

## ÍNDICES DE SENSIBILIDAD INSULÍNICA (HOMA Y QUICKI) EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES SANOS EN VALERA, ESTADO TRUJILLO. VENEZUELA.

Andreina La Corte(\*), José Ángel(\*\*), Elcy Villegas(\*\*\*), Herminia Bendezu(\*\*\*), María Ortega(\*\*\*\*),  
Laura Vásquez-Ricciardi(\*\*\*\*\*)

### RESUMEN:

**Introducción:** La resistencia a la insulina contribuye a la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y es la antesala de la obesidad, el síndrome metabólico y muchas enfermedades cardiovasculares, de allí la importancia de su detección temprana.

**Objetivos:** evaluar el grado de sensibilidad insulínica mediante los índices HOMA y QUICKI y la asociación de la insulinosensibilidad basal con algunas variables biológicas (edad, sexo, estado nutricional).

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en escolares y adolescentes entre 6 y 18 años, entre marzo y julio de 2005. Se calculó el IMC y se emplearon las curvas percentiles de FUNDACREDESA para su categorización. Se extranjeraron 5mL de sangre para detectar los valores de glucosa e insulina. La sensibilidad insulínica basal se calculó mediante los índices HOMA [glucemia en ayunas (mmol/l) x insulina en ayunas (mU/l)] / 22,5 y QUICKI (1 / (Log glucemia ayuno (mg/dl) + Log insulina ayuno (μU/ml)). Se calcularon los estadísticos descriptivos y las diferencias fueron estudiadas mediante la prueba Chi<sup>2</sup>, considerando significativo a todo valor de p<0,05.

**Resultados:** 269 niños tenían peso normal (84,5%), 29 presentaron sobrepeso (9,11%) y 20 eran obesos (6,28%). No se encontró asociación significativa entre la sensibilidad insulínica y el estado nutricional. Hubo diferencia significativa en las glicemias en ayunas entre escolares y adolescentes eutróficos y con sobrepeso (p<0.001).

**Conclusión:** No hubo insulino resistencia en escolares ni adolescentes. El índice HOMA alcanzó un valor cercano a 1, y el índice de QUICKI se mantuvo alrededor de 0,40 independientemente del estado nutricional.

**Palabras clave:** Insulina- HOMA- QUICKI- Escolares- Adolescentes

### SUMMARY:

**Introduction:** Insulin resistance contributes to the physiopathology of diabetes and is the previous step to obesity, metabolic syndrome and many cardiovascular diseases; therefore the importance of its early detection.

**Objective:** to evaluate the degree of insulin sensitivity by means of the indexes HOMA and QUICKI and the association with some biological variables (age, gender, nutritional state).

**Methods:** the study is descriptive, of transverse cut type and included children and adolescents between 6 and 18 years. Body Mass Index was calculated and the categorization was performed by Fundacredesa's charts. Glucose and insulin were measured in blood. Basal insulin sensitivity was calculated by means of the indexes HOMA, [blood fasting sugar (mmol/l) x fasting insulin (mU/l)] / 22, 5 and QUICKI (1 / (Log fasting blood sugar (mg/dl) + Log fasting blood insulin (μU/ml)). Descriptive statistics were calculated and differences were studied by means of the test X<sup>2</sup>, considering as significant, values under 0,05.

**Results:** there were 269 children with normal weight (84,5 %), 29 were overweight (9, 11 %) and 20 were obese (6, 28%). There was no significant association between insulin sensitivity and nutritional state. There were significant differences in fasting blood sugar between normal and overweight children and adolescents (p<0,001)

**Conclusion:** there were neither children nor adolescents with insulin resistance. The HOMA index reached a value of 1 and the QUICKI index was near 0,40 independently of the nutritional state.

**Key words:** Insulin - HOMA - QUICKI - children - adolescents

- (\*) Pediatra Adjunto del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Dr. Pedro E Carrillo, Valera. Coordinadora General del Postgrado en Pediatría y Puericultura. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes.
- (\*\*) Endocrinólogo Adjunto del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Dr. Pedro E Carrillo, Valera. Profesor Endocrinología. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes.
- (\*\*\*\*) PhD Parasitología. Instituto de Investigaciones Parasitológicas José Witremundo Torrealba<sup>®</sup> NURR-ULA Trujillo.
- (\*\*\*\*) MSc. Protozoología Instituto de Investigaciones Parasitológicas José Witremundo Torrealba<sup>®</sup> NURR-ULA Trujillo.
- (\*\*\*\*) MSc Ciencias Médicas Fundamentales. Profesora Unidad Académica Bioquímica. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes.
- (\*\*\*\*\*) Doctora en Ciencias Médicas Fundamentales. Laboratorio de Farmacología. Escuela de Medicina Extensión Valera. Facultad de Medicina Universidad de Los Andes. Final calle 6, detrás del Hospital Universitario Dr. Pedro E Carrillo, Valera. Tele-Fax: 0058-271-2215382; 0058-271-2313317 e-mail: lauravas@ula.ve , lavasquez60@hotmail.com  
Investigación financiada por el Consejo de Desarrollo Científico

Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Los Andes.  
Código del Proyecto NURR-C-361-04-07-A

### INTRODUCCIÓN:

La resistencia a la insulina contribuye a la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y es la antesala de la obesidad, el síndrome metabólico y muchas enfermedades cardiovasculares. La cuantificación de la resistencia o sensibilidad a la insulina en modelos humanos es de gran importancia en estudios epidemiológicos que permiten caracterizar grupos poblacionales particulares (1). Si bien en poblaciones adultas, el diagnóstico del síndrome metabólico no incluye los niveles de insulina, la resistencia a la insulina es el elemento clave en el síndrome metabólico asociado a la obesidad del niño, y suele estar presente por muchos años antes de que aparezcan otras anomalías como la intolerancia a la glucosa, la dislipidemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2

y otras enfermedades cardiovasculares (2,3). Algunos autores sugieren que la hiperinsulinemia en ayunas podría considerarse como un marcador bioquímico precoz de la resistencia insulínica (4). Existe una relación inversa entre riesgo metabólico y la sensibilidad a la insulina, así los niños con síndrome metabólico tendrían 51 a 60% menor sensibilidad a la insulina comparado con niños sin factores de riesgo (5).

En el ámbito nacional no existe consenso relacionado con valores promedio de insulina en suero en niños y adolescentes sanos, Viso: *al.*, 2004 reportan valores de  $5,47 \pm 2,46$   $\mu\text{U/mL}$  en eutróficos (6); morales y colaboradores en el año 2007 reportan  $6,15 \pm 1,97$   $\mu\text{U/mL}$  (7) y Souki-Rincón *et al.*, 2007, reportan  $13,0 \pm 0,5$   $\mu\text{U/mL}$  (8). Adicionalmente, se define como hiperinsulinismo niveles basales (en ayunas) de insulina mayores de 15  $\mu\text{IU/mL}$ , o cuando se presenta un pico de insulina mayor de 150  $\mu\text{IU/mL}$  en una de las muestras de una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) y/o la presencia de niveles mayores de 75  $\mu\text{IU/mL}$  a los 120 minutos de la CTGO. Los pacientes con síndrome de resistencia a la insulina generalmente presentan obesidad en diferentes grados, aunque esto no es excluyente, porque el síndrome podría estar presente en pacientes con pesos normales y hasta delgados. Incluso, individuos con el mismo índice de masa corporal pueden presentar diferentes grados de resistencia a la insulina (9).

Actualmente existen métodos directos e indirectos de complejidad variable para evaluar la resistencia insulínica (1,10); entre éstos, el clamp euglicémico hiperinsulinémico es el indicador más sensible para medir la insulinoresistencia, ya que evalúa la captación de glucosa mediada por insulina; sin embargo, su aplicación está limitada por el alto costo y su complejidad. En la práctica clínica se utilizan varios indicadores que miden el producto insulina-glicemia basal para calificar la sensibilidad insulínica, pero en los niños, no existe consenso en relación al mejor indicador ni el punto de corte para calificar la insulinoresistencia, además el modelo matemático de valoración homeostática HOMA (Homeostatic Model Assessment), descrito por Matthews *et al.* y colaboradores; en 1985 (11), es un método que permite evaluar la función de las células beta y la resistencia a la insulina a partir de las concentraciones de glucosa e insulina preprandial. Su uso se considera apropiado en estudios epidemiológicos, al requerir solo una simple muestra de plasma para la evaluación de la insulina y la glucosa (12). Otro índice ampliamente utilizado fue establecido por Katz en 1985 (13), también partiendo de niveles en ayunas de insulina y glucosa, el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI). Similar a lo que ocurre con el HOMA, no se han establecido valores definitivos por debajo de los cuales pueda hablarse de sensibilidad disminuida a la insulina. Existen estudios que establecen valores diferentes. Estos índices son adecuados para estudios epidemiológicos y clínicos, y en los últimos años han sido utilizados frecuentemente (14).

El objeto de este estudio fue evaluar el grado de sensibilidad insulínica y la asociación de la insulinoresistencia basal con algunas variables biológicas (edad y sexo) en escolares y adolescentes aparentemente sanos en el municipio Valera del estado Trujillo en Venezuela. Debido al ascenso en la prevalencia mundial del síndrome metabólico en la población puberal (4) y la limitación en el conocimiento del problema en nuestra localidad, los resultados permitirían establecer asociaciones entre los niveles de glicemia, insulina y los citados índices, para establecer diagnóstico precoz de insulinoresistencia en niños y adolescentes andinos.

## MÉTODOS:

Se trata de un estudio descriptivo de corte transversal, desarrollado en escolares y adolescentes de escuelas públicas y privadas de primera y segunda etapa de enseñanza, del municipio Valera, del estado Trujillo, ubicado en los Andes venezolanos, entre marzo y julio de 2005.

Se diseñó una muestra probabilística estratificada, a fin de reducir la varianza de cada unidad de la media muestral. Para el cálculo del tamaño muestral se empleó la fórmula de Hernández *et al.*, 2003 (14). Resultando en 152 escolares (con edades comprendidas entre 6 y 12 años, inclusive) y 166 adolescentes con edades comprendidas entre 13 y 18 años, inclusive de ambos sexos, aparentemente sanos. Los padres, niños y jóvenes fueron informados acerca de la naturaleza y propósito del estudio, obteniéndose el consentimiento informado por escrito de sus representantes en acuerdo con la Declaración de Helsinki II.

Evaluación antropométrica: se utilizaron las curvas percentilares de Índice de Masa Corporal (P/T2) desarrolladas por Fundacredesa, Proyecto Venezuela, 1995 (15), se consideró todo valor inferior al percentil 90 según edad y por sexo como normopeso, todo valor  $>$  percentil 90 y  $<$  percentil 97 para la edad y por sexo como sobrepeso (15,16) e igual o mayor al percentil 97 como obesidad.

Evaluación bioquímica: a cada niño y adolescente, después de 12 horas de ayuno se le extrajo una muestra de sangre venosa, la determinación de los valores de glucosa se realizó usando el método enzimático de glucosa oxidada (Glucosa Human enzimática Winner).

La concentración de insulina en ayunas fue determinada mediante ensayo inmunométrico de alta especificidad, (DRG Insulin Enzyme Immunoassay EIA-2935). Rango de valor observable 2 a 25  $\mu\text{IU/mL}$ .

La sensibilidad insulínica basal se calculó mediante el modelo de evaluación homeostática HOMA, descrito por Matthews en 1985 (11), calculado como  $[\text{glicemia en ayunas (mmol/l)} \times \text{insulina en ayunas (mU/l)}] / 22,5$ . Establece como indicador un valor por encima de 2, sin embargo, en otros estudios poblacionales se ha llegado a la conclusión de que un valor cercano a 3, podría ser establecido como un valor límite para definir insulinoresistencia y/o un valor

igual o superior a 3,8 permitiría considerar la insulinoresistencia (3,17,18). Se empleó una cifra cerca a 3 por corresponder con los citados en la literatura nacional (18), con la finalidad de ser restrictivos en el diagnóstico del estado mórbido.

Adicionalmente, se empleó el Índice de Seguridad Insulínica de QUICKI ( $1/(\text{Log glicemia ayuno (mg/dl)} + \text{Log insulina ayuno } (\mu\text{U/ml}))$ ); Se consideró que existía sensibilidad insulínica disminuida si el índice de QUICKI era de 0,34 en los prepúberes y 0,32 en los púberes, ya que estos valores corresponden al tercil más bajo del QUICKI, de un referente nacional chileno elaborado en una muestra de 225 niños sanos de 6 a 15 años (10).

Análisis estadístico: una vez recolectada la información y analizadas las muestras, los datos fueron procesados por el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se realizaron los cálculos estadísticos descriptivos de los grupos de acuerdo a su distribución por edad, sexo, insulina y glicemia. Las diferencias fueron estudiadas mediante la prueba no paramétrica  $\chi^2$ , considerando significativo a todo valor de  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS:**

El Cuadro 1 muestra las características generales (peso, estatura e índice de masa corporal IMC) de los escolares y adolescentes por edad y sexo. La muestra se distribuyó en 269 con normopeso (84,5%), 29 con sobrepeso, (9,11%) y 20 obesos (6,28%).

El Cuadro 2 muestra que no hubo asociación significativa entre la sensibilidad insulínica y el estado nutricional. Es así como en los escolares con normopeso, sobrepeso y obesos los valores promedio de la insulina ( $4,0 \pm 2,35 \mu\text{U/ml}$ ;  $4,31 \pm 2,58 \mu\text{U/ml}$  y  $3,37 \pm 0,36 \mu\text{U/ml}$  respectivamente), HOMA ( $0,84 \pm 0,53$ ;  $0,89 \pm 0,55$  y  $0,69 \pm 0,04$  respectivamente) y QUICKI ( $0,40 \pm 0,02$ ;  $0,40 \pm 0,02$  y  $0,40 \pm 0,00$ , respectivamente) no mostraron diferencia significativa. Hubo diferencia en las glicemias en ayunas entre los escolares con peso normal y con sobrepeso  $p < 0,001$ . En los adolescentes, tampoco se encontró diferencias significativas entre los jóvenes con normopeso, sobrepeso y los obesos, en los valores de insulina ( $3,8 \pm 1,41 \mu\text{U/ml}$ ;  $4,0 \pm 1,90 \mu\text{U/ml}$  y  $3,6 \pm 1,09 \mu\text{U/ml}$ , respectivamente); HOMA ( $0,78 \pm 0,38$ ;  $0,80 \pm 0,39$  y  $0,73 \pm 0,23$ , respectivamente) y QUICKI ( $0,40 \pm 0,01$ ;  $0,40 \pm 0,02$  y  $0,40 \pm 0,024$ , respectivamente). Al igual que en los esco-

lares, se encontró diferencia en la glicemia en ayuno entre adolescentes con normopeso y con sobrepeso  $p < 0,001$ .

**Cuadro 1. Peso, Talla e Índice de masa corporal según edad y sexo**

| Edad (años)           | Peso (kg)                | Estatura (cm) | IMC (kg./m <sup>2</sup> ) |
|-----------------------|--------------------------|---------------|---------------------------|
| Masculino             |                          |               |                           |
| 6-7 (10) <sup>1</sup> | 27,2 ± 10,0 <sup>2</sup> | 124 ± 0.11    | 17,1 ± 3,4                |
| 8-9 (21)              | 31,0 ± 7,5               | 130 ± 0.88    | 18,2 ± 3,5                |
| 10-11 (27)            | 35,2 ± 7,3               | 137 ± 0.06    | 18,2 ± 3,3                |
| 12-13 (20)            | 44,3 ± 8,6               | 150 ± 0.10    | 19,5 ± 2,7                |
| 14-15 (25)            | 58,3 ± 18,5              | 164 ± 0.10    | 21,3 ± 5,9                |
| 16-18 (37)            | 66,2 ± 14,5              | 170 ± 0.04    | 22,6 ± 4,3                |
| Femenino              |                          |               |                           |
| 6-7 (10)              | 22,6 ± 2,9               | 118 ± 0,06    | 16,2 ± 1,6                |
| 8-9 (23)              | 29,3 ± 5,9               | 131 ± 0,08    | 16,9 ± 1,9                |
| 10-11 (29)            | 36,6 ± 11,7              | 135 ± 0,10    | 19,4 ± 3,6                |
| 12-13 (31)            | 44,3 ± 8,6               | 150 ± 0,10    | 19,7 ± 2,6                |
| 14-15 (32)            | 55,3 ± 10,1              | 155 ± 0,08    | 22,7 ± 3,4                |
| 16-18 (51)            | 54,1 ± 10,7              | 155 ± 0,06    | 22,3 ± 3,9                |

1 Número de casos  
2 Promedio desviación estándar

**Cuadro 2. Insulina basal, glicemia, HOMA y QUICKI (promedio y DE) según estado nutricional**

|                         | Normopeso (N)      | Sobrepeso (SP)    | Obesidad (O)      | p-valor <sup>b</sup> |
|-------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Escolares               |                    |                   |                   |                      |
|                         | (139) <sup>a</sup> | (9) <sup>a</sup>  | (4) <sup>a</sup>  |                      |
| Insulina basal (μUI/dL) | 4,0 ± 2,35         | 4,31 ± 2,58       | 3,37 ± 0,36       | n.s                  |
| Glicemia (mg/dL)        | 83,2 ± 6,72        | 83,1 ± 6,79       | 0,00 83,75 ± 4,64 | n.s                  |
| HOMA                    | 0,84 ± 0,53        | 0,89 ± 0,55       | 0,69 ± 0,04       | n.s                  |
| QUICKI                  | 0,40 ± 0,20        | 0,40 ± 0,02       | 0,40 ± 0,00       | n.s                  |
| Adolescentes            |                    |                   |                   |                      |
|                         | (130) <sup>a</sup> | (20) <sup>a</sup> | (16) <sup>a</sup> |                      |
| Insulina basal (μUI/dL) | 3,8 ± 1,41         | 4,0 ± 1,90        | 3,6 ± 1,09        | n.s                  |
| Glicemia (mg/dL)        | 82,3 ± 7,31        | 79,8 ± 8,27       | 0,00 81,68 ± 8,06 | n.s                  |
| HOMA                    | 0,78 ± 0,36        | 0,80 ± 0,34       | 0,73 ± 0,23       | n.s                  |
| QUICKI                  | 0,40 ± 0,01        | 0,40 ± 0,02       | 0,40 ± 0,02       | n.s                  |

**DISCUSIÓN:**

Este estudio presenta los valores de glicemia e insulina basal, y los índices de sensibilidad insulínica (HOMA y QUICKI) en escolares y adolescentes normales de 6 a 18 años del municipio Valera, estado Trujillo. Los valores reportados de insulina sérica en niños y escolares venezolanos, independientemente de su estado nutricional muestran valores entre 3,52 y 9,17  $\mu$ U/ml (6,7), entre otros. En la presente investigación los valores de insulina basal ( $3,84 \pm 0,33$   $\mu$ U/ml) no mostraron diferencia por estado nutricional ni por edades, pesar de que se ha descrito una disminución fisiológica de la sensibilidad insulínica durante la pubertad (19). Los niños pondrían estar predispuestos genéticamente a tener una mayor sensibilidad a la insulina (6).

Las referencias nacionales de HOMA en niños y adolescentes venezolanos sanos presentan valores medios de 1,7 (0,07) y 1,49 (0,44) y algunas diferencias por sexo (7,8). Los valores encontrados en este estudio resultaron inferiores en escolares ( $0,80 \pm 0,10$ ) y en adolescentes ( $0,77 \pm 0,03$ ) sin diferencias por sexo ni estado nutricional de los evaluados. Como la literatura nacional e internacional (3, 17, 18, 20) establece para el índice un valor por encima de 2 y cercano a 3 como un valor límite para definir insulinoresistencia, el índice no permitió su asociación con la resistencia insulínica en la muestra evaluada.

Por otro lado, el índice de QUICKI tiene una buena correlación con el clamp euglicémico hiperinsulinémico y tiene la ventaja que predice el riesgo de presentar una diabetes mellitus tipo 2, mejor que el HOMA y la insulina en ayuno, lo que permite un diagnóstico más biológico de esta condición. Vanhala y colaboradores en el año 2002 determinaron en población adulta que los sujetos con un índice de QUICKI 0,32 tenían un alto riesgo de presentar diabetes tipo 2 después de cinco años, al compararlos con sujetos con índices mayores (21). En la muestra el índice se mantuvo en un valor que fluctuó discretamente y que está alrededor de 0,40 entre escolares y adolescentes, independientemente de su estado nutricional. Sin embargo, es importante resaltar que al mantenerse por encima del valor precitado, permite descartar la resistencia insulínica en el grupo evaluado.

Se insiste en la necesidad de realizar estudios para establecer niveles de normalidad tanto de insulina como del resto de los índices referidos (HOMA, QUICKI) y formular una propuesta que sirva como punto de partida para la búsqueda de un consenso nacional, que desarrolle una definición pediátrica de sensibilidad insulínica, aceptada por la mayoría. Estos datos pretenden aportar valores que pudieran servir para comparaciones con otros escolares y adolescentes sanos en Venezuela.

**REFERENCIAS:**

- Muniyappa R, Lee Sihoon, Chen Hui, Quon M. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantage, limitations, and appropriate usage American J Physiol Endocrinol Metab 2008; 294:E15-E26.
- Sinaiko A, Jacobs D, Steinberger J, Moran A, Luepker R, Rocchini A, et al. Insulin resistance syndrome in childhood: Associations of the euglycemic insulin clamp and fasting insulin with fatness and other risk factors J Pediatr 2001; 139(5): 700-707.
- Tapia L. Síndrome metabólico en la infancia An Pediatr 2007; 66:159-166.
- Misra A, Vikram N. Metabolic syndrome in children and adolescents: problems in definition, and ethnicity-related determinants Diabetes and Metabolic Syndrome: Clin Res Rev 2007; 1(2): 121-126.
- Shaibi G, Goran M. Examining metabolic syndrome Definitions in overweight Hispanic youth: focus on insulin resistance J Pediatr. 2008; 152(2):171-176.
- Viso M, Solano L, Sánchez A, Portillo Z y Llovera D. Insulina sérica en niños y adolescentes obesos y eutróficos. An Venez Nutr 2004; 17(2): 1-12.
- Morales L, Raleigh X, Fernández V, Molero-Conejo E. Distribución de las concentraciones de glucosa e insulina basal, HOMA IR y HOMA  $\beta$ cell en niños y adolescentes de la ciudad de Maracaibo, Venezuela Rev Med Chile 2007; 135: 205-211.
- Souki-Rincón A, Cano-Ponce C, García – Camacho D, Mengual E, González C, Torres D, et al. 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 2007 Arch Venez Farmacol Terapeut 2007; 26(2):1-13.
- Gunzler P. Síndrome de resistencia a la insulina en niños y adolescentes Gac Med Caracas 2006; 114(2): 1-8.
- Burrows R, Burgueño M, Leiva L, Ceballos X, Guillier I, Gattas V, et al. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos con menor sensibilidad insulínica J Pediatr 2005; 133:795-804.
- Matthews D, Hosker J, Rudeniski A, Taylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man Diabetologia 1985; 28: 412-9.
- Wallace T, Levy J, Matthews D. Use and abuse of HOMA modeling Diabetes Care 2004; 27:1487-1495.
- Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A, Follman D, Sullivan G, et al. Quantitative insulin resistance by check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. J Clin Endocrinol Metabol 2000; 85: 2402-10.
- Hernández S, Fernández C., Baptista P. Metodología de la Investigación Tercera Edición. MacGraw-Hill Interamericana México 2003.
- Landaeta-Jiménez M, López-Blanco M, Méndez Castellano H. Índice de masa corporal de Venezolanos Variaciones en el crecimiento según estrato social IV Congreso Español de Antropometría Biológica. Zaragoza, España. 1995:42.
- Blanco – Cedres L, Macías –Tomei C, López-Blanco M. Relación entre la maduración temprana, índice de masa corporal y el comportamiento longitudinal de la presión arterial sistólica Act Cient Venez 2000; 51:252-256.
- Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno L, Garagorri J, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children J Physiol Biochem 2005; 61:381-8.
- Paoli M, Pereira A. Síndrome metabólico en el niño y adolescente Revisión. Rev Venez Endocrinol Metabol 2006; 4 (1): 3-14.
- Hoffman R, Vicini P, Sivitz W, Cobelle C. Pubertal adolescent male-female differences in insulin sensitivity and glucose de-

- terminated by one compartment minimal model *Pediatr Res* 2000; 48: 384-388.
20. Tapia C, López S, Ortiz J. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad *An Pediatr* 2007; 67:352-361.
  21. Vanhala P, Vanhala M, Kumpisalo E, Keinänen-Kiukaanniemi S. The quantitative insulin sensitivity check index ? QUICKI predicts the onset of diabetes better than fasting plasma insulin in obese subjects; a 5 years follow-up study *J Endocrinol Metab* 2002; 87: 5834-7.