

Revista Médica Herediana

ISSN: 1018-130X

famed.revista.medica@oficinas-upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Perú

BARACCO MAGGI, Rossana; MOHANNA BARRENECHEA, Salim; SECLÉN
SANTISTEBAN, Segundo

Determinación de la sensibilidad a la insulina usando el método HOMA en poblaciones
adultas habitantes de grandes alturas y a nivel del mar.

Revista Médica Herediana, vol. 17, núm. 4, 2006, pp. 206-211

Universidad Peruana Cayetano Heredia

San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338029555004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

Determinación de la sensibilidad a la insulina usando el método HOMA en poblaciones adultas habitantes de grandes alturas y a nivel del mar.

Determination of insulin sensitivity through the HOMA method in adult populations living at the highlands and at sea level.

BARACCO MAGGI Rossana¹, MOHANNA BARRENECHEA Salim¹, SECLÉN SANTISTEBAN Segundo².

SUMMARY

Previous studies have proposed that the highlands native has better insulin sensitivity. The HOMA measures insulin sensitivity and has found acceptance in population studies. *Objectives:* To determine and to compare insulin sensitivity by HOMA in adult populations from high altitude compared with sea level. *Materials and Methods:* A descriptive, comparative study of two populations: San Pedro de Cajas (SPC) (4 100 meters above sea level) and Rimac (sea level) was done. Two hundred and fifty four individuals were studied, 90 from SPC (60 women and 30 men) and 164 from Rimac (104 women and 60 men). Weight, height, body mass index (BMI), glycemia, basal insulinemia and HOMA were determined. *Results:* Insulin levels of SPC were lower than those from Rimac (5.19 vs. 14.47 uU/ml; p < 0.001). When divided by gender, both men (4.56 vs. 12.80 uU/ml; p < 0.001) and women from SPC (5.51 vs. 15.43 uU/ml; p < 0.001) had a lower insulinemia than those from Rimac. HOMA of individuals from SPC was lower than that Rimac participants (1.14 vs. 3.53 uU/ml x mmol/l; p < 0.05). When divided by gender, both men and women from SPC had a lower HOMA than those from Rimac. There was a correlation between HOMA and BMI, weight and insulinemia of both populations. *Conclusion:* The high altitude native has lower levels of basal insulinemia and HOMA than that of the sea level inhabitant as a consequence of a greater insulin sensitivity, probably conditioned by metabolic changes due to hypoxia. Aging of the sea level inhabitant leads to a decrease in the insulin sensitivity of the sea level inhabitant, whereas this was not demonstrated for the high altitude native. (*Rev Med Hered 2006;17:206-211*).

KEYWORDS: HOMA, insulin, high altitudes, glycemia.

¹ Facultad de Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

² Profesor Principal de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

RESUMEN

Estudios previos han propuesto que el nativo de altura tiene una mayor sensibilidad a la insulina. El HOMA mide la sensibilidad a la insulina y ha encontrado gran aceptación en estudios poblacionales. **Objetivos:** Determinar y comparar la sensibilidad a la insulina mediante el método HOMA en una población de grandes alturas y en una población del nivel del mar. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y comparativo de dos poblaciones, San Pedro de Cajas (SPC) (4 100 msnm) y Rimac (nivel del mar). Se estudiaron 254 sujetos, 90 de SPC (60 mujeres y 30 hombres) y 164 del Rimac (60 hombres y 104 mujeres). Se midió peso, talla, IMC, glucosa, insulina basal y el HOMA. **Resultados:** Los niveles de insulina de SPC fueron menores que los del Rimac (5,19 vs. 14,47 uU/ml; p < 0,001). Al dividirlos según género, tanto los hombres (4,56 vs. 12,80 uU/ml; p < 0,001) como las mujeres de SPC (5,51 vs. 15,43 uU/ml; p < 0,001) presentaron una insulinemia menor que los del Rímac. El HOMA de SPC fue menor que el del Rimac (1,14 vs 3,53 uU/ml x mmol/l; p < 0,05). Al dividirlos según género, tanto hombres como las mujeres de SPC presentaron un HOMA menor que los del Rimac. Hubo una correlación entre el HOMA y el IMC, peso e insulinemia de ambas poblaciones. **Conclusión:** El nativo de altura presenta valores inferiores de insulina basal y de HOMA que el habitante a nivel del mar como consecuencia de una mayor sensibilidad a la insulina endógena, posiblemente condicionado por cambios metabólicos debido a la hipoxia ambiental. El envejecimiento en el habitante del nivel del mar conlleva a una disminución en su sensibilidad a la insulina, mientras que esto no fue demostrado para el nativo de altura. (*Rev Med Hered 2006;17:206-211*).

PALABRAS CLAVE: HOMA, insulina, grandes alturas, glicemia.

INTRODUCCIÓN

La disminución de la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos ha sido implicada como un componente patogénico importante de la diabetes mellitus, la obesidad y el síndrome metabólico (1,2). Diversos estudios nacionales han encontrado una menor concentración de glicemia basal en nativos de altura, en los cuales se ha concluido que probablemente la menor concentración de glucosa en sangre se deba a una mayor utilización de la misma. Asimismo, se ha postulado que el nativo de altura tiene una mayor sensibilidad a la insulina endógena. El hallazgo de una insulinemia de igual magnitud que el habitante del nivel del mar, con una glicemia menor refuerza esta afirmación (3).

Actualmente contamos con métodos exactos para medir la sensibilidad de la insulina, tales como el clamp y el modelo mínimo (4). Estas pruebas son complejas, demandan mucho tiempo y son costosas, por lo que están limitadas para su uso en centros especializados. El "Homeostatic Model Assessment" (HOMA) es un sistema de ecuaciones que representa el sistema de retroalimentación de la regulación de la glicemia luego de un ayuno prolongado. El HOMA, utilizado hace más de 10 años, recién está encontrando una gran aceptación, sobre todo cuando se quiere medir la sensibilidad a la insulina en grandes poblaciones, donde los otros métodos son poco prácticos (5,6). El HOMA fue validado utilizando el clamp euglicémico – hiperinsulinémico, como un método de medición de sensibilidad a la insulina (6). Según Hanson et al (7), el

HOMA es una herramienta precisa para la cuantificación de la función de la célula beta y la sensibilidad insulínica de los tejidos periféricos. Su bajo costo y sensibilidad apoyan su aplicabilidad en estudios de grandes poblaciones.

El objetivo del presente estudio fue determinar y comparar la sensibilidad a la insulina mediante el método HOMA en una población de grandes alturas (San Pedro de Cajas, Junín) y en una población del nivel del mar (Rímac, Lima). Asimismo, medir la asociación entre sensibilidad a la insulina e IMC en ambas poblaciones.

MATERIALES Y METODOS

Diseño

Se realizó un estudio descriptivo transversal. En coordinación con el Instituto Nacional de Estadística e Informática y de acuerdo al censo nacional del 1993, se tomaron muestras aleatorias de viviendas obtenidas de conglomerados arbitrariamente divididos en el mapa de cada zona. Dichas viviendas fueron posteriormente visitadas por el personal médico encargado, quienes informaron e invitaron a participar en el estudio. El grupo a nivel del mar fue seleccionado del distrito de Rímac, ciudad de Lima, el cual consta de una población mestiza de clase socioeconómica media-baja y baja. El grupo de grandes alturas fue seleccionado del distrito de San Pedro de Cajas (SPC), ciudad de Junín, a 4 100 msnm el cual consta de una población quechua. Las mujeres de SPC se dedican al tejido de alfombras, mantas y ponchos típicos de la región de los Andes, mientras

que los hombres se encargan de la agricultura y ganadería, lo cual es básicamente para consumo propio. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 30 años y ser naturales y residentes del distrito de Rimac o de SPC. Los criterios de exclusión fueron: evidencia clínica de ascitis, embarazo o parto en el último año, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal crónica, ganancia o pérdida de 5 o más kilos en los últimos 6 meses y diabetes mellitus en tratamiento con insulina.

Medición de las variables

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes. Se les realizó un cuestionario estandarizado que fue validado en un estudio previo (encuesta 3E-NT) (8). Este cuestionario incluye información general (edad, ocupación, lugar de nacimiento), hábitos nocivos (tabaquismo, consumo de alcohol), actividad física, dieta y antecedentes médicos. Los participantes acudieron al centro de salud de la comunidad en un estado de ayuno de por lo menos 8 horas y no mayor de 12 horas, y sin haber consumido alcohol el día anterior. Se obtuvo una muestra de 10 cc de sangre venosa con tubos vacutainer. Las muestras fueron centrifugadas y el suero obtenido fue almacenado a -20 °C (preservado con fluoruro de sodio). El suero fue enviado al Laboratorio de Endocrinología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima, donde se determinó la glicemia por el método de la glucosa oxidasa y la insulinemia por radioinmuno ensayo (Diagnostic Products Corporation, LA, CA). En el centro de salud también se obtuvo el peso, altura y perímetro abdominal de los participantes de acuerdo a estándares internacionales y estando el sujeto vestido únicamente con ropa interior. La balanza fue la misma para todos los participantes (SECA, modelo 713).

Estudio de la sensibilidad a la insulina

Se determinó mediante el HOMA utilizando la siguiente fórmula: [Glicemia basal (mmol/L) x Insulinemia basal (mU/ml)] / 22,5. Valores bajos indican una mayor sensibilidad a la insulina mientras que valores altos indican menor sensibilidad.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico SPSS 9,0 (Copyright® SPSS Inc., 1989-1999). Se calcularon las medias de IMC, glicemia, insulinemia y HOMA para ambas poblaciones. Se determinó la distribución paramétrica o no-paramétrica para cada una de las variables utilizando el test de Kolmogorov – Smirnov. Para las variables paramétricas se comparó las medias utilizando la T de Student. Para las variables no paramétricas se comparó las medias con el test de

Mann Whitney. Un $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para estimar la asociación entre el HOMA y el IMC, el peso, la glicemia y la insulinemia.

RESULTADOS

Se estudiaron 254 sujetos, 90 de SPC (60 hombres y 30 mujeres) y 164 del Rímac (60 hombres y 104 mujeres). En el grupo de edades de 30 a 39 años hubieron 92 participantes (32 de SPC y 60 del Rímac), en el grupo de 40 a 49 años fueron 60 (19 de SPC y 41 del Rímac), y en el grupo de 50 años o más participaron 102 (39 de SPC y 63 del Rímac). Al visitar las viviendas de los participantes encontramos predominantemente a mujeres ya que los hombres se encontraban fuera del hogar trabajando.

En la tabla N°1 se observa que las medias de peso, talla e IMC fueron menores a nivel de altura. Al dividir las poblaciones según género, los hombres del nivel del mar presentaron un peso, talla e IMC mayor ($p < 0,05$). Asimismo, las mujeres a nivel del mar presentaron un peso y talla mayor que las del grupo de grandes alturas ($p < 0,05$). También observamos que los niveles de insulina de los sujetos de altura fueron menores que a nivel del mar (5,19 vs. 14,47 uU/ml; $p < 0,001$).

Tabla N° 1. Características antropométricas, bioquímicas y HOMA de San Pedro de Cajas y Rímac.

	Total		Hombres		Mujeres	
	SPC *	Rímac *	SPC *	Rímac *	SPC *	Rímac *
	(n = 90)	(n = 164)	(n = 30)	(n = 60)	(n = 60)	(n = 104)
Edad (años)	47,84 (12,89)	47,55 (13,55)	45,20 (11,93)	49,32 (14,42)	49,17 (13,25)	46,54 (12,99)
Peso (kg)	58,43 (8,45)	65,26 † (11,94)	61,77 (6,22)	70,44 † (11,70)	56,76 (8,96)	62,27 † (11,07)
Talla (m)	1,52 (0,09)	1,58 † (0,09)	1,62 (0,06)	1,65 † (0,07)	1,47 (0,05)	1,54 † (0,07)
IMC (kg/m ²)	25,22 (3,76)	26,04 (4,19)	23,59 (3,13)	25,78 † (3,57)	26,03 (3,81)	26,20 (4,52)
HOMA (uU/ml x mmol/l)	1,14 (1,28)	3,53 † (4,66)	1,00 (0,68)	3,01 † (3,39)	1,21 (1,49)	3,83 † (5,25)
Insulina (uU/ml)	5,19 (6,24)	14,47 † (14,30)	4,56 (3,04)	12,80 † (12,30)	5,51 (7,34)	15,43 † (15,31)
Glicemia (mg/dl)	88,92 (14,23)	92,48 (16,54)	88,60 (11,91)	91,37 (13,97)	89,08 (15,35)	93,12 (17,89)

* Los valores corresponden a las medias y entre paréntesis la desviación estándar.

†: $p < 0,05$ entre SPC y Rímac.

Al dividirlos según género, tanto hombres de altura (4,56 vs. 12,80 uU/ml; $p < 0,001$) como las mujeres de altura (5,51 vs. 15,43 uU/ml; $p < 0,001$) presentaron una insulinemia menor que los del nivel del mar.

De igual manera observamos que el HOMA de los sujetos de altura fue menor que a nivel del mar (1,14 vs. 3,53 uU/ml x mmol/l; $p < 0,05$). Al dividirlos según género, tanto hombres de altura (1,00 vs. 3,01 uU/ml x mmol/l; $p < 0,05$) como las mujeres de altura (1,21 vs. 3,83 uU/ml x mmol/l; $p < 0,05$) presentaron un HOMA menor que los del nivel del mar. Lo mismo se observa al dividirlos por grupos etáreos (Gráfico N°1). La tabla N°2 muestra que el HOMA correlacionó débilmente con el peso e IMC, mientras que se obtuvo una correlación moderada entre el HOMA y la glicemia en la población a nivel del mar, y una correlación fuerte para la insulinemia y el HOMA en ambas poblaciones. En el gráfico N°2 observamos que los valores de insulina para los nativos de altura son mucho menores que los del nivel del mar en todos los grupos etáreos ($p < 0,001$). Los valores de glicemia según género no mostraron una diferencia estadísticamente significativa; tampoco según grupos etáreos.

DISCUSIÓN

En nuestro país, donde una gran parte de la población se desarrolla y vive en la altura, se han realizado múltiples estudios que han revelado la presencia de diferencias metabólicas en estos grupos poblacionales con respecto a los habitantes a nivel del mar. Así, desde hace muchos años se ha descrito que el sujeto de altura tiene una glicemia menor a la del habitante del nivel del mar (9-11). Nuestros hallazgos concuerdan con este dato aún cuando la comparación de la glicemia entre los dos grupos estudiados tiene una significancia

Gráfico N°1. HOMA por grupos etáreos en San Pedro de Cajas y Rímac.

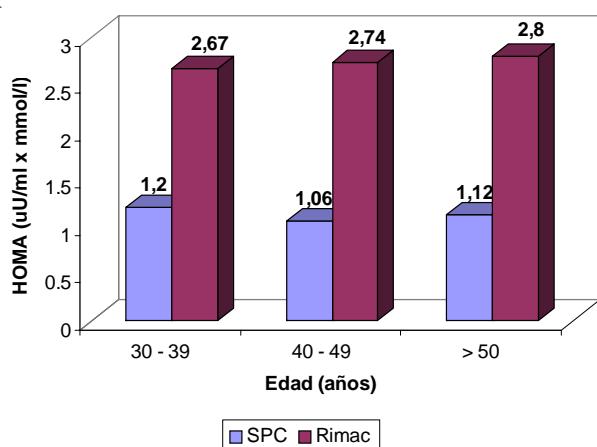


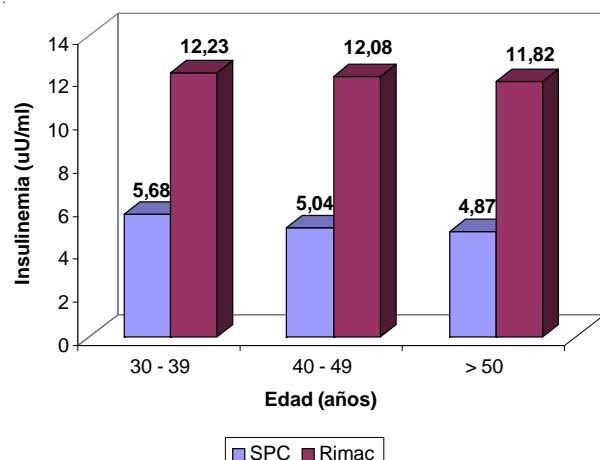
Tabla N° 2. Correlación entre el HOMA y las variables independientes.

	SPC		Rímac	
	r *	p	r *	p
Peso (kg)	0,36	< 0,01	0,23	0,03
IMC (kg/m ²)	0,39	< 0,01	0,32	< 0,01
Glicemia (mg/dl)	0,13	ns	0,52	< 0,01
Insulinemia (uU/ml)	0,99	< 0,01	0,96	< 0,01

*: Coeficiente de correlación de Pearson.

ns: no significativa.

Gráfico N° 2. Insulinemia por grupos etáreos en San Pedro de Cajas y Rímac.



estadística marginal. Se ha postulado que la menor glicemia del nativo de altura podría deberse a una mayor sensibilidad a la insulina. Picón-Reátegui (10,11), estudiando la cinética de la desaparición de la glucosa en sujetos de altura después de una sobrecarga endovenosa, observó una mayor aclaramiento periférico, sugestivo de una mayor extracción de glucosa por parte de los tejidos.

Por otro lado, Garmendia (9) encontró niveles similares de insulina plasmática en sujetos normales de altura y del nivel del mar, con una menor glicemia de los primeros. En un estudio realizado en obesos, se compararon niveles de glicemia e insulina plasmática en ayunas y 120 minutos luego de una sobrecarga oral de glucosa a nivel del mar y en altura. Encontraron que dichos valores eran similares en ayunas pero luego

de la sobrecarga oral los obesos de altura presentaba una glicemia e insulinenia significativamente menores que las del obeso a nivel del mar (12). Este hallazgo demostraría que aún tratándose de sujetos obesos, en la altura existe una mayor utilización periférica de la glucosa. De igual manera, Villena encontró un aclaración más rápida de glucosa después de la sobrecarga oral y endovenosa de glucosa; planteando que la menor glicemia del adulto de altura se debería a un factor ligado a la altitud, y que uno de estos factores podría ser una mayor sensibilidad a la insulina y/o una mayor captación periférica de glucosa independiente de insulina, los cuales serían resultantes del mayor volumen de distribución de la glucosa y cambios metabólicos a nivel muscular condicionados por la hipoxia (13). Por otro lado, en un estudio en el que se utilizó el clamp euglicémico – hiperinsulinémico para comparar la utilización de glucosa entre 10 sujetos de altura y 11 del nivel del mar, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de glucosa utilizada entre ambos grupos a pesar de una menor glicemia en los nativos de altura (14).

En nuestro estudio se utilizó el método de HOMA, cuyas ecuaciones están basadas en datos derivados de experimentos “in-vitro” e “in-vivo” que han estudiado el comportamiento del sistema de control glucosa-insulina en el momento de equilibrio del sistema después de una noche de ayuno. Este sistema está influenciado por dos variables: la funcionalidad de la célula beta, y la sensibilidad a la insulina (respuesta del hígado y los tejidos periféricos a esta hormona). El HOMA se ha calibrado arbitrariamente a un porcentaje de funcionalidad de la célula beta y de sensibilidad a la insulina del 100%, lo que representaría el estado ideal (15). Se han realizado estudios que comparan el HOMA con el clamp y éstos demuestran que el HOMA es un método útil para determinar el grado de insulina-resistencia en estudios epidemiológicos (16). Nuestro estudio muestra que los valores de insulina basal y HOMA en los habitantes a nivel del mar son mucho mayores que en los habitantes de altura en general, cumpliéndose también para ambos géneros y en todos los grupos etáreos. Estos hallazgos, sumados a niveles normales de glicemia e incluso ligeramente inferiores a los del habitante de nivel del mar, apoyarían la teoría de que el sujeto de altura tiene una mayor sensibilidad a la insulina, pues requieren de una menor cantidad de esta hormona para mantener una glicemia normal. Los nativos de altura han desarrollado diversas modificaciones anatómicas y fisiológicas, todas ellas condicionadas por la hipoxia ambiental, la cual podría ser una de las condiciones que propicie esta mayor sensibilidad a la insulina debido a cambios metabólicos en el nativo de altura. Tanto la hiperinsulinemia como la resistencia

a la insulina son considerados componentes claves del síndrome metabólico y también como factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular (6). En estudios previos en nativos de altura se ha encontrado menor prevalencia de eventos cardiovasculares, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia (8), lo que estaría fuertemente relacionado a nuestro hallazgo.

Asimismo, hemos encontrado que a nivel del mar el HOMA se incrementa con la edad, lo cual ha sido descrito en anteriores estudios. Esta variación se explica debido al envejecimiento, ya que en el organismo se produce una disminución en la sensibilidad a la insulina debido a mayor adiposidad visceral y menor masa magra, por lo que la insulinenia y los valores de HOMA tienden a aumentar (17). Un hallazgo original en la población de altura es que ni el HOMA ni la insulinenia varían con la edad. También hemos evidenciado una débil asociación entre el HOMA y el IMC tanto en grandes alturas como a nivel del mar, correlación que reafirma que la grasa corporal contribuye a la disminución de la sensibilidad del organismo a la insulina.

El hecho de que menos hombres hayan sido incluidos en el estudio constituye un sesgo de selección. Los hombres que habitaban en las viviendas seleccionadas generalmente se encontraban trabajando en el campo o fuera de la ciudad en el momento de la entrevista. Adicionalmente, debido a la inseguridad social, ignorancia y falta de confianza en el sistema de salud, muchos pobladores se mostraban desconfiados, negándose a responder a las preguntas o a dar su consentimiento para la muestra de sangre; esto se observó especialmente en los hombres.

Finalmente, podemos concluir que el nativo de altura presenta valores inferiores de insulina basal y de HOMA que el habitante a nivel del mar, como consecuencia de una mayor sensibilidad a la insulina endógena, posiblemente condicionado por cambios metabólicos debido a la hipoxia ambiental.

El envejecimiento en el habitante del nivel del mar conlleva a una disminución en su sensibilidad a la insulina, mientras que esto no ha sido demostrado para el nativo de altura.

Consideramos que sería importante para estudios posteriores determinar si la hipoxia es el factor específico que hace a los nativos de altura más sensibles a la insulina y cuál es el cambio metabólico específico que le confiere esta sensibilidad. Asimismo, a qué altura específica se encuentran estas diferencias en la sensibilidad a la insulina.

Correspondencia:

Rossana Baracco
La Arboleda 186,
Urb. Polo Hunt - Santiago de Surco
Lima, Perú
Teléfono: (511) 436-3575
Correo electrónico: rossibm@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- go coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Med Peru* 1999; 17(1):8-12.
9. Garmendia F, Torres J, Tamayo R, Urdanivia E. Aportes al conocimiento de la glicemia de altura. *Arch Inst Biol Andina* 1972; 5(1):51-6.
 10. Picón-Reátegui E. Intravenous glucose tolerance test at sea level and at high altitude. *J Clin Endocrinol Metab* 1963; 23:1256.
 11. Picón-Reátegui E. Effect of chronic hypoxia on the action of insulin in carbohydrate metabolism. *J Appl Physiol* 1966; 21:1177-1180.
 12. Jo N, Garmendia F, Damas G, Pando R. Menor resistencia insulínica en el obeso de altura. *An Fac Med Lima* 1997; 58(2):10-16.
 13. Villena J. Sensibilidad a la insulina y glicosilación protéica en adultos jóvenes de la altura y del nivel del mar. Doctor en Medicina. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999. 70 pp.
 14. Torres J, Castillo O, Woolcott O, Itunizagaz E, Florentini L, Damas I. Insulin sensitivity in high altitude and sea level. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50:185.
 15. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología* 1985; 28:412-419.
 16. Wiesner T, Bluher M, Paschke R. Homeostasis model assessment (HOMA) as a clinical index for insulin resistance in patients with type 2 diabetes in comparison to the euglycaemic clamp (presentación oral). The EASD study group symposia, Glasgow, United Kingdom : 37th Annual Meeting of the EASD; 9-13 Sep 2001.
 17. DeNino WF, Tchernof A, Dionne IJ, et al. Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy non obese women. *Diabetes Care* 2001; 24(5):925-932.

Recibido: 21/04/06
Aceptado para publicación: 13/07/06