



**Universidad De Oriente
Núcleo Bolívar
Escuela De Ciencias De La Salud
“Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta”.
Departamento De Bioanálisis**

**RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
DE LA UNIDAD EDUCATIVA “LEOPOLDO SUCRE
FIGARELLA”, SAN FÉLIX, ESTADO BOLÍVAR.**

**Asesor:
Prof. Guzmán Germán**

**Trabajo de Grado presentado por:
Br. Granadino Castillo, Crist Aimary
C.I. V- 16.944.539
Br. Yépez Hernández, Elenmaris Aixa
C.I. V- 17.068.333**

**Como requisito parcial para optar al
Título de Licenciada en Bioanálisis**

Ciudad Bolívar, Julio de 2009

ÍNDICE

ÍNDICE	i
AGRADECIMIENTOS	iii
DEDICATORIA	v
DEDICATORIA	vii
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
Objetivo General	13
Objetivos Específicos.....	13
METODOLOGÍA	14
Tipo de Estudio	14
Universo y Muestra	14
Criterios de Inclusión	15
Materiales	15
Métodos.....	17
Procedimientos	17
Cálculos:.....	20
Valores de Referencia:	20
Valores de Referencia:	21
Índice de HOMA.....	21
Índice de Masa Corporal	21
Circunferencia de cintura	21
Análisis Estadístico:	22
RESULTADOS	23
Tabla 1.....	25

Tabla 2.....	26
Tabla 3.....	27
Tabla 4.....	28
Tabla 5.....	29
Tabla 6.....	30
Tabla 7.....	31
Tabla 8.....	32
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS	46
APÉNDICES.....	55

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser nuestro guía en cada paso que dimos, protegiéndonos sin dejarnos solas en ningún momento iluminando nuestros caminos con su inmensa luz.

A nuestros padres por darnos todo el apoyo y el cariño necesario en el tiempo que estuvimos fuera de nuestros hogares y creer en nosotras.

A la Universidad de Oriente nuestra casa más alta por acogernos en sus aulas y enseñarnos las cosas más importantes y fundamentales en nuestra profesión.

A nuestros familiares por el inmenso apoyo recibido desde que comenzamos con este hermoso sueño.

A los Lcdo. Angélica Farrera, Germán Guzmán, Ivan Amaya y al Dr. Carlos Basanta por su dedicación, tiempo y paciencia para que este trabajo llegara hasta su final y pudiéramos alcanzar el principio de esta profesión.

A la familia Donoso López por brindarnos su apoyo y darnos un segundo hogar siempre que lo necesitamos.

Gracias a todos nuestros compañeros de la XXVII Promoción de Licenciados en Bioanálisis por los momentos compartidos, en especial Mayu y Thomas, gracias por siempre tener una respuesta positiva en los momentos difíciles y por ese apoyo incondicional.

A todos nuestros amigos y personas que dieron su apoyo para que este trabajo llegara a realizarse ¡GRACIAS!

DEDICATORIA

En primer lugar a Dios por sobre todas las cosas, por darme siempre fortaleza y salud para poder alcanzar las metas y ver la luz al final de este largo recorrido llevándome en sus brazos para demostrándome que todo sueño se hace realidad.

A mis padres, Josefina Hernández por ser mi apoyo incondicional enseñándome que todo llega a su debido tiempo y que las cosas pasan por alguna razón y a Carlos Yépez por ser mi ejemplo a seguir demostrándome que con dedicación y esfuerzo se puede, por ustedes: ¡Lo Logre!

En especial a toda mi familia, por su apoyo y palabras de aliento en todo momento, por no permitir que desmayara en este sueño. Gracias a mis tías (os), hermanos y primos por darme sus consejos, pero sobre todo por tener la suficiente paciencia y no dejarme sola en este largo camino brindándome un segundo hogar y hacerme sentir como en casa.

A mis cuñadas , por estar siempre pendiente de mi progreso ayudándome cada vez que lo necesite tendiéndome su mano amiga diciéndome que si podía.

A todos mis amigos y personas cercanas que compartieron conmigo este hermoso y preciado sueño ofreciendo siempre su compañía y sonrisas para que nada fuese imposible y quedaran en mi corazón.

Por último pero no menos importante a mi compañera de tesis Crist, gracias, por convertirte en ese apoyo que se necesita en este trabajo, porque no se hizo fácil pero aquí esta después de tanto trabajo, “muje” lo logramos.

Elenmaris Aixa Yépez Hernández

DEDICATORIA

A Dios, quien me acompaña y me demuestra con pequeños detalles que siempre está allí junto a mí para ayudarme a salir adelante, gozando de salud, felicidad, estabilidad y sabiduría, aspectos necesarios para nunca debilitarme ante los obstáculos y enfrentarme a la vida.

A esos seres que me trajeron al mundo y me han guiado en este largo recorrido, mis papis Efraín y Matilde, compañeros tolerantes e incondicionales siempre y quienes me han ofrecido todo de sí para lograr en mí lo mejor, los quiero.

A mis hermanos, Efrén Eduardo y Eleazar Efraín, que aunque ya no estamos tan cerca la distancia nos ha permitido madurar y unirnos más. A mi sobrino Sheifer Eduardo, el angelito que le ha dado más vida a nuestra casa. A mi familia en general, mi Tía Betty, mis abuelas Rosa y Olga, seres vigilantes de mis pasos, gracias por su amor y apoyo.

A todos mis amigos(as) con quienes he compartido una bonita infancia y ahora adolescencia Axara, Astrid, Mariangela, Karla, Hector en especial a Orlando J. A mis amigos y compañeros de la universidad por compartir momentos especiales e inolvidables que quedaran para el recuerdo, entre ellos Elenmaris Yépez amiga y compañera de tesis. Y a todas aquellas personas que han aportado su granito de arena y han creído en mi, que Dios los bendiga...¡Éxitos!

Crist Aimary Granadino Castillo

RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE LA UNIDAD EDUCATIVA “LEOPOLDO SUCRE FIGARELLA”, SAN FELIX, ESTADO BOLIVAR.

Granadino, Crist y Yépez, Elenmaris.
Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar.

RESUMEN

La resistencia a la insulina es una de las condiciones patológicas más frecuentes en la actualidad, dada por una disminución de la respuesta biológica a la concentración determinada de insulina que puede llegar a causar diversos problemas de salud comprometiendo la calidad de vida del paciente. En la presente investigación se propuso como objetivo determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, en San Félix, estado Bolívar. Se analizaron 96 sueros de estudiantes de ambos sexos con edades comprendidas entre 6 a 17 años, a los cuales se les determinó glicemia e insulina. Igualmente se calculó el índice HOMA y el índice de masa corporal. Se obtuvieron resultados positivos para la resistencia a la insulina mediante el HOMA en 42 casos representando el 43,75%, siendo el sexo femenino el más afectado con 53,57% mientras que el género masculino obtuvo 30%, demostrando estadísticamente una diferencia significativa, concluyendo que el índice HOMA estuvo elevado en la población en estudio lo que indica que más del 40% de las muestras presentó insulinoresistencia.

Palabras clave: Insulinorresistencia, índice HOMA, índice de masa corporal, circunferencia de cintura.

INTRODUCCIÓN

La glucosa es la fuente de energía más elemental y esencial para la vida, la cantidad de glucosa absorbida depende de la energía de las células del cuerpo, si este nivel desciende, como ocurre en casos de ayuno prolongado, utiliza como fuente de energía los cuerpos cetónicos procedentes de la oxidación de ácidos grasos en el hígado. El consumo excesivo o disminuido de alimentos y bebidas que contengan glucosa o azúcares, da lugar de manera directa o indirecta a una variación de la glucosa en sangre la cual va a estar regulada por la producción o inhibición de la insulina (Tortora y Anagnostakos, 1993).

A medida que aumenta la glucosa plasmática se incrementa la secreción de la insulina debido a que es la única hormona capaz de disminuir los niveles de glucosa en sangre, el páncreas en condiciones normales produce solo la cantidad necesaria de insulina para ajustarse a las porciones de alimentos que requiere nuestro cuerpo, actuando como el portero de entrada a las células permitiendo que la glucosa penetre y se transforme en energía (American Diabetes Association, 2005).

La glucosa es el principal estímulo para la secreción de insulina, su mecanismo comienza cuando la glucosa penetra en las células Beta “ β ” del páncreas por difusión facilitada a través del transportador de glucosa “GLUT2”. Luego se produce la fosforilación de la glucosa por la glucocinasa, produciendo glucosa-6-fosfato que va a originar trifosfato de adenosina o ATP y con ello aumenta la proporción entre ATP y el difosfato de adenosina (ADP);

tal situación inhibe un canal de potasio sensible a ATP. Esta disminución de la conductancia del potasio hace que se despolarice la membrana de la célula “ β ”, lo que permite que se abran los canales de calcio dependiente de voltaje, facilitando la entrada del ión calcio a las células el cual dispara el mecanismo enzimático para la secreción de la insulina (Navarrete, 2007).

La insulina es la clave en el control del metabolismo intermediario, ejerce su efecto sobre los carbohidratos y lípidos, con significativa influencia en las proteínas y minerales (Tortora y Anagnostakos, 1993). Ésta pequeña hormona está constituida por dos cadenas de polipéptidos que se sintetiza en las células “ β ” del páncreas, posee un precursor, la “pre-proinsulina” que ingresa al retículo endoplásmico donde es rápidamente escindido por enzimas microsómicas para formar la “proinsulina”, este precursor se transporta al aparato de Golgi donde se forma una membrana o vesícula secretora alrededor de un número determinado de moléculas de proinsulina. Durante su estancia en las vesículas la proinsulina se divide en dos, para formar la insulina con un peso molecular de 5808 kDa y el fragmento biológicamente inactivo que corresponde al péptido C (Gutiérrez y González, 2005; Navarrete, 2007).

Sucesivamente hay una progresión de las vesículas con su carga hacia la membrana celular plasmática a través de microtúbulos impulsados por filamentos ciliares contráctiles, donde las mismas se fusionan a la membrana celular y por la entrada del ión calcio se produce la exocitosis, es decir, la apertura de su superficie externa con extrusión de su contenido fuera de la célula. La insulina resultante pasa a la circulación portal donde el hígado elimina el 50% de la misma, el resto viaja a los tejidos periféricos donde metaboliza la glucosa para los fines energéticos; la restante se elimina por vía

renal. La vida media plasmática de la insulina es corta, 6 minutos aproximadamente y desaparece de la circulación entre 10 y 15 minutos (Navarrete, 2007).

Los desajustes en la acción de la insulina tienen amplios y devastadores efectos sobre órganos y tejidos pudiendo causar resistencia a la insulina (RI), estado patológico al que Muñoz (2006), definió como: “La incapacidad del organismo de responder normalmente a las acciones de la insulina”, mientras que Lerman y Puchulu (2006), la definen como una condición patológica por la cual la insulina es incapaz de ejercer sus efectos fisiológicos en sus órganos blanco, fundamentalmente los hepatocitos, los adipocitos y las células musculares, debido a que su receptor pierde sensibilidad por la hormona debido a razones genéticas, adquiridas o combinadas.

La RI agrupa una serie de factores de riesgos de enfermedad cardiovascular, como hipertensión, obesidad, hiperglicemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemias, disminución de HDL, entre otros (González, 2005). La relación entre las concentraciones normales de insulina y la insulinoresistencia, se debe a la incapacidad que tiene la insulina plasmática en concentraciones normales, a metabolizar la glucosa periférica y por ende, a suprimir la glucosa hepática e inhibir la producción de lipoproteína de muy baja densidad o VLDL, situación que permite que se dé la resistencia a la insulina (Rosenbloom, 2000).

En el síndrome de RI, la obesidad juega un papel importante, debido a que de ella se derivan una serie de alteraciones metabólicas y endoteliales relacionadas con el desarrollo de la enfermedad vascular coronaria. En la

medida que aumenta el peso corporal, aumenta la producción de citoquinas y ácidos grasos libres con efectos sobre la insulina, disminuye la sensibilidad a su acción y de ahí derivan alteraciones de la pared y el tono vascular, así como del metabolismo de glúcidos y lípidos, que dan origen a estas consecuencias (Rodríguez, 2004; Stienberger y Daniels, 2004).

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal total o de tejido adiposo. En América Latina para el año 2006 la obesidad tuvo un incremento, donde Brasil presento una prevalencia entre 22 y 26%; Colombia entre 23,64% y 33,98%, ajustada a la edad. En Argentina los estudios de prevalencia realizados, reportan entre 20-25% de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Panel de Tratamiento del Colesterol en Adultos en su tercera versión (ATP III) produciéndose un incremento con la edad a 34,1% para mayores de 60 años, siendo esta muy superior en mujeres que en hombres. En Chile se ha reportado 22,6%, en México oscila entre 13,6% según criterio de la OMS y 26,6% según los de ATP III; y Venezuela, no escapa a esta realidad, se ha encontrado una prevalencia de 35,3% incrementando a 46,1% con la edad (Navarrete y Terán, 2006).

Asimismo, se observa en la actualidad, que existen una cantidad de niños y adolescentes obesos cuyas cifras son alarmantes y desproporcionadas, tanto en países industrializados como en los que están en vías de desarrollo, con un aproximado de 22 millones de niños obesos en el mundo, proporción que se ha catalogado como una epidemia mundial según lo establecido en las estadísticas de la OMS, 2006.

Desde el punto de vista práctico se utiliza para la clasificación de la obesidad las medidas antropométricas que se encargan del estudio de las proporciones y medidas del cuerpo humano, permiten conocer el patrón de crecimiento propio de cada individuo, evaluar su estado de salud y nutrición, detectar alteraciones, predecir su desempeño, salud y posibilidades de supervivencia. Entre ellas se encuentran el índice de masa corporal (IMC) por su buena correlación con la grasa total, circunferencia de cintura entre otras (O'Brien y Dixon, 2002).

El IMC es igual al peso (kg) /talla (m²) utilizando para adultos medidas de referencia entre 18 y 24,9 peso ideal; 25 y 29,9 sobrepeso, mayor de 30 obesidad y bajo peso menor de 18,5, según referencias de la OMS (González, 2008). El IMC en niños se evalúa relacionándola con la edad a través de percentiles que son medidas de posición muy útil para describir una población, señalando bajo peso valores inferiores al percentil 5, peso ideal entre el percentil 6 y 84, riesgo de sobrepeso cuando es mayor al percentil 85 y sobrepeso superior al 95 (Instituto Nacional de Nutrición, 2008). La circunferencia de cintura (CC) es un método seguro para determinar la adiposidad central en niños y adolescentes e importante predictor del riesgo de complicaciones metabólicas y enfermedad coronaria (Piazza, 2005).

La obesidad y la resistencia a la insulina relacionada o no a otras alteraciones pueden originar la aparición de diabetes, González y Gutiérrez (2005), la definen como una enfermedad endocrina frecuente, que representa la etapa final de un trastorno crónico causado por un déficit relativo de insulina con disminución de las células “ β ”, determinada por factores genéticos y anormalidades adquiridas. Cuando la insulina no es suficientemente producida

por el páncreas para controlar los niveles de glicemia, la persona desarrolla una Diabetes Mellitus Insulinodependiente (IDDM), o Tipo 1. En el caso de la Diabetes Mellitus No Insulinodependiente (NIDDM), o Tipo 2, se determina cuando existe una normal secreción de insulina y el defecto se encuentra a nivel de los receptores para que esta hormona pueda acoplarse y penetrar la célula (Tortora y Anagnostakos, 1993)

La NIDDM tiene como características base la resistencia a la insulina. Las personas que poseen esta enfermedad pueden presentar algunos síntomas como poliuria, polidipsia, apetito excesivo y pérdida de peso, sin embargo, puede ser asintomática o estar enmascarada por otras enfermedades crónicas como insuficiencia cardíaca y artritis (Kaplan, 1984). Según Gunczler (2006), en las últimas décadas la aparición de INDDM en niños y adolescentes han evidenciado un aumento importante que ha llegado a niveles epidémicos.

De acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes la prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en las Américas para el año 2000, se estimó en 35 millones, de los cuales el 54 % residían en América Latina y el Caribe, donde no se realiza vigilancia epidemiológica de la Diabetes, por lo que los datos de su prevalencia se conocen mediante encuestas que difieren por su metodología y edades, lo que dificulta la comparación de resultados (Avilán, 2004).

Para evaluar la insulinoresistencia se han empleado muchos métodos, como el “Gold Standart” el Clamp Euglicémico- Hiperinsulinémico. Sin embargo, lo costoso y poco práctico de este método ha dado el impulso para el desarrollo de nuevas técnicas para la estimación de la sensibilidad insulínica a través de modelos matemáticos como el Homeostasis model

assessment (HOMA) (Bermúdez *et al.*, 2000). Este modelo permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células “ β ” mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas. Este método explora las características homeostáticas de un sistema metabólico para inferir el grado de sensibilidad insulínica compatible con esas características.

En los últimos años, este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad, tal es el caso de Acosta *et al.* (2002), en Chile, quienes realizaron un estudio para determinar el índice de resistencia de insulina mediante HOMA en 120 individuos de ambos sexos, entre 19 a 40 años, con índice de masa corporal (IMC) menor a 25 kg/m², con un período de ayuno de 12 h. Se analizaron todas las muestras de las cuales los valores de HOMA fluctuaron entre 0,5 y 3,0 con un promedio de 1,96 \pm 0,57. Estos datos indican que el índice de resistencia a la insulina calculado por HOMA en la población analizada se encuentra entre los valores normales.

Gonzalez *et al.*, (2000), México, realizaron un estudio de sensibilidad a la insulina a 249 sujetos, y clasifico su población en cuatro grupo de acuerdo a su respuesta insulinoceptora: I: Respuesta normal (n=36), II: Baja respuesta inicial (n=49), III: Resistencia a la insulina (n=99) y IV: Ambos trastornos (n=65); los valores de glicemia e insulinemia del primero grupo se encontraba dentro del rango de referencia. Los sujetos con baja respuesta insulínica inicial se caracterizaron por mayor deterioro de la tolerancia a la glucosa, mientras que los que presentaban resistencia a la insulina manifestaban hiperinsulinismo de grado variable y un patrón característico de insulina elevado.

Hirschler *et al.* (2006), en Argentina determinaron el síndrome metabólico y su asociación con la insulinoresistencia en 167 niños de una edad promedio de 7 ± 3 años; 73 presentaban sobrepeso (IMC > percentil 95), 41 riesgo a sobrepeso (IMC > 85 < percentil 95) y 53, peso normal (IMC < percentil 85). La prevalencia de síndrome metabólico fue de 11,3% en todo el grupo y de 21,9% en los niños obesos. Los factores de riesgo fueron la circunferencia de cintura > percentil 75 en 53,2% y el HDL bajo en 27,5%. El HOMA fue significativamente mayor cuando se compararon los pacientes sin síndrome metabólico con aquellos que presentaban entre 1 y 4 factores de riesgo, concluyendo que la resistencia a la insulina en niños obesos está estrechamente asociada a factores de riesgo del síndrome metabólico.

Tabárez *et al.* (2007) en Uruguay, evaluaron la obesidad e insulinoresistencia en un grupo de 48 niños que se asisten en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. La mediana de edad fue 10,6 años 14 mujeres y 5 varones. El IMC medio fue de $30,63 \pm 4,82$ kg/m² y el Peso Relativo medio de 164,9%. En 19/48 niños (40%), se detectó hiperinsulinemia (insulinemia basal > 15µU/ml) y resistencia a la insulina (HOMA > 2,5) siendo la insulinemia basal media fue de 26.87 µU/ml, el HOMA medio fue de 5,84, concluyendo que en el 40% de los niños estudiados se objetivo insulinoresistencia, la cual se asoció con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Case *et al.* (2006), en Delta Amacuro, evaluaron los factores de riesgos asociados a diabetes mellitus tipo 2 en 44 indios Waraos seleccionados al azar. A cada individuo se le determinó peso, talla, circunferencia de cintura y tensión arterial, glicemia, perfil lipídico, ácido úrico, creatinina, insulina y HOMA. El índice de masa corporal fue de $23,89 \pm 3,55$ y $23,94 \pm 3,93$ kg/m² en

varones y mujeres, respectivamente, mientras que la circunferencia de cintura fue de $79,23 \pm 9,61$ y $80,19 \pm 7,11$ cm. El HOMA fue de 2,1 en mujeres y de 2,2 en hombres. Al analizar los datos concluyen que dicha población presenta un bajo riesgo para el desarrollo de diabetes, obesidad y enfermedad cardiovascular.

Morales *et al.* (2007), en la ciudad de Maracaibo, estimaron la distribución de las concentraciones de glucosa e insulina basal, HOMA en niños y adolescentes, de los cuales 191 eran masculinos y 227 del sexo femenino, a cada uno se le realizaron las mediciones antropométricas de talla, peso, pliegues subcutáneos, circunferencia de brazo izquierdo. Las concentraciones de insulina se clasificaron por sexo y edad, las niñas de 7 y 9 años y los varones de 7 años presentaron niveles de insulina basal significativamente menores ($p < 0,001$), comparados con las niñas y varones de 11, 13, y 15 años. La media de insulina basal de los varones de 9 años solamente fue significativamente menor ($p < 0,001$) cuando se comparó con los de 11 años. No hubo diferencia significativa en el HOMA entre los diferentes grupos etáreos. En conclusión, los niveles basales de insulina se asociaron con los valores de HOMA en el grupo de niños y adolescentes estudiados, siendo las concentraciones de insulina basal un marcador tan bueno como el HOMA para la determinación de insulinoresistencia en estos grupos etáreos.

Souki *et al.*, (2007), en el estado Zulia, estudiaron las variaciones por edad y sexo en el HOMA, en los niveles de insulina y glucosa séricas en niños y adolescentes con una muestra de 256 niños y adolescentes (120 hembras y 136 varones) en edades comprendidas entre 2 y 18 años, se les incluyó cálculo de índice de masa corporal, medición de la circunferencia de cintura, pliegues

cutáneos y tensión arterial, determinación de niveles de glucosa e insulina séricas en ayuno y el índice HOMA calculado como un indicador de la insulina-resistencia. Observándose que no se encontraron diferencias significativas en los niveles de glucosa al comparar los diferentes grupos por edad y sexo, sin embargo, el grupo con valores más elevados de insulina y del índice HOMA fue el grupo de 10-13 años de edad en ambos sexos, seguido del grupo de 14-18 años donde las niñas presentaron mayor nivel de insulina y HOMA al compararlo con los niños del mismo grupo de edad ($p < 0,001$).

Bustamante y Navas (2004), evaluaron en Ciudad Bolívar las alteraciones metabólicas como indicadores de insulinoresistencia en pacientes no diabéticos, la población de estudio estuvo conformada por 100 pacientes y entre los análisis de laboratorio se determinó la glucosa, insulina y HOMA. Del total de los pacientes estudiados el sexo femenino presentó una insulinoresistencia de 29% y el sexo masculino un 12%, observándose que es predominante en las mujeres pero no concluyente en proporción a los hombres.

Asimismo, Gutiérrez y González (2005), Ciudad Bolívar, estudiaron la resistencia a la insulina mediante el índice de HOMA en 72 estudiantes de la Escuela de Ciencias de la Salud, dividiéndolos en tres grupos de acuerdo al índice de masa corporal: peso normal, sobrepeso y obesidad; a las cuales se le determinó los niveles de glucosa e insulina. Igualmente se calculó el índice de HOMA. Los niveles totales de hiperinsulinemia fueron de un 33%. Los valores medios de HOMA en los estudiantes del sexo femenino con peso normal, sobrepeso y obesidad fueron 2,99; 4,25 y 5,44; y en los estudiantes de sexo

masculino: 2,27; 4,58 y 3,89. Concluyendo que el 75% de la muestra evaluada presento insulinoresistencia.

Según la Ley para la protección del niño y del adolescente (1998) se define como niño a toda persona menor de 12 años y adolescentes a toda persona con 12 años o más pero menor de 18 años. Sin embargo la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y OMS con fines de atención y comparación de estadísticas internacionales, define la niñez a las edades inferiores de 10 años, la adolescencia como el grupo poblacional con edades entre 10 y 19 años; diferenciando en este grupo tres etapas según la edad: adolescencia inicial o temprana 10–13 años, adolescencia media 14–16 años y adolescencia final o tardía 17–19 años (Cedillo *et al.*, 2006).

Considerando el incremento que ha tenido la insulinoresistencia asociada o no a otros factores y su progresiva aparición en los niños y adolescentes ha motivado a la realización de esta investigación para determinar la frecuencia de la resistencia a la insulina en niños y adolescentes de la Unidad Educativa “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar, Enero- Marzo 2009.

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de resistencia a la insulina hoy en día, es uno de los factores etiológicos más importantes tanto de morbilidad, como de mortalidad a nivel mundial y ha pasado a ser uno de los mayores problemas de salud pública en los últimos tiempos. Su asociación a la obesidad, dislipidemia, aterosclerosis, hipertensión arterial y Diabetes Mellitus tipo 2, trasciende a una reducción en el pronóstico de vida, mientras que otras características asociadas, como lo son hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos y fertilidad producen cambios en la imagen corporal afectando la salud y la calidad de vida (Gunczler, 2006).

Aunque existe una relación entre la predisposición genética y los factores de riesgo conductuales y ambientales, en los que destacan la obesidad y el sedentarismo, el cambio del estilo de vida a temprana edad puede destinar a prevenir o retrasar la aparición de resistencia a la insulina mediante la reducción de calorías, actividad física y pérdida de peso si es necesario, para así dar marcha atrás a la resistencia a la insulina y la Diabetes Mellitus tipo 2 (Anónimo, 2001). Es relevante señalar la importancia que tiene determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en la actualidad, en una población de niños y adolescente de la Unidad Educativa “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar, 2008, con el fin de orientar y concientizar a los padres, para proponer soluciones al grupo en estudio.

OBJETIVOS

Objetivo General

* Determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Objetivos Específicos

- * Describir los niveles séricos de glicemia de acuerdo a sexo y edad.
- * Describir los niveles séricos de insulina de acuerdo a sexo y edad.
- * Determinar la insulinoresistencia a través del índice HOMA según sexo y edad.
- * Relacionar la insulinoresistencia con el índice de masa corporal.
- * Relacionar la insulinoresistencia con la circunferencia de cintura.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio

El diseño metodológico de la investigación que se utilizó fue un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, transversal.

Universo y Muestra

El universo estuvo representado por 1500 niños y adolescentes de la Unidad Educativa “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar, durante el período comprendido entre Enero – Marzo 2009.

Para el cálculo de la muestra se utilizó la ecuación de Gabaldón (Ramírez 2006, p 99) la cual se describe a continuación:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot S^2}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot S^2}$$

Donde:

n = muestra

N = población

Z = 1,96 (para un error de 5%)

S = 0,25

$$n = \frac{1500 \times 3,8416 \times 0,0625}{0,0025 \times 1499 + 3,8416 \times 0,0625}$$

$$n = 9$$

Según los cálculos obtenidos se estimó que la muestra representativa tenía que ser de 91 niños y adolescentes.

Criterios de Inclusión

- Niños y adolescente en la edades comprendidas de 06 a 17 años.
- Niños que cumplieron con el ayuno
- Niños con la autorización de sus padres para la realización de los análisis.
- Niños sin patologías aparentes.

Materiales

Los materiales que se utilizaron en este estudio consistieron en:

- Bata.
- Guantes.
- Jeringa y sistema vacutainer.
- Pericraneales (ScalpVen 21-23).
- Alcohol.
- Bombonera.
- Algodón.
- Torniquete.
- Cinta métrica.
- Balanza.
- Tubos sin anticoagulante.
- Tubos de vidrio.

- Centrifuga.
- Propipeta.
- Micropipetas.
- Pipetas.
- Puntillas.
- Aplicadores de Madera.
- Papel absorbente
- Gasa.
- Gradillas.
- Marcador.
- Tirro.
- Baño de agua 37°C.
- Cronómetro.
- Refrigerador.
- Kit para la determinación de glicemia (Wiener).
- Materiales provistos por el kit de Wiener:
- Estándar: solución de glucosa 1g/l.
- GOD/PODD: solución de glucosa oxidasa (1000U/ml) y peroxidada (120U/ml).
- Reactivo 4-AF: solución de 4- aminofenazona 25mmol/l en buffer tris 0,92mol/l.
- Reactivo fenol: solución de fenol 55mmol/l.
- Kit para la determinación de insulina DRG Diagnostic:
- 96 pozos con el anticuerpo de insulina monoclonal.
- Estándar zero concentración 0 μ U/ml

- Estándar de concentración 6,25 - 12,5 – 25 - 100 μ U/ml.
- Enzima conjugada
- Enzima complex (complejo streptavidina-hrp).
- Solución de sustrato TMB
- Solución stop.
- Solución de lavado.

Métodos

Se estudiaron niños y adolescentes de la Unidad Educativa “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar, a los cuales se les calculo el IMC y la circunferencia de cintura, empleándose criterios establecidos por el Instituto Nacional de Nutrición para las respectivas medidas antropométricas. Se les determinó también insulina basal y glicemia basal como posible indicador de insulinoresistencia mediante el índice HOMA.

Procedimientos

1. Se solicitó el permiso respectivo a las autoridades de la Unidad Educativa Leopoldo Sucre Figarella, para la toma de muestra en sus instalaciones (Apéndice A). Para obtener la información necesaria se tomaran los datos de identificación de cada niño y adolescente mediante una ficha de recolección de datos (Apéndice B).

2. Se tomó la muestra a los niños y adolescentes de la siguiente manera:

1. Colocación del torniquete

Antes de comenzar la extracción se colocó el torniquete que aumenta la prominencia de las venas y facilita su punción. Se intentó no mantenerlo más de un minuto ya que el aumento de presión de filtración en la vena hace que salgan líquido y compuestos de bajo peso molecular hacia el espacio intersticial.

2. Palpación

Se palpó la vena con la punta del dedo.

Se escogió la vena que mejor se palpaba, pidiéndole al paciente que cerrara el puño.

3. Limpieza de la zona

Se limpió la zona cuidadosamente con alcohol u otro desinfectante dejando secar la piel al aire unos segundos para evitar la hemólisis.

4. Punción

Para realizar la punción se extrajo la funda que protege la aguja y se pinchó la vena con el bisel hacia arriba. Una vez que la aguja se encuentra en la vena, se extrajo el embolo de la jeringa o se introdujo el tubo por la parte posterior empujándolo con suavidad pero con firmeza hacia el interior del soporte en caso q sea de que fuese con vacutainer.

Los tubos se llenaron aproximadamente 5 ml o hasta que se agote el vacío del que se disponen.

5. Separación

El plasma o suero se separó mediante centrifugación, tan pronto se extraía la muestra de sangre, para así evitar la glicólisis que podía originar una subestimación de la glicemia real del paciente.

3.Determinación de Glicemia enzimática AA:

Método: Método enzimático para la determinación de glucosa en sangre y

	BLANCO	PRUEBA	PATRON
MUESTRA	-	10 ul	-
PATRON	-	-	10 ul
REACTIVO	1000 ul	1000 ul	1000 ul

otros líquidos biológicos.

Procedimiento:

- 1°. Se tomó una toma de muestra: Basal (ayuno).
- 2°. Se centrifugó para separar el suero.
- 3°. Se preparó un blanco y un patrón para todas las muestras (o prueba), y se procedió de la siguiente manera:
- 4°. Se mezcló vigorosamente y se colocó en baño maría a 37 °C durante 15 minutos, se verificó que el agua estuviera sobre el nivel de los reactivos en los tubos de ensayo. Se determinó las absorbancia de la prueba y patrón en 505 nm, ajustando el cero con el blanco. El color es estable por 60 min.

(Anexo 1)

Cálculos:

Fc = Concentración Patrón (100 mg/dl)

Lectura Patrón

Glucosa (mg/dl) = Fc x Abs Px = ?

Valores de Referencia:

70-100mg/dl (Marcano, 2009)

4. Determinación de Insulina DRG:

Método: Inmunoensayo Ligado a Enzima de Fase Sólida (ELISA)

Procedimientos:

- 1°. Se colocaron los reactivos a temperatura ambiente.
- 2°. Se identificaron los pozos de la microplato para calibrador, control y espécimen paciente para ser ensayados por duplicado.
- 3°. Se dispensó 0.025ml (25µl) de los calibradores apropiados, controles y muestras en los pozos asignados.
- 4°. Se agregaron 25µl de enzima conjugada en cada pozo.
- 5°. Se mezcló por 10 segundos y se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente.
- 6°. Se lavó 3 veces cada pozo con solución de lavado.
- 7°. Se agregaron 50µl de enzima complex.
- 8°. Se incubó por 30 minutos a temperatura ambiente
- 9°. Se lavó 3 veces cada pozo con solución de lavado.
- 10° Se dispensaron 50µl de sustrato en cada pozo.
- 11°. Se incubaron por 15 minutos a temperatura ambiente.

12°.Se agregó 50µl de solución stop.

(Anexo 2)

Valores de Referencia:

Ayuno: 5-20 µU/ml (Fernández *et al.*, 2006).

Índice de HOMA

Para la estimación de la sensibilidad insulínica y la función de la célula beta se utilizó el Índice de HOMA (Homeostasis Model Assessment) a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de HOMA (IH)} = \frac{\text{Glucosa Basal (mg/dl)} \times \text{Insulina Basal (\mu U/mL)}}{405}$$

(Matthews *et al.*,1985)

VR: IH < 2,5 Buena respuesta de la glucosa en sangre

IH > 2,5 Indica Resistencia a la insulina

Índice de Masa Corporal

Para la determinación del IMC se realizó la siguiente formula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Estatura (m)}^2} \text{ (Instituto Nacional de Nutrición, 2008)}$$

(Anexo 3)

$$\text{Estatura (m)}^2$$

Circunferencia de cintura

Para establecer los valores de CC se utilizaron cuadros empleando la edad y la medida de cintura en centímetros para su ubicación en percentiles según: Waist circumference percentiles in national representative samples (NHANES III). (Anexo 4)

Análisis Estadístico:

Los resultados están presentados en tablas de frecuencia absoluta y porcentual. Para comprobar la interdependencia de las variables en estudio se aplicará el test de Chi cuadrado. Se considera que en cada uno de los parámetros comparados hay diferencia significativa si se obtienen valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1, se observa los niveles de glicemia basal con respecto al sexo, se obtuvo como resultado un 98,96% de normoglicemias (≤ 99 mg/dl) conformando la mayoría de la población estudiada y un 1,04% de hiperglicemias (≥ 100), el cual estuvo constituido por 0% para el sexo femenino y un 2,5% para el sexo masculino ($p > 0,05$). En la tabla 2, se observan las concentraciones de glicemia de acuerdo a los grupos etáreos, donde se presentó un 1,04% de hiperglicemicos, siendo el grupo de 10-13 años el que mostró el 2,56% de las glicemias elevadas ($p > 0,05$).

En la tabla 3 se muestra la insulinemia con respecto al sexo, evidenciando un 68,75% dentro de los valores de referencia (5-20 uU/ml) con un 31,25% hiperinsulinemia basal presentando el sexo masculino un 22,5% mientras que el sexo femenino prevaleció con un 37,5% ($p < 0,05$). En la tabla 4, se aprecian los niveles de insulinemia según las edades, existiendo un predominio del grupo etáreo de 14-17 años con un 39,13% y el grupo de 10-13 años con un 38,46% con respecto a la población restante ($p < 0,05$).

En la tabla 5, se muestra el índice HOMA de la población estudiada distribuida de acuerdo al sexo; obteniendo un 43,75% con el índice de HOMA elevado ($> 2,5$) indicando insulinoresistencia, donde el sexo masculino presentó un 30% existiendo un predominio del sexo femenino con un 53,57% ($p < 0,05$). En la tabla 6, se muestra los resultados del índice HOMA divididos de acuerdo al grupo de edad, observando que de un 43,75% de

insulinorresistentes, el grupo de 14-17 años de edad prevaleció con un 60,87%, seguido del grupo de 10-13 años con un 48,72% ($p < 0,05$).

En la tabla 7, al clasificar el índice HOMA de la población estudiada de acuerdo al IMC, se observa que de el 43,75% de insulinorresistentes, un 80% presentó sobrepeso, 75% riesgo a sobrepeso, 36,66% índice de masa corporal normal y 12,5% bajo peso ($p > 0,05$).

En la tabla 8, al clasificar el índice HOMA de acuerdo a la de CC, se obtuvo que del 56,25% de los pacientes con HOMA normal un 7,41% se ubicaron en el percentil > 90 , y de los insulinorresistentes que correspondió al 43,75%, un 4,76% presentaron valores > 90 , indicando mayor riesgo adquirir insulinorresistencia ($p > 0,05$).

Tabla 1.

Niveles séricos de glicemia de acuerdo al sexo, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Sexo	Glicemia basal (mg/dl)				Total	
	Normoglicemia (≤ 99)		Hiperglicemia (≥ 100)		n	%
	n	%	n	%		
Femenino	56	100	0	0	56	58,33
Masculino	39	97,5	1	2,5	40	41,67
Total	95	98,96	1	1,04*	96	100,00

*($p > 0,05$: estadísticamente no significativo)

Tabla 2.

Niveles séricos de glicemia de acuerdo a la edad, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Grupo de edad (años)	Glicemia basal (mg/dl)				Total	
	Normoglicemia (≤ 99)		Hiperglicemia (≥ 100)		n	%
	n	%	n	%		
06-09	34	100	0	0	34	35,42
10- 13	38	97,44	1	2,56	39	40,62
14 – 17	23	100	0	0	23	23,96
Total	95	98,96	1	1,04*	96	100,00

*($p > 0,05$: estadísticamente no significativo)

Tabla 3.

Niveles séricos de insulina de acuerdo al sexo, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Sexo	Insulina basal (uU/ml)				Total	
	Normoinsulinemia (5 - 20)		Hiperinsulinemia (>20)		n	%
	n	%	n	%		
Femenino	35	62,5	21	37,5*	56	58,33
Masculino	31	77,5	9	22,5	40	41,67
Total	66	68,75	30	31,25	96	100,00

*(p<0,05: diferencia estadísticamente significativa)

Tabla 4.
Niveles séricos de insulina de acuerdo a la edad, en niños y adolescentes de
la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado
Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Grupo de edad (años)	Insulina basal (uUI/ml)				Total	
	Normal (5 - 20)		Alto (>20)		n	%
	n	%	n	%		
06-09	28	82,35	6	17,65	34	35,42
10- 13	24	61,54	15	38,46*	39	40,63
14 – 17	14	60,87	9	39,13*	23	23,95
Total	66	68,75	30	31,25	96	100,00

*(p<0,05: diferencia estadística significativa al comparar el grupo de 14-17 y 10-13 años con la demás población)

Tabla 5.

Relación del índice HOMA, con respecto al sexo, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Sexo	HOMA				Total	
	Normal (<2,5)		Alto (>2,5)		n	%
	n	%	n	%		
Femenino	26	46,43	30	53,57*	56	58,33
Masculino	28	70	12	30	40	41,67
Total	54	56,25	42	43,75	96	100,00

*(p<0,05: diferencia estadísticamente significativa)

Tabla 6.

Relación del índice HOMA, con respecto a la edad, de niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

Grupo de edad (años)	HOMA				Total	
	Normal (<2,5)		Alto (>2,5)		n	%
	n	%	n	%		
06-09	25	73,53	9	26,47	34	35,42
10- 13	20	51,28	19	48,72*	39	40,63
14 - 17	9	39,13	14	60,87*	23	23,96
Total	54	56,25	42	43,75	96	100,00

*(p<0,05: diferencia estadísticamente significativa)

Tabla 7.

Relacionar la insulinoresistencia con el índice de masa corporal, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

IMC	HOMA				Total	
	Normal (<2,5)		Alto (>2,5)		n	%
	n	%	n	%		
Normal	42	63,64	24	36,36	66	68,75
Peso bajo	7	87,5	1	12,5	8	8,33
Riesgo Sobrepeso	3	25	9	75	12	12,50
Sobrepeso	2	20	8	80*	10	10,42
Total	54	56,25	42	43,75	96	100,00

*(p>0,05: diferencia estadísticamente no significativo)

Tabla 8.

Relacionar la insulinoresistencia con la circunferencia de cintura, en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar. Enero-Marzo 2009.

CC (Percentil)	HOMA				Total	
	Normal (<2,5)		Alto (>2,5)		n	%
	n	%	n	%		
10	22	40,74	30	71,43	52	54,16
50	21	38,89	8	19,05	29	30,21
75	7	12,96	2	4,76	9	9,38
90 _≥	4	7,41	2	4,76*	6	6,25
Total	54	56,25	42	43,75	96	100,00

*(p>0,05: diferencia estadísticamente no significativo)

DISCUSIÓN

Se realizó una investigación de tipo descriptivo, prospectivo y transversal, en la Unidad Educativa, “Leopoldo Sucre Figarella”, San Félix, Estado Bolívar con el fin de determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes. En la presente investigación los niveles de glicemia basal resultaron dentro de los valores de referencia representando un 98,96%, con solo un 1,04% de hiperglicemia perteneciendo al sexo masculino.

Las concentraciones de glicemia basal obtenidas en esta investigación para niños y adolescentes sin distinción de sexo y edad no muestran una diferencia estadísticamente significativa, resultados que se asemejan a los obtenidos por otros estudios como el realizado por Martínez *et al.* (2009) donde su objetivo fue valorar la asociación de sobrepeso y obesidad con la resistencia a la insulina, en un grupo de adolescentes quienes obtuvieron en su totalidad pacientes normoglicémicos. A diferencia de García *et al.*, (2004) quienes valoraron la resistencia a la insulina en niños y adolescentes obesos presentando niveles significativamente más altos de glicemia en los obesos al compararlos con el grupo control.

En el presente estudio un 31,25% mostraron niveles de hiperinsulinemia basal, un 37,5% correspondían al sexo femenino y un 22,5% al sexo masculino; resultados muy similares al de esta investigación se reflejan en el estudio de Gutiérrez y González, (2005), donde se evaluó la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA en estudiantes de la Escuela de Ciencias de la Salud, UDO-núcleo Bolívar, Venezuela, en los cuales se detectó

hiperinsulinemia en el 33,3%. Al igual que García *et al.*, (2004), donde evaluó a 67 niños para valorar la resistencia insulínica, y comparaba un grupo control con uno de niños obesos y obtuvo como promedio valores de insulinemia correspondientes a 26,7 frente a 12,0 uU/ml respectivamente, pudiéndose evidenciar el aumento significativo en los pacientes obesos.

La insulina con respecto a la edad, se obtuvo que el grupo que presentó mayor número de pacientes con hiperinsulinemia basal fueron las edades de 14-17 años con un 39,13%, ésta información difiere con la de Viso *et al.*, (2003), en Valencia, quienes trabajaron con 124 pacientes y obtuvieron que el grupo que presentó niveles más altos de insulina fue el de 10-15 años con 18,54%; pudiendo inferir que la insulina va incrementando sus valores a medida que avanza la edad. De la misma manera Morales *et al.*, (2007), realizaron una distribución de las concentraciones de glucosa e insulina basal, y resistencia a la insulina a través del índice HOMA en 418 niños y adolescentes, permitiendo evidenciar que los niños de 11, 13 y 15 años presentaron niveles más elevados de insulina a diferencia de los niños de menor edad.

Al evaluar el índice HOMA en los pacientes en estudio acuerdo al sexo, se obtuvo un 43,75% de insulinoresistencia, con respecto al sexo femenino un 53,57% mientras que el sexo masculino un 12,50%, ésta información coincide con un trabajo presentado por Tabárez *et al.* (2007), quienes determinaron la insulinoresistencia en niños a través índice HOMA, evaluando 48 casos, de los cuales 39,5% presentaron resistencia a la insulina (HOMA >2,5),

prevaleciendo el sexo femenino con un 73,6%, del sexo masculino el cual estuvo representado por un 26,4.

Al relacionar el HOMA con la edad, se obtuvo un 43,75% de insulinoresistentes siendo el grupo de 14-17 años el más predominante con un 60,87%, estudio que concuerda con el realizado por García *et al.*, (2004), donde se obtuvo un 65,7% con resistencia insulínica, siendo el grupo de los púberes el más frecuente con un 89,66%.

Relacionando la resistencia a la insulina con el IMC, el grupo que presentó mayor insulinoresistentes fueron aquellos con sobrepeso representando un 80% seguido de los que tenían riesgo a sobrepeso con un 75%. Corroborando lo anterior, Barja *et al.*, (2003) en Chile, realizaron una investigación evaluando la resistencia insulínica en niños obesos donde su mayor prevalencia la obtuvieron en los pacientes con sobrepeso con un 79% que presentaron RI (HOMA >2,5), un 10% en los de riesgo a sobrepeso, mientras que en los pacientes normales no presentaron RI (HOMA <2,5).

Sin embargo, Barrios *et al.*, (2001), afirma que la obesidad no es una consecuencia de la IR, sino una variable fisiológica que disminuye la utilización de la glucosa mediada por la insulina. No todos los insulinoresistentes tienen sobrepeso ni todos los obesos son insulinoresistentes, sin embargo, la obesidad es un factor que contribuye a la IR.

Relacionando la resistencia a la insulina con la circunferencia de cintura, del 43,75% de los insulinoresistentes un 4,76% presentaron percentil ≥ 90 valores que no se consideran estadísticamente significativos. La distribución normal de la grasa en los niños es variable; por ello, la circunferencia de cintura debe determinarse con las diferentes edades y sexo. El percentil 90 se asocia con los factores de riesgo. A diferencia del presente estudio, Carmenate *et al.*, (2007), quienes evaluaron la circunferencia de cintura obtuvieron una frecuencia de sujetos con valores por encima del percentil 90 con un 58,4% mostrando un aumento de forma significativa con la edad y el sexo. De igual forma en un consenso realizado en Argentina donde evaluaban la resistencia insulínica en niños afirmaron que el aumento de la circunferencia de la cintura en niños y adolescentes se asocia con insulinoresistencia (Barjas *et al.*, 2003).

En los métodos accesibles para el clínico en la práctica cotidiana la evaluación de la resistencia a la insulina pueden incluir la determinación de la concentración de insulina o la relación glucosa/insulina en ayunas. La medición de la insulina se limita por la gran sobreposición de valores en sujetos sanos y con resistencia a la insulina, la falta de estandarización del ensayo y la falta de puntos de corte bien definidos para separar valores normales de anormales. No tienen utilidad en pacientes diabéticos y varían acorde al tipo de reactivo utilizado. Teóricamente la limitación de la falta de estandarización del ensayo podría disminuirse si las mediciones inicial y subsecuentes en un sujeto determinado se realizan en el mismo laboratorio, en las mismas condiciones metabólicas (sin cambios de dieta o ejercicio) y con el mismo método de medición.

CONCLUSIONES

- * Elevados niveles de insulina con glicemias dentro de los valores de referencia.

- * La hiperinsulinemia al igual que la resistencia a la insulina (HOMA>2,5) fue más frecuente en el sexo femenino con respecto al sexo masculino.

- * El grupo de edades con mayor frecuencia de resistencia a la insulina fue entre 14-17 años.

- * Con respecto al índice de masa corporal, se obtuvo que aquellos que poseen sobrepeso y riesgo a sobrepeso presentan mayor resistencia a la insulina, factor que sigue favoreciendo adquirir esta condición fisiopatológica.

- * Con respecto a la circunferencia de cintura, los resultados obtenidos no fueron significativos para este parámetro ya que la mayoría de los insulinoresistentes se ubicaron por debajo del valor establecido en percentil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, A., Escalona, M., Maiz, A., Pollak, F. y Leighton, F. 2002. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante el HOMA en una región metropolitana de Chile. Rev. Méd. Chile. [Serie en línea] **130** (11): 1227-1231. Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002001100004&lng=es&nrm=iso [Octubre, 2008].
- American Diabetes Association, 2005. Todo sobre la resistencia a la insulina. [En línea]. Disponible: <http://www.diabetes.org/uedocuments/05.sp.InsulinResistance.pdf> [Abril, 2009].
- Anónimo, 2001. Prevención de la diabetes de tipo 2 mediante cambios del estilo de vida en individuos con intolerancia a la glucosa. Rev Panam Salud Publica [Serie en línea] **9** (6): 400-401. Disponible: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102049892001000600008&lng=en&nrm=iso
- Ávilan, J. 2004. Diabetes Mellitus: epidemiología de la diabetes en Venezuela Gac. Méd. Caracas. [Serie en línea] **112** (3): 232-233. Disponible: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0367-4762200400300012&lng=es&nrm=iso> [Octubre, 2008].

- Barja, S., Artega, A., Acosta, A., Hodgson, M. 2003. Resistencia insulínica y otras Expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev. méd. Chile* [Serie en línea]. **13** (3) 259-268. Disponible: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=Sciarttext&pid=S0034-98872003000300003&lng=es&nrm=iso> [Julio, 2009].
- Barrio, R., Alonso, M., López, M., Colino, E. y Mustieles, C. 2001. Factores predisponente al desarrollo de diabetes tipo 2 y riesgo cardiovascular en la infancia. Obesidad, insulinoresistencia, dislipemia e hipertensión: síndrome dismetabólico. *Endocrinol Nutr* [Serie en línea] 51(5): 325-335. Disponible: http://www.doyma.es/re_vistas/ctlser_vlet?_f=7064&ip=201.243.64.191&articuloid=13062746 [Mayo, 2009].
- Bermúdez, V., Cano, C., Souki, R., Medina, R., Lemus, A., Leal, G., et al. 2000 Homeostasis Model Assessment (HOMA) en Pacientes Diabéticos Tipo 2. *AVFT*. [Serie en línea] 19 (1):53 -57. Disponible: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0798264000000100009&lng=es&nrm=iso> [Febrero, 2009].
- Bustamante, D. y Navas, A. 2004. Alteraciones metabólicas como indicadores de insulinoresistencia en pacientes no diabéticos. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Trabajo de Postgrado. U.D.O. Núcleo Bolívar. pp 66 (Multígrafo).
- Case, C., Palma, A., Brito, S., Lares, M. y Pérez, E. 2006. Factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2 en indios waraos del Delta Amacuro, Venezuela. *INCI*. [Serie en línea] 31 (4):309-311. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_a

rttext&pid=S0378-18442006000400012&lng=es&nrm=iso [Abril, 2009].

Cedillo, N., Dellán, J. y Toro, J. 2006. Estado nutricional de las adolescentes embarazadas: relación con el crecimiento fetal. Rev obstet ginecol venez. [Serie en línea] 66 (4): 233-240. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s004877322006000400005&lng=es&nrm=iso [Diciembre, 2008].

Fernández, J., Redden, D., Pietrobelli, A y Allison, D. 2004. Waist circumference percentiles in national representative samples (NHANES III). J Pediatr [En línea] 145 (7): 439-44. Disponible: [www.redsalud.gov.cl/archivos/.../orientaciones pasaf2008.doc](http://www.redsalud.gov.cl/archivos/.../orientaciones_pasaf2008.doc) [Junio, 2009].

Fernández, V., Clavell, E., Villasmil, J., Calmón, G., Raleigh, X., Morales, L., et al. 2006 Niveles basales de insulina en una población del estado Zulia, Venezuela. Inv. Clin. [Serie en línea] 47 (2) 167-177. Disponible: <http://www.serbi.luz.edu.ve/scielo.php?script=arttext&pid=s0535-1332006006000007&lng=es&nrm=iso> [Mayo, 2009].

García, E., Ramos, J., Jiménez, M., Aguirre, J., Llamas, M. y Leyva, M. 2004. Resistencia insulínica en niños y adolescentes obesos. Av Diabetol [Serie en línea] 20(1): 43-47. Disponible: http://www.sediabetes.org/resources/revista/000_11495archivo.pdf [Mayo, 2009].

- González, C., 2008. Niveles de adiponectina, glicemia, perfil lipídico en insulina en pacientes diabéticas tipo 2. [En línea]. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1223/6/Niveles-de-adiponectina,-glicemia,-perfil-lipidico-e-insulina-en-pacientes-diabeticos-tipo-2> [Junio, 2009].
- González, R., Arranz, M. y Perich, P. 2000. Trastornos de la sensibilidad a la insulina y de la tolerancia a la glucosa en la diabetes inicial. Rev Cubana Endocrinol. [Serie en línea] 11(2): 69-77. Disponible: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol11_2_00/end03200.htm# [Mayo, 2009].
- González, S. 2005. Resistencia a la Insulina y Medicina Sistémica. Centro Médico. Adaptógeno. Caracas. Venezuela. [En línea]. Disponible: www.adaptogeno.com/art_opinion/art [Octubre 2008].
- Gunczler, P. 2006. Síndrome de Resistencia a la Insulina en Niños y Adolescentes. Gaceta Médica de Caracas. [Serie en línea] 114 (2): 99-103. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036747622006000200002&lng=pt&nrm=iso [Octubre, 2008].
- Gutiérrez, G. y González, R. 2005. Resistencia a la Insulina mediante el índice de HOMA en estudiantes de la Escuela de Ciencias de la Salud. Trabajo de Grado. Dpto. de Fisiología. Esc. De. Cs. Salud. Bolívar. U.D.O. pp 37 (Multígrafo).
- Hirschler, V., Calcagno, M., Aranda, C., Maccallini, G. y Jadzinsky, M. 2006. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinoresistencia. Arch. Argent. Pediatr. [Serie en línea] 104 (6) :

486-491. Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-0752006000600001&lng=es&nrm=iso
[Marzo, 2009].

Instituto Nacional de Nutrición (INN). 2008. Índice de masa corporal: Tablas de valores para adultos, niños y adolescentes, Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar [Abril, 2009].

Kaplan, L. y Pesce, A. 1984. Técnicas de laboratorio – patología - métodos de análisis. Editorial medica Panamericana. Buenos Aires 1º Edic. pp 1739.

Lerman, I., Garber, Aguilar, A., Gómez, F., Reza, A., Hernández, S., Vázquez, C y Rull, J. 2004. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, sobre la definición, fisiopatología y diagnóstico. Rev de Endocrinología y Nutrición. [Serie en línea] 12 (3) :109-122. Disponible: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-200/er043b.pdf> [Mayo, 2009].

Lerman, J. y Puchulu, F. 2006. ¿Existe el síndrome metabólico?. Rev. Argent. Cardiol. [Serie en línea] 74 (6) 465-472. Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S185037482006000700009&lng=es&nrm=iso [Abril, 2009].

Ley Orgánica para la protección del niño y del adolescente con su exposición de motivos. 1998. Gaceta oficial n 5266 Venezuela.

Marcano, R. 2009. El riesgo de diabetes mellitus se incrementa con niveles elevados de glicemia en ayunas. [En línea] Disponible:

http://www.medicinapreventiva.com.ve/articulos/riesgo_de_diabetes_mellitus.htm [Junio, 2009].

Matthews, D., Hosker, J., Rudenski, A., Naylor, B., Treacher, D. y Turner, R. 1985. Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations man. [En línea] 28 : 412-419. Disponible: <http://www.springerlink.com/content/nk0p372x7un25067/> [Abril, 2009].

Morales, L., Raleigh, X., Fernández, V. y Molero, E. 2007. Distribución de las concentraciones de glucosa e insulina basal, HOMA IR y HOMA β cell en niños y adolescentes de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. Rev Méd Chile. [Serie en línea] 135 (3): 205-211. Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872007000200009&script=sci_arttext [Abril, 2009].

Muñoz, S. 2006. Resistencia a la insulina Inducida por Ácidos Grasos en Células de Músculo Esquelético L6E9: Papel de la Carnitina Palmitoiltransferasa I (CPT-I). Universidad de Barcelona. Biblioteca Universia. España. [En línea]. Disponible: <http://biblioteca.universia.net/irARecurso.do?page=http%3A%2F%2Fwww.tdx.cesca.es%2FTDX-0621106-122540%2F&id=5836053> [Octubre, 2008].

Navarrete, L. y Terán, I. 2006. Valor predictivo para riesgo Cardiovascular de los componentes del Síndrome Metabólico, según criterios de la FID y ATP III, en Trabajadores de un Hospital del Estado Aragua. Comunidad y Salud. [Serie en línea] 5 (2): 3-14. Disponible: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169032932007000200002&lng=es&nrm=iso [Diciembre, 2008].

- Navarrete, L. 2007. Actualización a modo de resumen para médicos Generales. [En línea]. Disponible: <http://www.bibliomed.bolivar.udo.edu.ve/cgiwin/bealex.exe?Palabra=Insulina&Nombrebd=bboudo&Idioma=1-36k> [Diciembre, 2008].
- O'Brien, P. y Dixon, J. 2002. The extent of the problem of obesity. [En línea]. Disponible: http://www.core.monash.org/assets/documents/research_papers/2002-23.pdf [Octubre, 2008].
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2006. Obesidad y Sobrepeso. Nota Descriptiva N° 311. [En línea]. Disponible. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html> [Diciembre, 2008].
- Piazza, N. 2005. La circunferencia de cintura en los niños y adolescentes. Arch. Argent. Pediatr. [Serie en línea]. 103 (1) 5-6. Disponible: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032500752005000100003&lng=es&nrm=iso [Noviembre, 2008].
- Rodríguez, L. 2004. La obesidad y sus consecuencias clinicometabólicas. Rev Cubana Endocrinol. [Serie en línea] 15 (3): 0-4. Disponible: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/end/vol15304/end08304.htm>. [Noviembre, 2008].
- Rosenbloom, A. 2000. Causas de la Epidemia de Diabetes Tipo 2 en Niños. Disponible: http://www.compumedicina.com/artic.php?art=diabetes/dbt_110900.htm [Octubre, 2008].

Souki, A., Cano, C., García, D., Mengual, E., González, C., Torres, D., *et al.* 2007. Variaciones por edad y sexo en el HOMA, en los niveles de insulina y glucosa séricas en niños y adolescentes de Maracaibo estado Zulia. *AVFT*. [Serie en línea] **26**(2): 135-1341. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0798-02642007000200012&lng=es&nrm=iso. issn 0798-0264 [Mayo, 2009].

Steinberger, J., Daniels, S. 2004. Obesidad, resistencia a la insulina, diabetes y riesgos cardiovasculares en niños. Disponible: <http://www.americanheart.org.circulation> [Octubre, 2008].

Tabarez, A., Koncke, F., Borrat, F., Perez, F., Areal, R. y Mendez, V. 2007. Obesidad e insulinoresistencia en un grupo de niños que se asisten en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch. Pediatr. Urug.* [En línea] **78** (1): 59 - 61. Disponible: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05842007000100012&lng=s&nrm=iso [Abril, 2009].

Tortora, J. y Anagnostakos, N. 1993. Principios de Anatomía y Fisiología. Edit Rala. México 6° Edic. pp 1206 [Abril, 2009].

Viso, M., Solano, L., Sánchez, A., Portillo, Z. y Llovera, D. 2003. Insulina sérica en niños y Adolescentes obesos y eutróficos. *An Venez Nutr.* [Serie en línea] 17(2): 3-12. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522004000200002&lng=es&nrm=iso [Mayo, 2009].

ANEXOS

ANEXO 1



LINEA LÍQUIDA

Glicemia

enzimática AA

Método enzimático para la determinación de glucosa en sangre y otros líquidos biológicos

SIGNIFICACION CLINICA

La patología más común relacionada con el metabolismo de los hidratos de carbono es la diabetes mellitus. El diagnóstico precoz y el control de los pacientes diabéticos tienen por objeto evitar la complicación de los síntomas de la hiperglicemia, así como el tratamiento adecuado. Dado que existen múltiples factores que pueden ocasionar hipoglicemia, debe considerarse en cada caso la condición fisiológica y/o la patología presente en el paciente.

FUNDAMENTOS DEL MÉTODO

El esquema de reacción es el siguiente:



REACTIVOS PROVISTOS

Standard: solución de glucosa 1 g/l.

Reactivo: solución conteniendo glucosa oxidasa (GOD), peroxidasa (POD), 4-aminofenazona (4-AF) y buffer fosfatos pH 7 con hidroxibenzoato en las siguientes concentraciones:

GOD	≥ 10 KU/l
POD	≥ 1 KU/l
4-AF	0.5 mM
Fosfatos	100 mM, pH 7.0
Hidroxibenzoato	12 mM

REACTIVOS NO PROVISTOS

Ácido Tungstico (Ver TÉCNICA PARA SANGRE TOTAL).

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso "in vitro".

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No mantener a temperaturas elevadas durante lapsos prolongados.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Durante el uso, el Reactivo puede colorearse ligeramente no afectando su funcionamiento siempre que se procese un Blanco con cada lote de determinaciones y un Standard periódicamente. Desechar cuando las lecturas del Blanco sean superiores a 0,160 D.O. o las lecturas del Standard sean anormalmente bajas.

MUESTRA

Suero, plasma, sangre entera o líquido cefalorraquídeo.

a) **Recolección:** se debe obtener suero de la manera usual o plasma de tubo de coagulación con anticoagulantes como... También es posible utilizar la determinación en otros líquidos biológicos como líquido cefalorraquídeo (L.C.R.).

Cuando no es posible extraer sangre venosa o en casos de urgencia, la prueba se puede realizar en sangre capilar.

b) **Aditivos:** en caso de que la muestra a emplear sea plasma, se recomienda el uso de Anticoagulante G para su obtención (el mismo contiene heparina como conservador) o heparina.

c) **Sustancias interferentes conocidas:** los sueros o plasmas con hemólisis visible o intensa deben ser desproteinizados, como se indica en la técnica para sangre total. Las muestras de LCR hemorrágicas deben centrifugarse antes de procesar.

No se observan interferencias por: bilirrubina hasta 200 mg/l, ácido ascórbico hasta 75 mg/l, ácido úrico hasta 200 mg/l, hemólisis ligera.

d) **Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** la técnica enzimática de la glucosa sanguínea (glucólisis) por oxidasa y leucocitos es proporcional a la temperatura a la que se conserva la sangre, siendo máxima a 37°C. Este proceso no se inhibe aún en estado de congelación, por lo que la sangre debe centrifugarse dentro de las 2 horas de la extracción. El sobrenadante limpio se transfiere a otro tubo para su conservación. De esta forma la glucosa es estable 4 horas a temperatura ambiente o 24 horas refrigerada. En caso de no poder procesarse la muestra de la forma indicada, deberá adicionarse un conservador en el momento de la extracción.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos de fotocolorímetro o cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj ó timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 505 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm).
- Temperatura de reacción: 37°C
- Tiempo de reacción: 5 minutos
- Volumen de muestra: 10 ul
- Volumen de Reactivo: 1 ml
- Volumen final de reacción: 1,01 ml

Los volúmenes de Muestra y de Reactivo pueden variarse proporcionalmente (Ej.: 20 ul Muestra + 2 ml Reactivo).

PROCEDIMIENTO

I- TECNICA PARA SUERO O PLASMA

En tres tubos de fotocolorímetro marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Standard	-	10 ul	-
Muestra	-	-	10 ul
Reactivo	1 ml	1 ml	1 ml

Incubar 5 minutos en baño de agua a 37°C o 25 minutos a 15-25°C. Luego leer en espectrofotómetro a 595 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) leyendo el aparato a cero con el blanco.

II- TECNICA PARA SANGRE TOTAL

a) En un tubo de Filtro colocar 100 ul de sangre y 10 ul de solución de Acido Tungstico 17 mg/ml. Agitar vigorosamente, esperar 5 minutos y centrifugar.

b) En tres tubos de fotocolorímetro marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Sobrenadante	-	-	0,1 ml
Standard	-	10 ul	-
Acido Tungstico	0,1 ml	0,1 ml	-
Reactivo	1 ml	1 ml	1 ml

Incubar 5 minutos a 37°C y leer el color desarrollado como se indica en la técnica I. (Los 0,1 ml de Sobrenadante equivalen a 10 ul de Muestra).

III- TECNICA PARA LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

Debido a su bajo contenido de glucosa, el LCR debe procesarse según la técnica I, pero duplicando la cantidad de Muestra respecto al Standard y dividiendo el resultado final por 2.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCIÓN FINAL

El color de reacción final es estable 30 minutos, por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de este lapso.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

$$\text{glucosa g/l} = D \times f \quad f = \frac{1,00 \text{ g/l}}{S}$$

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Standatrol S-N y S-E 2 niveles.

VALORES DE REFERENCIA

Suero o plasma: 0,70 - 1,10 g/l

Sangre total: 0,60 - 1,00 g/l

LCR: 0,40 - 0,74 g/l

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA. Los reductores disminuyen la respuesta de color, mientras que los oxidantes colorean el Reactivo aumentando los Blancos.

Los detergentes, metales pesados y cianuros son inhibidores enzimáticos.

Se recomienda realizar una recalibración semanal o cada vez que se obtengan valores fuera del rango aceptable de los controles (Standatrol S-N o S-E 2 niveles).

PERFORMANCE

a) Reproducibilidad: procesando replicados de las mismas muestras en 10 días diferentes se obtuvo:

Nivel	D.S.	C.V.
89,3 g/l	1,13 g/l	1,26 %
304,5 g/l	2,03 g/l	0,95 %

b) Recuperación: agregando cantidades conocidas de glucosa a diferentes niveles, se obtuvo una recuperación entre 99 y 100%.

c) Linealidad: la reacción es lineal hasta 4,5 g/l. Para valores superiores, diluir la solución coloreada final con el agua de trabajo y repetir la lectura multiplicando el resultado final por 2.

D.C. coeficiente de correlación estadística de la línea de regresión y la correlación estadística entre ambos métodos (desviado: $r = 0,99$).

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Longitud de onda primaria	595 nm
Longitud de onda secundaria	600-700 nm
Tipo de reacción	punto final
Dirección de la reacción	aumento
Temperatura de reacción	37°C
Relación muestra/reactivo	1:100
Tiempo de equilibrio	3 segundos
Tiempo de retardo	300 segundos
Tiempo de lectura	5-20 segundos
Absorbancia de blanco	< 0,050 D.C.
Límite de absorbancia	2,000 D.C.
Valor normal inferior	0,70 g/l
Valor normal superior	1,10 g/l
Linealidad	5,0 g/l

Para las instrucciones de programación debe consultarse el Manual del Usuario del Analizador en uso.

PRESENTACION

2 x 250 g/430ml (400060)

BIBLIOGRAFIA

- Leites, R. L. et al. - Clinical Chemistry, Principles and Techniques, 2nd ed. Fernand Fox Pub. Inc. N.Y. p. 1288 (1974).
- Lott, J.A. and Turner, K. - Clin. Chem. 21:1754-1760 (1975).
- Tóndor, E. - Ann. Clin. Biochem. 6/24 (1969).
- Young, D.S. et al. - Clin. Chem. 21/5:304 D (1975).
- Ziegenhorn, J.; Newman, U.; Hogen, A. - J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15/1-13 (1977).
- Garaway - Stand. Meth. Clin. Chem. 4:240 (1963).

Elaborado por
Wiener Laboratorios S.A. S.C.
Biolabeta 2344
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dr. Tec.
Francisco A. Zaccaro
Borj y Farm.
Producto Inscrito M.S. y A.S.
Disp. N° 4420/98



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

ANEXO 2

DRG Insulin ELISA EIA-2935

1 INTRODUCTION

The **DRG Insulin Enzyme Immunoassay Kit** provides materials for the quantitative determination of Insulin in serum and plasma (Heparin- or Citrate-plasma).

This assay is intended for in vitro diagnostic use only.

Insulin is the principal hormone responsible for the control of glucose metabolism. It is synthesized in the β -cells of the islets of Langerhans as the precursor, proinsulin, which is processed to form C-peptide and insulin. Both are secreted in equimolar amounts into the portal circulation. The mature insulin molecule comprises two polypeptide chains, the A chain and B chain (21 and 30 amino acids respectively). The two chains are linked together by two inter-chain disulphide bridges. There is also an intra-chain disulphide bridge in the A chain.

Secretion of insulin is mainly controlled by plasma glucose concentration, and the hormone has a number of important metabolic actions. Its principal function is to control the uptake and utilisation of glucose in peripheral tissues via the glucose transporter. This and other hypoglycaemic activities, such as the inhibition of hepatic gluconeogenesis and glycogenolysis are counteracted by the hyperglycaemic hormones including glucagon, epinephrine (adrenaline), growth hormone and cortisol.

Insulin concentrations are severely reduced in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) and some other conditions such as hypopituitarism. Insulin levels are raised in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM), obesity, insulinoma and some endocrine dysfunctions such as Cushing's syndrome and acromegaly.

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The DRG Insulin ELISA Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) based on the sandwich principle.

The microtiter wells are coated with a monoclonal antibody directed towards a unique antigenic site on the Insulin molecule.

An aliquot of patient sample containing endogenous Insulin is incubated in the coated well with enzyme conjugate, which is an anti-Insulin antibody conjugated with Biotin. After incubation the unbound conjugate is washed off.

During the second incubation step Streptavidin Peroxidase Enzyme Complex binds to the biotin-anti-Insulin antibody. The amount of bound HRP complex is proportional to the concentration of Insulin in the sample. Having added the substrate solution, the intensity of colour developed is proportional to the concentration of Insulin in the patient sample.

3 PRECAUTIONS

- This kit is for in vitro diagnostic use only.
- For information on hazardous substances included in the kit please refer to Material Safety Data Sheets.
- All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
- Avoid contact with Stop Solution containing 0.5 M H₂SO₄. It may cause skin irritation and burns.
- Never pipet by mouth and avoid contact of reagents and specimens with skin and mucous membranes.
- Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.
- Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents or specimens may give false results.
- Handling should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
- Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
- All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes.
- Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to exchange wells of different plates even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the plates may result slightly different.
- Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according the national biohazard safety guideline or regulation.
- Safety Data Sheets for this product are available upon request directly from DRG Instruments GmbH.
- The Safety Data Sheets fit the demands of: EU-Guideline 91/155 EC.

5 SPECIMEN

Serum or plasma (only Heparin- or citrate plasma) can be used in this assay.
Do not use haemolytic, icteric or lipemic specimens.

5.1 Specimen Collection

Serum:

Collect blood by venipuncture (e.g. Sarstedt Monovette # 02.1388.001), allow to clot, and separate serum by centrifugation at room temperature.

Plasma:

Whole blood should be collected into centrifuge tubes containing anti coagulant and centrifuged immediately after collection.

(E.g. for Heparin plasma Sarstedt Monovette – orange cap - # 02.165.001; for Citrate plasma Sarstedt Monovette – green cap - # 02.167.001.)

5.2 Specimen Storage

Specimens should be capped and may be stored for up to 5 days at 2-8°C prior to assaying.

Specimens held for a longer time should be frozen only once at -20°C prior to assay. Thawed samples should be inverted several times prior to testing.

5.3 Specimen Dilution

If in an initial assay, a specimen is found to contain more than the highest standard, the specimens can be diluted 10-fold or 100 fold with *Zero Standard* and reassayed as described in Assay Procedure.

For the calculation of the concentrations this dilution factor has to be taken into account.

Example:

- a) dilution 1:10: 10 µl Serum + 90 µl Standard Zero Standard (mix thoroughly)
- b) dilution 1:100: 10 µl dilution a) 1:10 + 90 µl Zero (mix thoroughly).

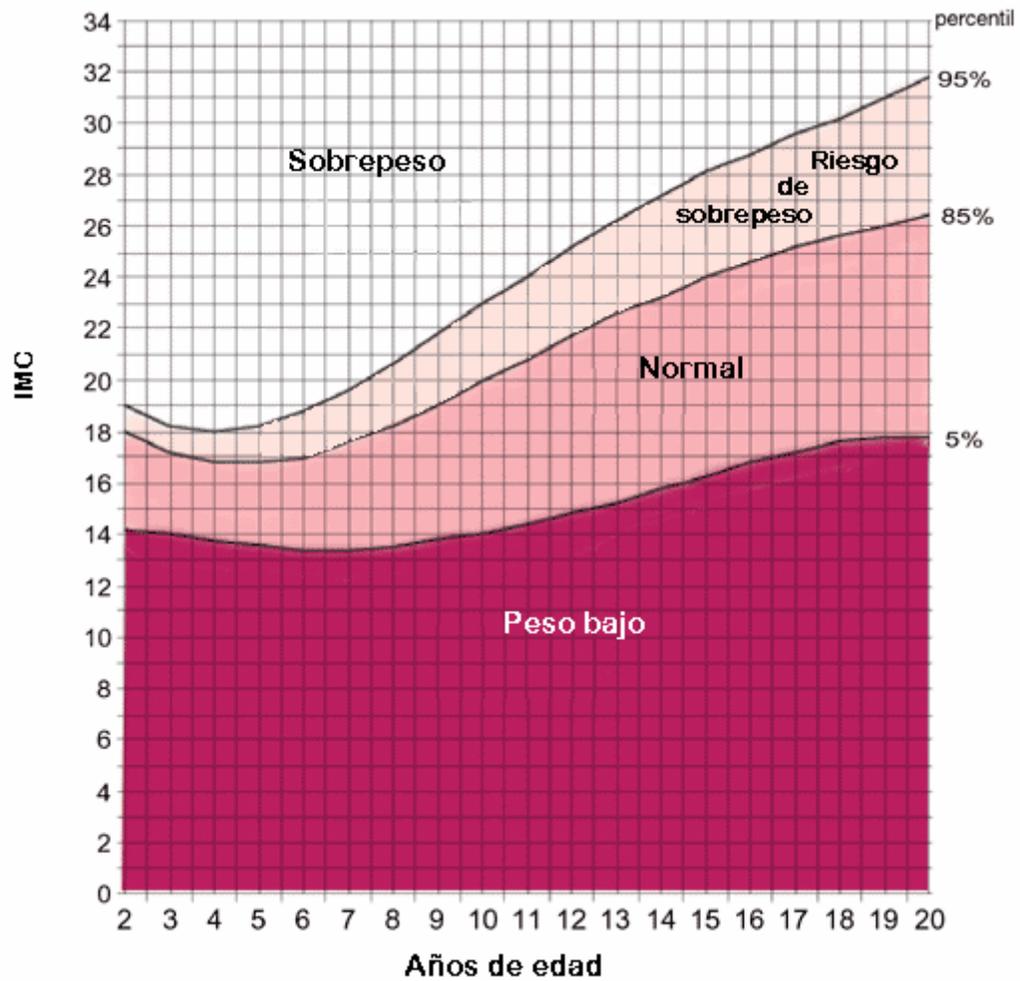
6 TEST PROCEDURE

6.1 General Remarks

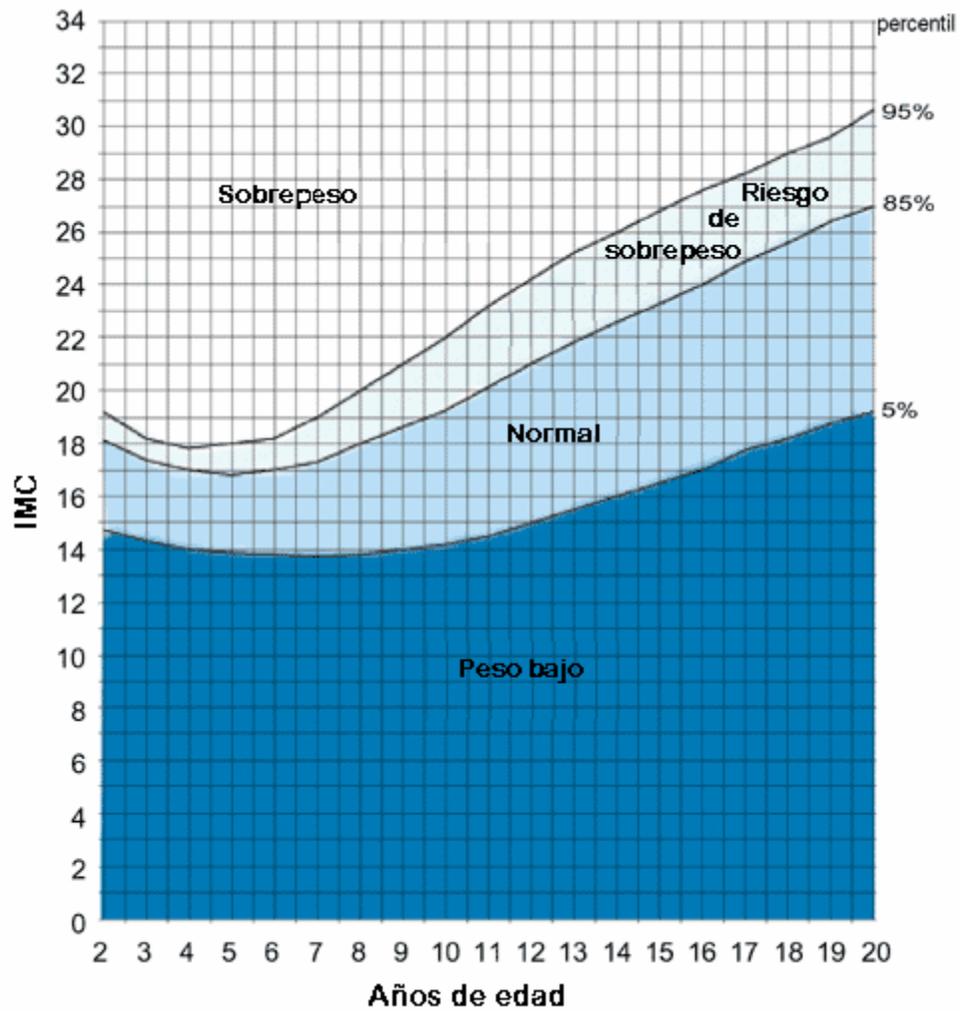
- All reagents and specimens must be allowed to come to room temperature before use. All reagents must be mixed without foaming.
- Once the test has been started, all steps should be completed without interruption.
- Use new disposal plastic pipette tips for each standard, control or sample in order to avoid cross contamination
- Absorbance is a function of the incubation time and temperature. Before starting the assay, it is recommended that all reagents are ready, caps removed, all needed wells secured in holder, etc. This will ensure equal elapsed time for each pipetting step without interruption.
- As a general rule the enzymatic reaction is linearly proportional to time and temperature.

ANEXO 3

IMC PARA NIÑAS Y ADOLESCENTES POR EDAD



IMC PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES POR EDAD



ANEXO 4

PERÍMETRO DE CINTURA (CMS) EN NIÑOS y NIÑAS DE 2 A 18 (NHANES III)*

Edad (años)	VARONES				MUJERES			
	10	50	75	90	10	50	75	90
2	43.2	47.1	48.8	50.8	43.8	47.1	49.5	52.2
3	44.9	49.1	51.3	54.2	45.4	49.1	51.9	55.3
4	46.6	51.1	53.9	57.6	46.9	51.1	54.3	58.3
5	48.4	53.2	56.4	61.0	48.5	53.0	56.7	61.4
6	50.1	55.2	59.0	64.4	50.1	55.0	59.1	64.4
7	51.8	57.2	61.5	67.8	51.6	56.9	61.5	67.5
8	53.5	59.3	64.1	71.2	53.2	58.9	63.9	70.5
9	55.3	61.3	66.6	74.6	54.8	60.8	66.3	73.6
10	57.0	63.3	69.2	78.0	56.3	62.8	68.7	76.6
11	58.7	65.4	71.7	81.4	57.9	64.8	71.1	79.7
12	60.5	67.4	74.3	84.8	59.5	66.7	73.5	82.7
13	62.2	69.5	76.8	88.2	61.0	68.7	75.9	85.8
14	63.9	71.5	79.4	91.6	62.6	70.6	78.3	88.8
15	65.6	73.5	81.9	95.0	64.2	72.6	80.7	91.9
16	67.4	75.6	84.5	98.4	65.7	74.6	83.1	94.9
17	69.1	77.6	87.0	101.8	67.3	76.5	85.5	98.0
18	70.8	79.6	89.6	105.2	68.9	78.5	87.9	101.1

* Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in national representative samples (NHANES III). J Pediatr 2004;145: 439-44

APÉNDICES

APENDICE A



Ciudad Guayana, / /

Sr. Director (a) _____

Unidad Educativa _____

Reciba ante todo un cordial saludo, en esta oportunidad me dirijo a usted para pedir su colaboración en el desarrollo de una jornada, permitiéndonos la ejecución de dicho trabajo en las instalaciones de esta unidad educativa, con la finalidad de obtener las muestras requeridas para la realización del trabajo de grado titulado, "Resistencia a la Insulina en niños y adolescentes" y consistirá en una toma de muestra sanguínea para la determinación de glicemia e insulina y optar así al título de Licenciados en Bioanálisis, por este motivo solicitamos su ayuda. La actividad estará sustentada por Licenciado Germán Guzmán (Asesor), Jefa del Departamento de Bioanálisis Licenciada Mercedes Romero.

Sin más a que hacer referencia se despiden esperando su pronta y satisfactoria respuesta tesista: Crist Granadino

Elenmaris Yépez.

Germán Guzmán
Licenciado

Mercedes Romero
Jefa del Dpto. Bioanálisis

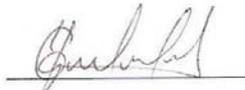
APENDICE B



Ciudad Guayana, / /

Sr(a) Representante

El Departamento de Bioanálisis de la Universidad de Oriente conjuntamente con la Unidad Educativa nos dirigimos a usted en la oportunidad de notificarles que estamos realizando el Trabajo de Grado, el cual está titulado, "Resistencia a la Insulina en niños y adolescentes", y consistirá en la determinación de glicemia e insulina mediante una toma de muestra sanguínea, dicho valores serán útiles para la realización de este estudio, por lo que solicitamos su colaboración en el sentido de autorizar a su representado para dicha toma de muestra, previo ayuno (sin desayunar), el día ___/___/___, hora ____, estos resultados les serán entregados. La actividad estará sustentada por Licenciado Germán Guzmán (Asesor), Jefa del Departamento de Bioanálisis Licenciada Mercedes Romero.


Germán Guzmán
Licenciado


Mercedes Romero
Jefa del Dpto. Bioanálisis

Conforme:

Nombre del Representante:

C.I.:

APENDICE C

**Universidad de Oriente
Núcleo de Bolívar
Departamento de Bioanálisis**

Fecha: 11/03/ 2009

**Paciente:
Edad:**



**Av. José Méndez con calle Colombo Silva, sector Barrio Ajuro,
edif. Ciencias de la Salud. Ciudad Bolívar.**

DATOS DEL PACIENTE EN ESTUDIO

Nº:

Sexo: F M

Estatura: _____ m

Peso: _____ Kg

Medidas Antropométricas:

CC: _____ cm

IMC: _____ kg/m²

Análisis de Sangre:

Glicemia Basal: _____ mg/dl

Insulina Basal: _____ μ U/mL

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

TÍTULO	Resistencia a la insulina en niños y adolescentes de la Unidad Educativa "Leopoldo Sucre Figarella", San Félix, Estado Bolívar.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CVLAC / E MAIL
Granadino C., Crist A.	CVLAC: 16.944.539 E MAIL: cristgranadino@cantv.net
Yépez H., Elenmaris A.	CVLAC: 17.068.333 E MAIL: elenmaris_y@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Resistencia a la insulina.

Índice de HOMA.

Índice de masa corporal.

Circunferencia de cintura.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
Departamento de Bioanálisis	Bioquímica Clínica

RESUMEN (ABSTRACT):

La resistencia a la insulina es una de las condiciones patológicas más frecuentes en la actualidad, dada por una disminución de la respuesta biológica a la concentración determinada de insulina que puede llegar a causar diversos problemas de salud comprometiendo la calidad de vida del paciente. En la presente investigación se propuso como objetivo determinar la frecuencia de resistencia a la insulina en niños y adolescentes de la Unidad Educativa, "Leopoldo Sucre Figarella", en San Félix, estado Bolívar. Se analizaron 96 sueros de estudiantes de ambos sexos con edades comprendidas entre 6 a 17 años, a los cuales se les determinó glicemia e insulina. Igualmente se calculó el índice HOMA y el índice de masa corporal. Se obtuvieron resultados positivos para la resistencia a la insulina mediante el HOMA en 42 casos representando el 43,75%, siendo el sexo femenino el más afectado con 53,57% mientras que el género masculino obtuvo 30%, demostrando estadísticamente una diferencia significativa, concluyendo que el índice HOMA estuvo elevado en la población en estudio lo que indica que más del 40% de las muestras presentó insulinoresistencia.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

CONTRIBUIDORES:

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
	ROL	CA	AS X	TU	JU
Guzman G., German G.	CVLAC:	12.192.455			
	E_MAIL	ggcuatro@gmail.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU X
Cermeño V., Julmery J.	CVLAC:	8.960.517			
	E_MAIL	jicervi@yahoo.com			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU X
Gonzalez R., Rafael A.	CVLAC:	3.731.760			
	E_MAIL	rafango@cantv.net			
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2009	07	03
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE. SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ARCHIVO (S):

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
TESIS-Resistencia a la insulina_niños y adolescentes.doc	.doc
	application/pdf

ALCANCE

ESPACIAL: _____

TEMPORAL: _____

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Licenciado en Bioanálisis

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pregrado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Bioanálisis

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

DERECHOS

De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajos de grado "Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario".


AUTOR


AUTOR


TUTOR


JURADO


JURADO

POR LA SUBCOMISION DE TESIS