Prevalencia de resistencia a la insulina según HOMA2-IR. Ciudad Bolívar, Venezuela

Prevalence of insulin resistance according to HOMA2-IR. Bolivar City, Venezuela

CRISTIAN MARCHÁN¹, JESÚS CEDEÑO², DIXON CASTRO¹ Y NAFXIEL J. BRITO-NÚÑEZ^{3*}

¹Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, Ciudad Bolívar; ²Departamento de Bioquímica, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Anzoátegui; ³Cátedra y Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de Caracas, Caracas. Venezuela

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de resistencia a la insulina (IR) según el HOMA2-IR (*homeostatic model assessment 2-insulin resistance*). Ciudad Bolívar, agosto de 2014. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de campo, descriptivo y de corte transversal. La muestra de 102 personas se seleccionó mediante muestreo probabilístico aleatorio y multietápico. **Resultados:** El 61.8% eran del sexo femenino y el 38.2% del masculino. Se encontraron diferencias significativas de la población según el sexo, en la circunferencia abdominal (mediana mujeres: 95.0 cm vs. mediana hombres: 101.5 cm; $p = 0.04$), el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (mediana mujeres: 37.0 mg/dl vs. mediana hombres: 33.0; $p = 0.003$) y la presión arterial sistólica (PAS) (mediana mujeres: 125.5 mmHg vs. mediana hombres: 134.5 mmHg; $p = 0.006$). Al correlacionar la mediana del HOMA2-IR por sexo, grupos etarios y la clasificación de la PAS no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. La prevalencia de IR fue del 23.5%. La IR fue más prevalente en el sexo femenino (70.8%), por grupo etario fue en el de 40-49 años (25.0%) y en los pacientes hipertensos (66.7%). **Conclusión:** A pesar de que las diferencias del HOMA2-IR entre grupos no fueron significativas, la resistencia a la insulina fue mayor en mujeres y en pacientes hipertensos.

Palabras clave: Resistencia a la insulina. Hipertensión. Obesidad abdominal.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of insulin resistance (IR) according to HOMA2 (*homeostatic model assessment 2*)-IR. Ciudad Bolívar, August 2014. **Materials and methods:** Descriptive, cross-sectional field study. The sample of 102 people was selected through random and multistage probability sampling. **Results:** The 61.8% were female and 38.2% male. Significant differences of the population were found according to sex, in abdominal circumference (female median: 95.0 cm vs. male median: 101.5 cm; $p = 0.04$), high-density lipoprotein cholesterol (female median: 37.0 mg/dl vs. male median: 33.0; $p = 0.003$) and systolic blood pressure (SBP) (female median: 125.5 mmHg vs. male median: 134.5 mmHg; $p = 0.006$). Correlating the median HOMA2-IR by sex, age groups, and blood pressure classification, no statistically significant differences were found. The prevalence of IR was 23.5%. IR was more prevalent in women (70.8%), by age group was that of 40-49 years (25.0%) and in hypertensive patients (66.7%). **Conclusion:** Although the HOMA2-IR differences between groups were not significant, insulin resistance was higher in women and in hypertensive patients.

Key words: Insulin resistance. Hypertension. Abdominal obesity.

Correspondencia:

*Nafxiel J. Brito-Núñez
E-mail: nafxiel@gmail.com

Fecha de recepción: 09-08-2020
Fecha de aceptación: 02-10-2020
DOI: 10.24875/RME.20000086

Disponible en internet: 10-08-2021
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2021;8:113-9

2462-4144 / © 2020 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (IR) es la respuesta insuficiente de los tejidos periféricos (adiposo, muscular y hepático) a la acción biológica de la insulina, lo cual provoca una hiperinsulinemia como mecanismo compensatorio para mantener en la normalidad los niveles de glucemia^{1,2}. Su importancia radica en que está asociada a muchas enfermedades³⁻⁸ y los procedimientos estándar para determinar la IR son difíciles de aplicar y emplear en la práctica clínica, por lo tanto, se proponen otras medidas, como el *homeostasis model assessment 2-insulin resistance* (HOMA2-IR)^{9,10}.

Es muy común escuchar hablar de enfermedades tales como diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2), obesidad, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, ya que son consideradas como problemas de salud pública por su alta prevalencia en el mundo^{11,13}. Además, estas alteraciones se vinculan fisiopatológicamente con IR/hiperinsulinemia^{2,3,14}. Los receptores de insulina no son los que fallan, sino la secuencia intracelular de la porción β del receptor de la insulina, donde la fosforilación del sustrato específico del receptor de la insulina¹⁵ que deja de actuar, conllevando la IR, lo que les confiere ser predictores muy confiables para el desarrollo de DMT2^{5,6,14,16}.

El HOMA2-IR establece rangos de normalidad de acuerdo con cada población en particular y a cada situación específica, considerando los niveles basales de insulina y glucosa¹⁷⁻¹⁹. En la región Guayanesa de Venezuela se establecieron rangos de referencia del HOMA2-IR específicos para la población urbana de Ciudad Bolívar, obteniéndose un punto de corte de 1,90^{20,21}. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de IR según HOMA2-IR en Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de campo, descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra

Con base en la población adulta de la parroquia Catedral, de Ciudad Bolívar, Venezuela, representada por 39,869 personas. La muestra fue seleccionada mediante muestreo probabilístico aleatorio y multietápico, y conformada por 102 sujetos. Dividiéndose el área geográfica en calles y las calles en cuadras y en las cuadras se numeraron las casas, de allí se procedió a identificar a los individuos mayores de 18 años de cada unidad habitacional, de donde se sorteó por azar simple a cada individuo de la muestra. Se seleccionaron 350 individuos y al día siguiente acudieron 102 que fueron los incluidos en el estudio, en condiciones de ayuno, a un centro asistencial próximo a su residencia. Se realizó la toma de muestras de sangre, medición de parámetros antropométricos, presión arterial y una breve entrevista clínica.

Los criterios de inclusión fueron: consentimiento de participación voluntaria en el momento de la entrevista y ser mayor de 18 años. Dentro de los criterios de exclusión estuvieron: los individuos con neoplasias, embarazadas y discapacidades que impidieran la bipedestación o la conducción de la entrevista.

Evaluación antropométrica

Para medir la talla se utilizó una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. El peso se determinó usando una balanza marca Omron, modelo HBF-500INT (Kioto, Japón). Ambas medidas se tomaron con los pacientes descalzos, ropas ligeras y con la cabeza en plano de Frankfurt. Para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) se empleó la expresión matemática $[IMC = \text{peso}/\text{talla en cm}^2]$ ¹⁴. Se definieron tres grupos según los valores del IMC: peso normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)²². La circunferencia abdominal se midió con una cinta métrica plástica graduada en centímetros y milímetros, tomando como referencia el punto equidistante entre el reborde costal y la espina iliaca anterosuperior. Debido a la falta de datos locales, para evaluar la circunferencia abdominal se utilizaron los puntos de corte calculados para la población de Maracaibo: 90 cm para mujeres y 95 cm para hombres²⁰.

Cuantificación de presión arterial

Se tomó la presión arterial siguiendo las recomendaciones de la *American Heart Association*²³. Se realizó la medida con un monitor de presión arterial automático, marca Omron Intellisense modelo HEM-742INT (Kioto, Japón). Para garantizar la fiabilidad de la toma se realizaron dos mediciones, separadas por al menos tres minutos, para luego obtener una presión sistólica y diastólica promedios. Se usaron los criterios del séptimo informe del Comité Nacional Conjunto para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC-7 [*Joint National Committee 7*]) para clasificar a los sujetos como normotensos, prehipertensos o hipertensos²⁴.

Estudios de laboratorio

Para determinar las variables de laboratorio, a cada individuo (con un ayuno de 8-12 horas) se le tomó una muestra de sangre venosa, con indicaciones de no de realizar actividad física intensa, ni fumar ni ingerir café en las 24 horas previas a la toma de esta. Se tomó una muestra de sangre, el suero fue obtenido por centrifugación de la muestra no anticoagulada a 1,500 rpm durante 10 minutos. Parte del suero fue procesado el mismo día en un equipo automatizado de química sanguínea Selectra XL 6002-600 (Elitechclinicalsolutions, Seés, Francia) para determinar el perfil lipídico y la glucemia. Una alícuota de suero fue almacenada en tubos Eppendorf y congelada para la posterior cuantificación de insulina y hemoglobina glucosilada A1c.

El perfil lipídico fue cuantificado mediante el método enzimático colorimétrico Elitech (Elitechclinicalsolutions, Seés, Francia). Se realizaron las determinaciones bioquímicas: colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos (TG). La concentración de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) se determinó de manera indirecta mediante la expresión matemática $TG/5$. Para el cálculo del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), cuando la cifra de TG sea menor a 400 mg/dl, se utilizó la fórmula de Friedewald: $cLDL = \text{colesterol total} - cHDL - (TG/5)$ ²⁵.

Para la determinación de glucosa se utilizó el kit de Glicemia enzimática de laboratorios Wiener²⁶. De acuerdo con los criterios de la ADA (*American Diabetes Association*), los valores normales de glucemia fueron: glucemia en ayunas < 100 mg/dl, 100-125 mg/dl glucemia en ayunas alterada o prediabetes y diabéticos los que resultaron con glucemia > 126 mg/dl, repetida en otra ocasión en un día diferente²⁷. A todos los sujetos se les determinó la hemoglobina glucosilada A1C mediante la prueba Nyco-card RS232 (Axis-Shield, Oslo, Noruega) y su reactivo correspondiente²⁸. La determinación de insulina se realizó por un método de ELISA (ensayo por inmunabsorción ligado a enzimas), utilizando el kit comercial ultrasensible Mercodia 10-1132-01 (Mercodia AB, Uppsala, Suecia), que presenta una reacción cruzada con proinsulina < 0.01%, procesado en un analizador automatizado TOSOH AIA-360 (Tosoh-Bioscience, San Francisco, EE.UU.).

Cálculo de la resistencia a la insulina

Se realizó mediante el modelo HOMA2. La calculadora HOMA2 está disponible como descarga gratuita en el sitio de la Unidad de Ensayos sobre Diabetes del Centro de la Universidad de Oxford para Diabetes, Endocrinología y Metabolismo (<https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/download.php>)²⁹.

Análisis estadístico

Los datos se agruparon y se codificaron en función de cada variable en el programa estadístico SPSS 17 versión Windows español. Dado que el HOMA2-IR no se distribuyó normalmente según la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0.01$), los resultados se presentaron como medianas (p25-p75). Las comparaciones entre dos grupos se hicieron mediante prueba de U de Mann-Whitney, y las comparaciones entre tres o más grupos mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Para comparar las frecuencias relativas se utilizaron las pruebas χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher en el caso de que alguna frecuencia esperada fuera menor de cinco. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Tabla 1. Características generales de los habitantes de la parroquia Catedral, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, agosto de 2014

	Total (n = 102)		Femenino (n = 63)		Masculino (n = 39)		p*
	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	Mediana	p25-p75	
Edad (años)	44.5	(32.0-58.3)	46.0	(35.0-58.0)	43.0	(27.0-60.0)	0.707
IMC (kg/m ²)	30	(25.6-33.7)	30.3	(25.6-34.9)	29.6	(24.2-31.6)	0.26
CA (cm)	97	(86.5-104.8)	95	(84.2-103.0)	101.5	(90.0-106.9)	0.048
Glucemia (mg/dl)	90.5	(83.0-96.5)	92	(80.0-99.0)	90	(83.0-95.0)	0.62
Insulina (μU/ml)	12	(8.0-14.0)	13	(8.0-16.0)	11	(8.0-13.0)	0.3
Colesterol total (mg/dl)	167.5	(139.0-194.8)	178	(143.0-198.0)	155	(138.0-190.0)	0.148
Triglicéridos (mg/dl)	94	(65.0-148.8)	86	(63.0-118.0)	126	(65.0-193.0)	0.103
cLDL (mg/dl)	104.3	(84.0-133.6)	109.8	(90.2-134.8)	98.2	(68.0-133.0)	0.071
cHDL (mg/dl)	35	(30.8-45.3)	37	(32.0-47.0)	33	(26.0-37.0)	0.003
PAS (mmHg)	130.5	(117.8-148.1)	125.5	(111.5-144.0)	134.5	(128.5-162.5)	0.006
PAD (mmHg)	77.8	(68.5-85.0)	76	(67.5-84.5)	78.5	(70.0-86.5)	0.189

* Prueba U de Mann-Whitney.

IMC: índice de masa corporal; CA: circunferencia abdominal; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exhiben las características generales de los habitantes de la parroquia Catedral de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar. Se contó con un total de 102 individuos de los cuales 63 son mujeres y 39 son hombres. La mediana de la edad de la población fue de 44.5 (32.0-58.3), sin diferencias entre sexos. Nótese que los únicos parámetros que mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$), según el sexo, fueron: la circunferencia abdominal (mediana: sexo femenino 95.0 cm vs. sexo masculino 101.5 cm), el cHDL (mediana: sexo femenino 37.0 mg/dl vs. sexo masculino 33 mg/dl) y la presión arterial sistólica (PAS) (mediana: sexo femenino 125.5 mmHg vs. sexo masculino 134.5 mmHg).

En la tabla 2 se muestra que el HOMA2-IR tuvo una mediana más alta en el sexo femenino (HOMA2-IR: 1.6) frente al masculino (HOMA2-IR: 1.4), se encontró un incremento sostenido del valor del HOMA2-IR conforme aumentan los grupos etarios y la presión arterial, sin diferencias significativamente estadística ($p > 0.05$).

La prevalencia de IR fue del 23.5% (Fig. 1). La prevalencia de IR según sexo fue del 70.8% en el sexo

femenino, sin diferencia estadísticamente significativa con respecto al masculino ($p = 0.21$). Por grupo etario se encontró que la prevalencia de IR fue mayor en los de 40-49 años, representando el 25.0%, en segundo lugar los de 50-59 años, y los de 60 y más años con el 20.8% cada uno, no se encontraron diferencias significativas entre la IR y los grupos etarios ($p = 0.980$). La IR fue más prevalente en sujetos hipertensos, representando el 66.7%, sin diferencias significativas en relación a los no IR ($p = 0.416$) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Con relación a las características generales de los habitantes, mostraron diferencias significativas según el sexo en los siguientes parámetros: la circunferencia abdominal (mediana: femenino 95.0 cm vs. masculino 101.5 cm), el cHDL (mediana: femenino 37.0 mg/dl vs. masculino 33 mg/dl) y la PAS (mediana: femenino 125.5 mmHg vs. masculino 134.5 mmHg). Por lo tanto, las mujeres presentan valores significativamente más altos de cHDL y valores significativamente más bajos de circunferencia abdominal y PAS que los hombres. En el estudio realizado en Ciudad Bolívar, Venezuela, por

Tabla 2. Niveles de HOMA2-IR de acuerdo con sexo, edad y clasificación JNC-7 en los habitantes de la parroquia Catedral, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, agosto de 2014

	HOMA2-IR		p
	Mediana	p25-p75	
Sexo			
Femenino	1.6	(1.0-2.0)	0.292*
Masculino	1.4	(1.0-1.7)	
Grupo etario			
< 30 años	1.4	(0.8-1.7)	0.896†
30-39 años	1.5	(0.8-1.8)	
40-49 años	1.5	(1.4-1.9)	
50-59 años	1.6	(1.1-2.0)	
≥ 60 años	1.6	(1.2-1.7)	
Clasificación JNC-7			
Normotenso	1.4	(0.8-1.7)	0.162†
Prehipertenso	1.3	(0.9-1.8)	
Hipertenso	1.6	(1.3-2.0)	

*Prueba U de Mann-Whitney.

[†]Prueba H de Kruskal-Wallis.

HOMA2-IR: *homeostatic model assessment 2-insulin resistance*; JNC-7: *Joint National Committee 7* (séptimo informe del Comité Nacional Conjunto para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial).

Tabla 3. Prevalencias de resistencia a la insulina según sexo, grupo etario y clasificación JNC-7

	Resistencia a la insulina				p
	No (n = 78)		Sí (n = 24)		
	n	%	n	%	
Sexo (a)					
Femenino	46	59.0	17	70.8	0.21*
Masculino	32	41.0	7	29.2	
Grupos etarios					
< 30	15	19.2	4	16.7	0.98†
30-39	15	19.2	4	16.7	
40-49	16	20.5	6	25.0	
50-59	14	17.9	5	20.8	
≥ 60	18	23.1	5	20.8	
Clasificación JNC-7					
Normotensos	19	24.4	4	16.7	0.416†
Prehipertensos	19	24.4	4	16.7	
Hipertensos	40	51.3	16	66.7	

*Prueba χ^2 de Pearson.

[†]Prueba exacta de Fisher.

JNC-7: *Joint National Committee 7* (séptimo informe del Comité Nacional Conjunto para la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial).

Figura 1. Prevalencia de resistencia a la insulina. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela.

Mujica-Salazar, et al.²¹ y en el estudio realizado por Bermúdez, et al.³⁰ en Maracaibo, Venezuela, que difieren con nuestros resultados, si bien presentan diferencias significativas similares en nuestros parámetros antes mencionados, también se observan en otras variables.

Con relación a los niveles de HOMA2-IR según el sexo, la edad y la clasificación del JNC-7 no se evidenciaron diferencias significativas en las comparaciones estudiadas ($p > 0.05$); lo que indica que entre las categorías de cada variable los valores del HOMA2-IR son similares entre sí. Esto difiere del estudio realizado en Ciudad Bolívar, Venezuela, por Mujica-Salazar, et al.²¹, en donde se encontró diferencia significativa en la clasificación JNC-7, pudiéndose establecer de esta manera que la parroquia Catedral no es una de las poblaciones de Ciudad Bolívar que contribuyen a un HOMA2-IR con diferencia significativa en la categoría de tensión arterial del estudio antes mencionado.

La IR según sexo, grupo etario y clasificación JNC-7 predominó en el sexo femenino en el grupo etario de 40-49 años. Un metaanálisis reciente³¹ sugiere que las concentraciones elevadas de insulina en ayunas o la IR estimada mediante el HOMA2-IR se asocia de forma independiente con un riesgo exacerbado de hipertensión en la población general. La IR se relaciona con el aumento de la edad, debido a que disminuye el tejido adiposo subcutáneo, aumenta el depósito adiposo visceral y la sarcopenia^{10,32}. Además, se ha demostrado que la IR tiene un mecanismo fisiopatológico fundamental en la hipertensión, contribuyendo de forma sustancial a su patogenia^{14,31}, ya que la hiperinsulinemia compensatoria ejerce efectos múltiples potencialmente deletéreos, como retención de Na⁺, acumulo de Ca⁺⁺ libre intracitoplasmático, y aumento de la actividad simpática, demostrándose de esta manera que los hipertensos son más resistentes a la insulina que los no hipertensos^{2,3,14}.

En conclusión, la valoración de la IR demostró que a pesar de que las diferencias del HOMA2-IR entre grupos no fueron significativas, hubo una mayor tendencia de resistencia a la insulina en mujeres y en pacientes hipertensos. Tal vez en estudios adicionales con una muestra más grande se pueda obtener un análisis estadístico significativo. Además, se encontraron niveles de cHDL bajos. Esto permitirá identificar a los individuos con mayor riesgo para las enfermedades cardiovasculares y así poder implementar medidas terapéuticas (dieta, actividad física y/o farmacológicas) para poder retrasarlas o impedir las, dando a nuestros pacientes una mejor calidad de vida.

Se recomienda realizar más estudios y con mayor muestra en la población venezolana a fin de determinar el punto de corte del HOMA2-IR, ya que los valores de referencia pueden ser diferentes en las poblaciones debido a características geográficas, culturales y socioeconómicas. Es necesario fomentar investigaciones sobre los factores de riesgo más frecuentes que se encuentran relacionados con las alteraciones de la concentración de insulina y glucemia basal. Es preciso promover la educación a la población con respecto a nutrición, actividad física y estilo de vida con el objetivo de concienciar a la comunidad de los posibles factores de riesgo que disminuyen su calidad de vida.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: una actualización. *Gac Med Mex*. 2017;153:214-28.
2. Cipriani-Thorne E, Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. *Rev Med Hered*. 2010;21(3):160-70.
3. Yazici D, Sezer H. Insulin resistance, obesity and lipotoxicity. *Adv Exp Med Biol*. 2017;960:277-304.
4. Díaz BB, González DA, Gannar F, Pérez MCR, de León AC. Myokines, physical activity, insulin resistance and autoimmune diseases. *Immunol Lett*. 2018;203:1-5.
5. Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia*. 2018;61(1):21-8.
6. Artunc F, Schleicher E, Weigert C, Fritsche A, Stefan N, Häring HU. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature. *Nat Rev Nephrol*. 2016;12(12):721-37.
7. Pollak C. F. Resistencia a la insulina: verdades y controversias. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2016;27(2):171-8.
8. Ago T, Matsuo R, Hata J, Wakisaka Y, Kuroda J, Kitazono T, et al. Insulin resistance and clinical outcomes after acute ischemic stroke. *Neurology*. 2018;90(17):e1470-7.

9. Hernández-Yero JA, Tuero-Iglesias Á, Vargas-González D. Utilidad del índice HOMA-IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Rev Cuba Endocrinol.* 2011;22(2):69-77.
10. Antunes LC, Elkfury JL, Jornada MN, Foletto KC, Bertoluci MC. Validation of HOMA-IR in a model of insulin-resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60(2):138-42.
11. Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17.
12. Ansarimoghaddam A, Adineh HA, Zareban I, Iranpour S, HosseinZadeh A, Kh F. Prevalence of metabolic syndrome in Middle-East countries: Meta-analysis of cross-sectional studies. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2018;12(2):195-201.
13. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12.
14. Brito-Núñez NJ, Alcázar-Carett RJ. Obesidad y riesgo cardiometabólico. Revisión. *CIMEL Cienc e Investig Médica Estud Latinoam.* 2011;16(2):106-13.
15. González-Mujica F. Mecanismo de acción de la insulina. *Vitae Acad Bio-médica Digit.* 2017;72:1-12.
16. Khan RMM, Chua ZJY, Tan JC, Yang Y, Liao Z, Zhao Y. From pre-diabetes to diabetes: Diagnosis, treatments and translational research. *Medicina (B Aires).* 2019;55(9):546.
17. Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug Discov Ther.* 2015;9(6):380-5.
18. Shashaj B, Luciano R, Contoli B, Morino GS, Spreghini MR, Rustico C, et al. Reference ranges of HOMA-IR in normal-weight and obese young Caucasians. *Acta Diabetol.* 2016;53(2):251-60.
19. Garmendia ML, Lera L, Sánchez H, Uauy R, Albala C. Valores normativos de resistencia a la insulina mediante HOMA-IR en adultos mayores de Santiago de Chile. *Rev Med Chil.* 2009;137(11):1409-16.
20. Bermúdez V, Marcano RP, Cano C, Arráiz N, Amell A, Cabrera M, et al. The Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study: Design and scope. *Am J Ther.* 2010;17(3):288-94.
21. Mujica-Salazar D, Granado A, Cedeño J, Abdul-Kalek R, Espinoza J, Maican M, et al. Estimación de los intervalos de referencia del colesterol total, VLDL, LDL, HDL y triglicéridos de individuos adultos de Ciudad Bolívar - estado Bolívar. Venezuela: Una visión desde el estudio diabetes y síndrome metabólico de angostura. *Diabetes Int.* 2014;6(1):19-26.
22. Brito-Núñez NJ, Brito-Núñez JD, Ruiz-Rendón CM, Ruiz C. Riesgo de diabetes en una comunidad rural del Municipio Sotillo. Estado Monagas, Venezuela. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2014;12(3):167-76.
23. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Cou. *Circulation.* 2005;111(5):697-716.
24. Chobanian AV. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560.
25. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
26. Wiener Lab. Glicemia enzimática. Método para la determinación de glucosa en suero o plasma. [Internet]. Disponible en: https://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/glicemia_enzimatica_sp.pdf
27. ADA. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S14-31.
28. List of NGSP Certified Methods [Internet]. National Glycohemoglobin Standardization Program, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [fecha de actualización: octubre de 2020]. Disponible en: <http://www.ngsp.org/docs/methods.pdf>
29. HOMA Calculator v2.2 [Internet]. University of Oxford; 2014. Disponible en: <https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/download.php>
30. Bermúdez V, Rojas J, Martínez MS, Apruzzese V, Chávez-Castillo M, González R, et al. Epidemiologic behavior and estimation of an optimal cut-off point for homeostasis model assessment-2 insulin resistance: A report from a Venezuelan Population. *Int Sch Res Not.* 2014;2014:1-10.
31. Wang F, Han L, Hu D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: A meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2017;464:57-63.
32. Shou J, Chen P-J, Xiao W-H. Mechanism of increased risk of insulin resistance in aging skeletal muscle. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12(1):14.