y con el paciente vestido con la mínima ropa. Se midió la talla con el paciente descalzo contra la pared, se colocó una escuadra encima de su cabeza y se señaló el sitio de intersección en ella; después, con el metro, se procedió a medir la distancia entre el suelo y el sitio señalado. Su registro se realizó en metros con decimales. El IMC se calculó de acuerdo con la fórmula peso (kg)/talla² (metros). Con una cinta métrica plástica y no reductible, se midió el PC (a nivel medio entre el reborde costal y la cresta iliaca) y el perímetro de la cadera (a la altura de los trocánteres) y se calculó el índice cintura/cadera (ICC).

Se tomaron muestras en ayunas a todos los individuos que formaron parte del estudio para determinar las concentraciones plasmáticas de glucemia (GPA), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (cHDL) e insulina (IPA).

Los participantes acudieron al Hospital «Teodoro Maldonado Carbo» entre las 7:00 y las 9:00 a.m. después de un ayuno promedio de 12 horas.

La GPA fue determinada por el método de la glucosa-oxidasa. Los TG séricos fueron medidos enzimáticamente y el cHDL fue medido después de la precipitación de otras lipoproteínas. La insulina fue determinada por quimioluminiscencia.

Todos los análisis bioquímicos fueron realizados usando un autoanalizador Beckman CX7®.

La RI se determinó utilizando el modelo matemático HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance), cuya fórmula es $IPA \text{ en } \mu\text{UI/L} \times GPA \text{ en } \text{mmol/L} / 22,5$. Se consideró¹² RI cuando los valores HOMA-IR eran $\geq 2,8$.

La secreción de insulina (SI) se determinó utilizando el HOMA-IS (Homeostatic Model Assessment for Insulin Secretion), cuya fórmula es: $\% B = 20 \times \text{insulinemia en ayunas} / \text{glucemia en ayunas} - 3,5$. Se consideró SI normal a los valores de entre 70 y 150%.

Análisis estadístico

Para el estudio estadístico de los resultados, se obtuvieron las medidas centrales y de dispersión habituales, es decir, medias, porcentajes y desviaciones estándares (DE). Para la comparación de porcentajes, se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para la comparación de parámetros numéricos entre grupos se utilizó la prueba de la t de Student. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

La tabla 1 muestra las características de la población estudiada. El 26,4% son varones y el 73,6% mujeres ($p < 0,001$). El 57,6% de los encuestados tuvieron RI. El perímetro de la cintura (PC) fue mayor en los varones que en las mujeres ($p < 0,001$), mientras que el HOMA-IS fue más alto en mujeres que en varones ($p < 0,05$). Las otras características fueron similares en ambos sexos.

La relación entre el HOMA-IR y el IMC en la población estudiada (tabla 2) se comporta de manera distinta entre sexos; mientras que las mujeres con sobrepeso tienen un HOMA-IR mayor que las mujeres con peso normal ($p < 0,05$), en el grupo de los varones no existen diferencias significativas entre los tres subgrupos (obesos, con sobrepeso y con peso normal). Tampoco hubo diferen-

Tabla 1. Características de la muestra estudiada

| Parámetros | Varones (n= 33) | Mujeres (n= 92) | p |
|------------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Edad (años), DE | 48,5 ± 1,5 | 46,4 ± 11,8 | NS |
| IMC (kg/m ²), DE | 32,4 ± 8,1 | 31,4 ± 5,25 | NS |
| PC (cm), DE | 103,2 ± 10,2 | 94,9 ± 11,5 | <0,001 |
| Obesidad central (%) | 19 (57,6%) | 70 (76,0%) | NS |
| GPA (mg/dL), DE | 103,2 ± 14,2 | 99,9 ± 14,4 | NS |
| IPA (μUI/mL), DE | 13,6 ± 8,1 | 17,4 ± 16 | NS |
| HOMA-IR, DE | 3,63 ± 2,48 | 4,6 ± 5,5 | NS |
| HOMA-IS, DE | 125,8 ± 61,4 | 174,1 ± 123,8 | <0,05 |
| Hiperinsulinemia (%) | 10 (30,3) | 36 (39,1) | NS |
| RI (%) | 19 (57,6) | 53 (57,6) | NS |

IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; GPA: glucosa plasmática en ayunas; IPA: insulina plasmática en ayunas; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; HOMA-IS: Homeostatic Model Assessment for Insulin Secretion; RI: resistencia a la insulina; DE: desviación estándar. NS: no significativo.

Tabla 2. Relación entre HOMA-IR e IMC en la población estudiada (por sexo)

| IMC | Varones | | | Mujeres | | |
|-----------|---------|-------|-----|---------|-------|------|
| | n | Media | DE | n | Media | DE |
| Obesos | 18 | 4,33 | 2,9 | 51 | 5,42 | 6,11 |
| Sobrepeso | 11 | 2,77 | 1,5 | 31 | 3,98* | 3,42 |
| Normales | 4 | 2,8 | 1,7 | 10 | 1,77* | 1,0 |

*p <0,05. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; IMC: índice de masa corporal; DE: desviación estándar.

cias entre varones y mujeres en los valores HOMA-IR en ninguno de los tres subgrupos.

En la tabla 3 aparece la relación entre el HOMA-IR y el PC en la población estudiada. Los varones con obesidad abdominal tienen de promedio un HOMA-IR más alto que aquellos con obesidad no abdominal ($p < 0,05$). En las mujeres no se encontraron diferencias significativas en los valores del HOMA-IR entre aquellas con obesidad abdominal y obesidad no abdominal.

La comparación entre individuos obesos con sensibilidad normal a la insulina (SNI) y obesos con RI, determinada a través del HOMA-IR, se evidencia en la tabla 4. Las concentraciones plasmáticas en ayunas de TG ($p < 0,02$), glucosa ($p < 0,02$) e insulina ($p < 0,001$) fueron más altas en las mujeres obesas con RI que en las mujeres obesas con SNI. Entre los varones, la con-

Tabla 3. Relación entre HOMA-IR y el PC en la población estudiada (por sexo)

| PC (cm) | Varones | | | Mujeres | | |
|---------------------|---------|-------|------|---------|-------|------|
| | n | Media | DE | n | Media | DE |
| Obesidad central | 19 | 4,37* | 2,87 | 70 | 4,88 | 5,86 |
| Obesidad no central | 14 | 2,63* | 1,34 | 22 | 3,5 | 4,02 |

*p <0,05. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; PC: perímetro de cintura; DE: desviación estándar.

centración plasmática en ayunas de insulina fue más alta en los obesos con RI frente a aquellos con SNI ($p < 0,02$). En los otros parámetros no se encontraron diferencias significativas. El IMC y el cHDL no se diferenciaron estadísticamente en ninguno de los subgrupos.

La comparación entre individuos no obesos (normo- y sobrepeso) con SNI y con RI, determinada con el mismo método, consta en la tabla 5. El IMC ($p < 0,002$) y las concentraciones plasmáticas en ayunas de TG ($p < 0,05$), glucosa e insulina ($p < 0,001$) fueron más altas en las mujeres no obesas con RI que en aquellas con SNI. Entre los varones, las concentraciones plasmáticas en ayunas de la glucosa ($p < 0,02$) e insulina ($p < 0,001$) fueron más altas en los no obesos con RI que con SNI. La variable cHDL no se diferenció estadísticamente en ninguno de los cuatro subgrupos.

Discusión

Desde los albores del descubrimiento de la insulina hasta nuestros días, se han consagrado ingentes esfuerzos a la investigación y desarrollo de métodos de valoración cuantitativa de la secreción de insulina y de la sensibilidad a la insulina, sin que hasta el presente se haya podido desarrollar un método ideal, preciso, de escasa complejidad y bajo coste.

En 1979, Turner et al.¹³ descubren el fundamento del HOMA, el cual será posteriormente perfeccionado por el mismo grupo de Oxford¹⁴. El HOMA constituye un modelo estructural computado de la interacción glucosa-insulina que, a partir de la medición de concentraciones plasmáticas basales de glucemia e insulinemia, permite valorar las respuestas homeostáticas de páncreas, hígado, riñón y tejidos periféricos sensibles y resistentes a la insulina.

Tabla 4. Comparación entre individuos obesos con sensibilidad normal a la insulina (SNI) y con resistencia a la insulina (RI)

| | SNI (n= 25) HOMA-IR <2,8 | | | | RI (n= 44) HOMA-IR ≥2,8 | | | |
|--------------------------|-----------------------------|------|--------------------|------|----------------------------|-------|--------------------|-------|
| | Varones | | Mujeres | | Varones | | Mujeres | |
| | Media | DE | Media | DE | Media | DE | Media | DE |
| IMC (kg/m ²) | 35,7 | 2,5 | 33,7 | 2,4 | 37,6 | 8,6 | 35,8 | 5,0 |
| HOMA-IR | 1,5 ¹ | 0,7 | 1,9 ³ | 0,6 | 5,2 ¹ | 2,8 | 7,95 ³ | 8,0 |
| TG (mg/dL) | 127 | 45,2 | 111,6 ⁴ | 55,1 | 216,9 | 104,8 | 186,4 | 142,0 |
| cHDL (mg/dL) | 37,3 | 4,2 | 46,9 | 9,9 | 36,8 | 7,1 | 42,5 | 8,8 |
| GPA (mg/dL) | 94,5 | 8,8 | 94,1 ⁵ | 10,6 | 106,5 | 10,5 | 106,3 ⁵ | 19,9 |
| IPA (μUI/mL) | 6,21 ² | 2,79 | 8,53 ⁶ | 2,76 | 18,51 ² | 8,67 | 27,8 ⁶ | 21,1 |

¹p <0,05; ²p <0,02; ³p <0,01; ⁴p <0,02; ⁵p <0,02; ⁶p <0,01. IMC: índice de masa corporal; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance; TG: triglicéridos; cHDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; GPA: glucosa plasmática en ayunas; IPA: insulina plasmática en ayunas; DE: desviación estándar.

Tabla 5. Comparación entre individuos no obesos con sensibilidad normal a la insulina (SNI) y con resistencia a la insulina (RI)

| | SNI (n= 29) HOMA-IR <2,8 | | | | RI (n= 27) HOMA-IR ≥2,8 | | | |
|--------------------------|-----------------------------|-------|--------------------|-------|----------------------------|-------|---------------------|-------|
| | Varones | | Mujeres | | Varones | | Mujeres | |
| | Media | DE | Media | DE | Media | DE | Media | DE |
| IMC (kg/m ²) | 26,03 | 3,03 | 26,1 ¹ | 2,46 | 27,14 | 3,12 | 28,4 ¹ | 3,51 |
| HOMA-IR | 1,82 ² | 0,44 | 1,76 ³ | 0,65 | 4,69 ² | 0,59 | 4,89 ³ | 3,71 |
| TG | 176,2 | 83,92 | 142,6 ⁴ | 67,05 | 185,2 | 63,68 | 177,68 ⁴ | 63,21 |
| cHDL (mg/dL) | 36,97 | 5,95 | 45,67 | 12,53 | 41,58 | 4,45 | 46,11 | 10,25 |
| GPA (mg/dL) | 97,4 ⁵ | 15,64 | 93,94 ⁶ | 8,07 | 112,8 ⁵ | 16,72 | 102,0 ⁶ | 8,42 |
| IPA (μUI/mL) | 7,67 ⁷ | 1,57 | 7,6 ⁸ | 2,76 | 17,44 ⁷ | 4,96 | 19,27 ⁸ | 13,49 |

¹p <0,002; ²p <0,001; ³p <0,001; ⁴p <0,05; ⁵p <0,02; ⁶p <0,001; ⁷p <0,001; ⁸p <0,001.

En individuos sanos, la capacidad discriminante del HOMA-IR es similar a la del *clamp* euglicémico y existe una elevada correlación entre ambos. El HOMA-IR se correlaciona bien con la insulinemia en ayunas y es superior en su capacidad discriminante. El CIGMA% S no muestra ninguna ventaja en su capacidad para discriminar la sensibilidad a la insulina con respecto al HOMA-IR. El modelo mínimo es complejo y se efectúa durante 3 horas, por lo cual es inferior al HOMA-IR.

Aplicando el modelo matemático HOMA-IR, el 57,6% de la población estudiada en este trabajo es resistente a la insulina, sin diferencias significativas por sexo, una cifra muy alta comparada con la bibliografía mundial, que sitúa la prevalencia de RI en la población general en alrededor del 25%. La metodología distinta

utilizada en este estudio explica esta diferencia, pues mientras que en otros estudios se seleccionaron y evaluaron individuos mediante un muestreo aleatorio por conglomerados de una población determinada (prevalencia), los autores de este trabajo escogieron a los participantes en función de presentar al menos uno de los cinco criterios establecidos por el NCEP-ATP-III para el diagnóstico de síndrome metabólico, es decir, individuos susceptibles o de alto riesgo, y después buscaron la presencia de los demás componentes.

Si de lo que se trata es de reconocer y tratar la RI, entonces es preciso identificarla mediante criterios clínicos sencillos y relativamente poco costosos que se puedan instrumentar en el consultorio del médico, como es el caso de la obesidad central.

La forma más sencilla de calcular la obesidad central es midiendo el PC. En varios estudios se ha demostrado una relación inversamente proporcional significativa entre el PC y la sensibilidad a la insulina, tanto en varones como en mujeres. Este estudio ha podido demostrar este hecho sólo en los varones, pues aquellos con obesidad central presentaron un HOMA-IR en rangos de resistencia a la insulina y los varones con obesidad de tipo no central tuvieron de promedio un HOMA-IR normal. En el grupo de mujeres no se encuentra relación estadística, probablemente porque en este grupo el aumento de cintura se deba más a la acumulación de grasa subcutánea que visceral.

Se ha obtenido correlación entre el HOMA-IR y el IMC en las mujeres, no así en los varones, probablemente porque se trata de un número menor de individuos que en el caso de las mujeres y las diferencias no alcanzaron significación estadística.

Hay individuos obesos cuya obesidad es predominantemente subcutánea (obesidad en la región inferior del cuerpo) y no central, que tienen SNI y ninguno de los componentes del síndrome de resistencia a la insulina. En este estudio se han comparado datos de este tipo de individuos con los de un grupo que tiene obesidad total similar, pero con un HOMA-IR $\geq 2,8$, lo que los incluye en la categoría de resistentes a la insulina y con un grado de obesidad central significativamente más alto. Los dos grupos de individuos obesos tenían valores similares de IMC, pero presentaban diferencias marcadas en el HOMA-IR. De acuerdo con éste, quienes no tenían RI y, por lo tanto, con una SNI, tenían niveles plasmáticos más bajos (dentro de los rangos normales) de glucosa e insulina en ayunas, a diferencia del grupo con RI, en el que las concentraciones plasmáticas de insulina¹⁵, glucosa y TG fueron más altas y por encima de los rangos normales, con una buena correlación entre los valores HOMA-IR y las concentraciones plasmáticas en ayunas de TG, glucosa e insulina. Brochu et al.¹⁶ compararon individuos obesos con SNI y con RI. Los dos grupos de obesos tenían porcentajes similares de grasa (kg) y de masa corporal y mostraban diferencias marcadas en su tejido adiposo visceral, pero no en el subcutáneo, medido con la ayuda de una tomografía axial computarizada del abdomen en el nivel de L4-L5. Quienes tenían SNI y adiposidad de predominio subcutáneo presentaban niveles plasmáticos más bajos de glucosa e insulina en ayunas y niveles plasmá-

ticos normales de TG y cHDL, resultados muy parecidos a los descritos por los autores de este trabajo, con excepción del cHDL. Por otro lado, Liao et al.¹⁷, al evaluar críticamente los criterios del NCEP-ATP-III en la identificación de la RI con dislipemia, encontraron que los individuos con RI tuvieron un perfil cardiovascular adverso comparados con los individuos con SNI. Haffner et al.¹⁸ evidenciaron que los prediabéticos resistentes a la insulina tuvieron factores de riesgo aterogénico mayores que los prediabéticos sensibles a la insulina.

Estos hallazgos concuerdan con los de Doelle¹⁹, en el sentido de que no todos los obesos tienen RI y que es esta última la que se asocia con las anomalías metabólicas consiguientes, a través del aumento de la adiposidad central. La reserva visceral de tejido adiposo es la variable que guarda más correlación independiente con la RI y la evolución metabólica desfavorable²⁰.

Banerji et al.²¹ demostraron la impresionante relación curvilínea inversa que existe entre la sensibilidad a la insulina y el volumen total del tejido adiposo visceral en hombres y mujeres. En contraste, no existe relación entre la sensibilidad a la insulina y el tejido adiposo subcutáneo total.

Conclusión

La utilización del HOMA-IR para evaluar a un único paciente durante el diagnóstico o en el momento de la decisión terapéutica constituye una idea atractiva. El HOMA es poco costoso, de fácil y rápida realización, poco invasivo y aporta información clínica que podría ser de gran valor práctico en un momento dado.

El PC puede servir como una herramienta clínica sencilla para la obesidad central y es posible emplearlo para predecir qué individuos probablemente tienen el síndrome de resistencia a la insulina²², independientemente de la grasa corporal total calculada mediante el IMC. ■

Bibliografía

1. Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(Suppl 2):S135-S148.
2. Martínez BE, Rodríguez MC y Martínez JA. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr*. 2003;50(8):324-33.
3. Reaven GM. Banting Lecture 1988: Rol of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.

4. Groop L, Orho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med.* 2001;250:105-20.
5. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2001;14:1168-258.
6. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2000;106:453-8.
7. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Niessen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24:683-9.
8. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol.* 1979;237:214-35.
9. Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by de minimal model method and the euglycemic glucose clamp. *J Clin Invest.* 1987;79:790-800.
10. Hovorka R, Jones RH. How to measure insulin secretion? *Diabetes Metab Rev.* 1994;10:91-117.
11. Taverna MJ. Homeostatic Model Assessment (HOMA). *ALAD.* 2002;10:8-17.
12. Lebovitz HE. Insulin resistance and the insulin resistance syndrome. In: Lebovitz HE, editor. *Clinician's Manual on insulin resistance: I.* London: Science Press; 2002. p. 1-5.
13. Turner RC, Holman RR, Matthews DR, et al. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes estimation of their relative contribution by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism.* 1979;28:1086-96.
14. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostatic model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program (Letter). *Diabetes Care.* 1998;21:2191-2.
15. Tagle M, Gómez F, Álava L, Guarnizo J. Intolerancia a la glucosa en sujetos obesos y no obesos: ¿disfunción de la célula beta o resistencia a la insulina? *Av Diabetol.* 1999;15:19-24.
16. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1020-5.
17. Liao Y, Kwon S, Shanghnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins AJ, et al. Critical evaluation of Adult Treatment Panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes Care.* 2004;27:978-83.
18. Haffner SM, Mykkänen L, Festa A, Burke JP, Stern MP. Insulin-resistant prediabetic subjects have more atherogenic risk factors than insulin-sensitive prediabetic subjects: implications for preventing coronary heart disease during the prediabetic state. *Circulation.* 2000;101:975-98.
19. Doelle GC. The clinical picture of metabolic syndrome: an update on this complex of conditions and risk factors. *Postgrad Med.* 2004;116(1):30-8.
20. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000;21(6):697-738.
21. Banerji MA, Lebovitz J, Chaiken RL, et al. Relationship of visceral adipose tissue and glucose disposal is independent of sex in black NIDDM subjects. *Am J Physiol.* 1997;273:425-32.
22. Tagle M, López JC, Gómez F, Arboleda C, Tagle A, García W. Identificación del síndrome metabólico en una población de la costa ecuatoriana en sujetos que presentan al menos uno de los criterios del NCEP-ATP-III. *ALAD.* 2005;13(2):61-7.