

## Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinoresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela

### (Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) cut-off point for insulin resistance in adults from Maracaibo municipality-Zulia State, Venezuela)

Roberto Añez, MD<sup>1</sup>, Jessenia Morillo, BSc<sup>1</sup>, Milagros Rojas, BSc<sup>1</sup>, Yaquelin Torres, BSc<sup>1</sup>, Vanessa Apruzzese, BSc<sup>1</sup>, María Sofía Martínez, BSc<sup>1</sup>, Juan Salazar, MD<sup>1</sup>, Joselyn Rojas, MD, MSc<sup>1,2</sup>, Valmore Bermúdez, MD, MPH, PhD, <sup>✉</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela. <sup>2</sup> Servicio de Endocrinología-Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 1 de Diciembre de 2014.  
Aceptado: 15 de Marzo de 2015.  
Publicado online: 5 de Abril de 2015

[TRABAJO ORIGINAL]

#### Resumen (español)

La insulinoresistencia (IR) es un hallazgo importante en diversas patologías tales como diabetes y síndrome metabólico, siendo imprescindible la estimación de la sensibilidad insulínica a través de modelos matemáticos como el HOMA (Homeostasis Model Assessment). El objetivo del presente estudio fue determinar el punto de corte de HOMA-IR en individuos adultos del municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. Se seleccionaron 2.026 individuos de ambos sexos, mayores de 18 años a partir de la base de datos del Estudio de Prevalencia de Síndrome Metabólico en la ciudad de Maracaibo, un estudio descriptivo, transversal con muestreo multietápico. El HOMA-IR fue calculado con la fórmula  $[\text{Insulina Basal } (\mu\text{U/L}) \times \text{Glicemia Basal } (\text{mmol/L}) / 22,5]$ . Para la estimación del punto corte se seleccionaron 602 individuos sanos y se realizó la distribución por percentiles de HOMA-IR y se construyó una Curva COR para identificar el mejor valor de acuerdo a la sensibilidad y especificidad. La media aritmética de HOMA-IR en la población general fue  $3,71 \pm 3,01$  con  $3,65 \pm 2,96$  para mujeres y  $3,76 \pm 3,06$  para hombres ( $p=0,397$ ). La población de referencia mostró un valor promedio de  $2,64 \pm 1,67$ . Al realizar la distribución por percentiles p75 corresponde al valor 3,02. El punto de corte seleccionado al hacer la Curva COR fue 3,03, con un área bajo la curva = 0,814 (75,2% de sensibilidad y 75,6% de especificidad). El valor obtenido brinda la sensibilidad y especificidad suficiente para proponer 3,00 como punto de corte de HOMA-IR en la aplicación clínica para la evaluación de IR en individuos adultos de nuestra población.

#### Palabras clave (español)

HOMA-IR, insulinoresistencia, curvas COR, síndrome metabólico

#### Abstract (english)

Insulin Resistance (IR) is an important finding in several diseases including diabetes and metabolic syndrome, and its diagnosis seems pertinent during the evaluation of insulin sensitivity, though mathematical models like HOMA (Homeostasis Model Assessment). The purpose of the present study was to determine an appropriate cutpoint for HOMA-IR in adult individuals from the Maracaibo municipality, Zulia state, Venezuela. Two-thousand and twenty-six individuals from both sexes and beyond 18 years of age were selected from the Maracaibo city Metabolic Syndrome Prevalence Study, a descriptive cross-sectional study with multistage sampling. HOMA-IR was calculated using the formula  $[\text{Fasting Insulin } (\mu\text{U/L}) \times \text{Fasting Glycemia } (\text{mmol/L}) / 22,5]$ . To estimate the cutpoint, 602 healthy individuals were selected and a percentile distribution was calculated, alongside ROC Curve in order to identify the best cutoff point according to sensitivity and

specificity. Overall, the average HOMA-IR was  $3,71 \pm 3,01$ , with  $3,65 \pm 2,96$  for women and  $3,76 \pm 3,06$  for men ( $p=0,397$ ). Using the reference population, the resulting arithmetic value was  $2,64 \pm 1,67$ . When distributing per percentile,  $p_{75}$  was 3,02. When selecting a cutpoint using ROC Curve, the chosen cutoff point was 3.03 with an Area Under the Curve of 0.814 (75,2% sensitivity and 75,6% specificity). The obtained results are good enough to propose a cutpoint of 3,00 for HOMA-IR, which can be use in the clinical evaluation of IR in adults from our population.

## Keywords (english)

*HOMA-IR, insulin resistance, ROC curves, metabolic syndrome*

## Introducción

La resistencia a la insulina (IR) se define como el estado metabólico en el cual los efectos tisulares de la insulina se encuentran disminuidos (1), particularmente a nivel del tejido muscular y adiposo, con una consecuente hiperinsulinemia compensatoria, un hallazgo importante en varios trastornos metabólicos, tales como la diabetes tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico (SM) (2). La DM2 se caracteriza por la presencia de IR secundaria a un estado de hiperglucemia crónica, la cual se debe fundamentalmente a una alteración en el sistema de retroalimentación existente entre el hígado y la célula  $\beta$ , donde esta última es incapaz de controlar la gluconeogénesis hepática (3). Por su parte, el SM es un conjunto de factores de riesgos tales como alteraciones en los niveles plasmáticos de glucosa, presión arterial elevada, aumento de la circunferencia abdominal, entre otras condiciones que indican disfunción metabólica, reflejando la IR subyacente.

Es indispensable por lo tanto, la implementación de medidas matemáticas que permitan conocer la interacción Glucosa/Insulina, ya que una vez dilucidado esto se puede determinar el grado de IR que padezca cada individuo, y dicha fórmula podría caracterizar la IR de una población cuando la data recolectada es robusta, y a su vez, bien analizada (4). Muchos métodos han sido utilizados para valorar la IR, el Clamp Euglicémico-Hiperinsulinémico es considerado el "Gold Standard" (5), sin embargo, lo costoso y poco práctico de este método ha impulsado el desarrollo de nuevas técnicas para la estimación de la sensibilidad insulínica a través de modelos matemáticos como el HOMA (Homeostasis Model Assessment) (6), método validado para medir la IR a partir de la glucosa e insulina en ayunas (7-11). El modelo original HOMA-IR, publicado por primera vez por Matthews y cols. en 1985 (6), ha sido ampliamente utilizado, especialmente en estudios epidemiológicos y clínicos (12-15).

En vista de lo anteriormente planteado y considerando las probables divergencias entre los

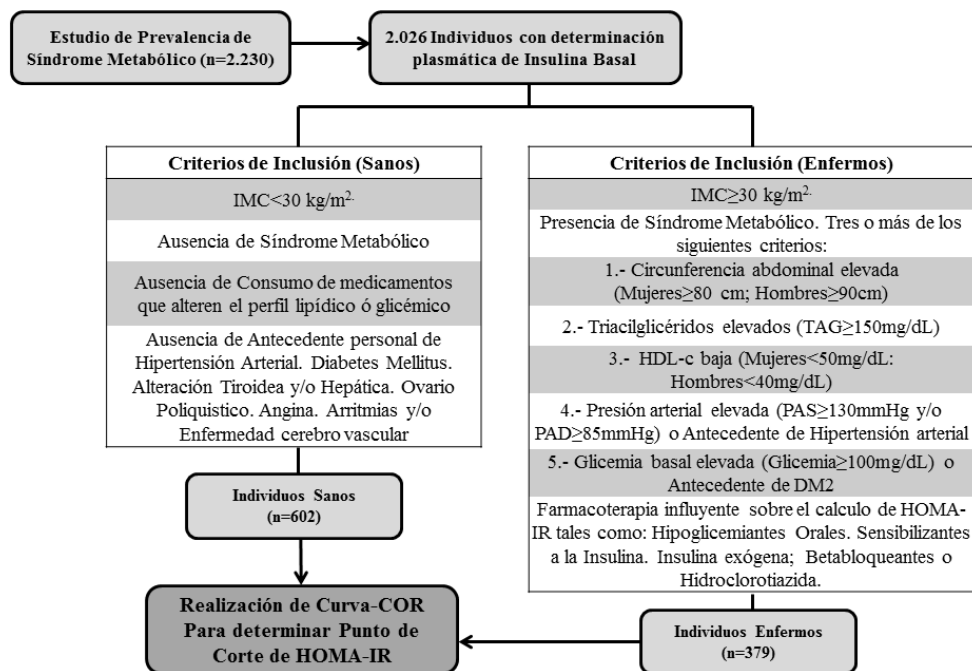
puntos de corte para los valores de HOMA-IR acorde con la edad, etnias específicas, estilos de vida, condiciones ambientales y factores genéticos, el objetivo del presente trabajo fue establecer un punto de corte para HOMA-IR que permita evaluar el comportamiento de la sensibilidad insulínica en individuos adultos del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

## Materiales y métodos

**Consideraciones éticas.** Este estudio fue aprobado por el comité de ética del Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas (CIEM), "Dr. Félix Gómez", asegurándose que los sujetos pertenecientes al estudio firmasen un consentimiento informado previo a todo interrogatorio y examen físico

**Selección de la muestra.** El Estudio de Prevalencia de Síndrome Metabólico en la ciudad de Maracaibo (16), el cual contó con una muestra de 2.230 individuos, fue un estudio descriptivo, transversal, con muestreo aleatorio multietápico, el cual tuvo como propósito identificar y evaluar el síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares en individuos mayores de 18 años de edad, de ambos sexos, del Municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela. Todos los individuos fueron evaluados, obteniéndose una historia clínica completa, evaluación antropométrica y exámenes de laboratorio. Posteriormente, se seleccionaron aleatoriamente 2.026 sujetos de acuerdo a la disponibilidad para la determinación plasmática de insulina basal. Basado en esta submuestra ( $n=2.026$ ), se seleccionaron 602 individuos sanos y 379 individuos enfermos mediante los criterios de inclusión mostrados en la Figura 1, en los cuales se aplicaron los métodos para obtener el punto de corte.

**Evaluación de la presión arterial.** Para la medición de la presión arterial (PA) se utilizó el método auscultatorio, empleándose estetoscopios y esfigmomanómetro calibrados y adecuadamente validados; el procedimiento se llevó a cabo 3 veces, con 15 minutos de separación entre una medición y la



**Figura 1.** Criterios de selección de individuos sanos y enfermos para la construcción de Curva COR para la determinación del punto de corte de HOMA-IR.

siguiente, la clasificación de los individuos se realizó utilizando los criterios del Séptimo Reporte del Comité Nacional Conjunto para hipertensión arterial (JNC-7) (17).

**Evaluación antropométrica.** El peso fue determinado utilizando una balanza dieléctrica (Tanita, TBF-310 GS Body Composition Analyzer, Tokyo – Japan), mientras que la talla fue obtenida mediante el uso de una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros; para ambas mediciones los sujetos se encontraban de pie y sin calzado, con ropa liviana, en posición recta y la cabeza erguida. Una vez obtenidos el peso y la talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC) utilizando la fórmula  $[\text{Peso}/\text{Talla}^2]$  y seguidamente los individuos fueron categorizados según la clasificación publicada por la OMS (Bajo Peso, Normopeso, Sobrepeso, Obesidad 1, Obesidad 2 y Obesidad 3) (18). La medida de la circunferencia abdominal fue tomada con una cinta métrica plástica graduada en centímetros en un punto equidistante entre el reborde costal y la cresta ilíaca de acuerdo al protocolo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (19).

**Análisis de laboratorio.** Todas las muestras de sangre venosa fueron tomadas posterior a ayuno de 8 a 12 horas. A cada paciente se le extrajo 5 cm<sup>3</sup> de sangre obtenida por venopunción antecubital, la cual se colocó en tubos de ensayo y se centrifugó a 4000 rpm por 10 minutos; luego fue extraído el suero y

colocado en tubos de ensayo de polipropileno para su posterior congelación. El tiempo entre la toma de la muestra y su procesamiento no excedió los tres meses; a excepción por glicemia la cual fue procesada antes de las 72 horas de extracción. Se determinaron los niveles séricos de Colesterol Total, Triacilglicéridos, y HDL-C utilizando el equipo automatizado HUMAN Gesellschaft Biochemica and diagnosis MBH, Magdeburg, Germany. Para la determinación de la glicemia se utilizó el kit Glucose PAP SL (ELitech Clinical Systems®). Para la medición de insulina basal, se utilizó el kit de insulina ultrasensible DRG Internacional Inc. (New Jersey USA) el cual utiliza un método ELISA doble sándwich de fase sólida, con un límite de detección de 0.07 mU/L; la variación intraensayo es de 5%, la interensayos de 3% y la variación total de la técnica < 6%. Para la valoración de la IR se utilizó el HOMA1-IR y se calculó mediante la aplicación de la fórmula:  $[\text{Insulina Basal } (\mu\text{U/L}) \times \text{Glicemia Basal } (\text{mmol/L})/22,5]$  (6). La conversión de Glicemia basal en mg/dL a mmol/L como lo requiere la fórmula, se realizó multiplicando por 0,0551 (factor de conversión mg/dL → mmol/L).

**Análisis estadístico.** Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias absolutas y relativas, utilizando  $\chi^2$  y prueba Z para determinar asociación entre ellas y diferencias entre las proporciones respectivamente. Para estudiar

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de la población sana/enferma (n=981). Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela, 2013.

	Sanos		Enfermos		Total	
	n	%	n	%	n	%
<b>Sexo</b>						
Femenino	285	47,3	178	47,0	463	47,2
Masculino	317	52,7	201	53,0	518	52,8
<b>Grupo étnico</b>						
Mezclado	463	76,9	284	74,9	747	76,1
Blanco Hispánico	82	13,6	73	19,3	155	15,8
Afro-venezolano	16	2,7	11	2,9	27	2,8
Indígena Americano	36	6,0	9	2,4	45	4,6
Otros†	5	0,8	2	0,5	7	0,7
<b>Total</b>	<b>602</b>	<b>100,0</b>	<b>379</b>	<b>100,0</b>	<b>981</b>	<b>100,0</b>

† Orientales y arábigos.

normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se utilizó el Test de Geary; las variables que resultaron ser no normales fueron sometidas a transformación logarítmica para su normalización. Las variables cuantitativas fueron expresadas como medias y desviación estándar (DE), evaluando diferencia estadística a través de la prueba t-Student. La prueba ANOVA fue utilizada para las comparaciones entre 3 o más grupos. Para la determinación del punto de corte de HOMA-IR, primero se calculó el p75 de acuerdo a lo sugerido por Reaven para la determinación de puntos de corte para IR (20). Luego, se construyeron Curvas COR basadas en una población sana y una población enferma (ver figura 1). El Área Bajo la Curva (AUC, *area under the curve por sus siglas en inglés*) obtenido se utiliza para establecer la facultad de la prueba de obtener un punto de corte apropiado, donde un ABC de 1,00 se considera una prueba de diagnóstico perfecta (21). Para establecer el punto de corte óptimo para HOMA-IR, numerosos índices fueron utilizados. El Índice Youden se calculó utilizando la fórmula  $[J = \text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1 = S - (1 - Es)]$  (22), obteniendo el valor de positivos verdaderos (sensibilidad) y falsos positivos (1-especificidad) al ser  $J > 1$ . El punto de corte mínimo fue calculado utilizando el punto más cercano a 0,1 en la fórmula de Curvas COR: raíz cuadrada de  $[(1 - \text{sensibilidad})^2 (1 - \text{especificidad})^2]$  (23). Además, Radios de Probabilidad (+)  $[\text{sensibilidad} / 1 - \text{especificidad}]$  y Negativos  $[1 - \text{sensibilidad} / \text{especificidad}]$  fueron calculados para ayudar en la selección del punto de

corte junto con el índice de Youden, valores de Likelihood mayores a 1 indican asociación con la enfermedad mientras que los menores a 1 indican asociación con la ausencia de la enfermedad (24).

## Resultados

**Características de las Población General.** De los 2026 individuos estudiados, el 47,9% (n=970) fueron del sexo masculino, mientras que el 52,1% (n=1056) fueron del sexo femenino. La media aritmética de la edad fue  $39,69 \pm 15,37$  años en la población general. El promedio de HOMA-IR para la población general fue de  $3,71 \pm 3,01$ ; su comportamiento según sexo mostró una media aritmética de  $3,76 \pm 3,06$  para hombres, mientras que para las mujeres fue de  $3,65 \pm 2,96$  ( $p=0,397$ ). El grupo etario más frecuente en la muestra estudiada fue el de 20-29 años con 25,4% (n=515), seguido del grupo de 40-49 años con 20,8% (n=422), y del grupo de 30-39 años con 17,8% (n=361). Con respecto al estrato socioeconómico de la muestra estudiada, la mayoría de los individuos pertenecieron a la clase media (39,6%; n=803), seguido de clase obrera (36,3%; n=736), y clase media-alta (18%, n=364). Finalmente, el 42,7% (n=866) de los sujetos fueron diagnosticados con SM, mientras que el resto no cumplieron con los criterios mínimos para dicha categorización (57,3%; n=1160).

**Tabla 2.** Características sociodemográficas de la población sana/enferma (n=981). Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela, 2013.

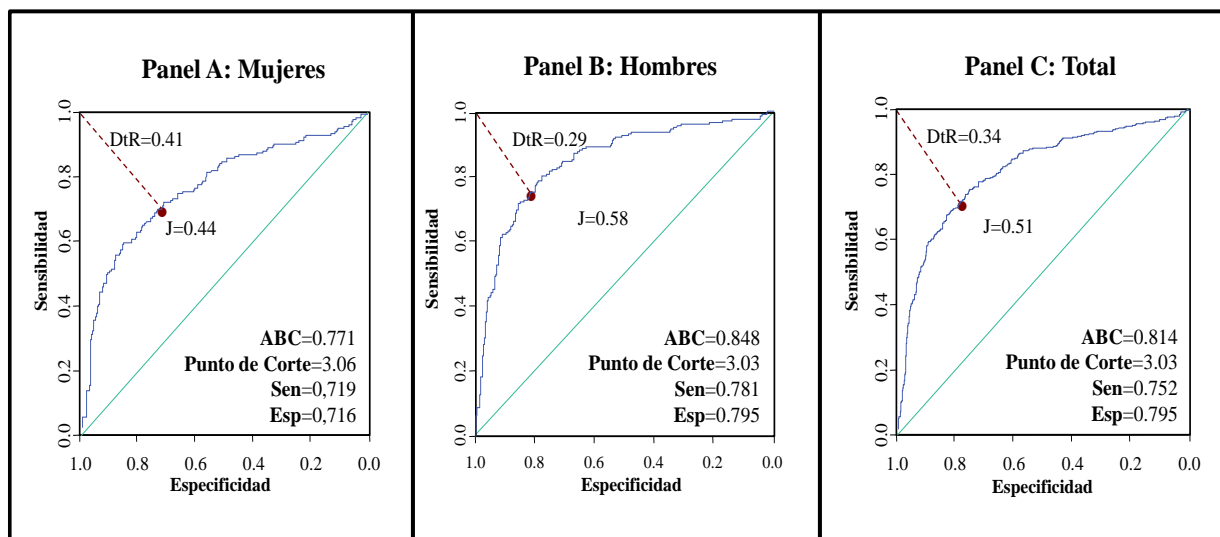
	Femenino					p*	Masculino				
	Sano		Enfermo		Sano		Enfermo		p*		
	Media	DE	Media	DE	Media		DE	Media		DE	
Edad (años)	29,68	10,86	49,14	12,21	4,85x10 <sup>-49</sup>	29,49	11,64	41,41	11,75	1,06x10 <sup>-24</sup>	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,47	3,22	35,36	4,83	7,37x10 <sup>-36</sup>	24,54	3,05	35,61	5,81	5,67x10 <sup>-72</sup>	
Circunferencia abdominal (cm)	81,28	8,69	106,53	10,09	4,62x10 <sup>-104</sup>	86,78	8,59	115,66	14,61	1,68x10 <sup>-75</sup>	
Insulina (µUI/mL)	12,58	7,75	19,60	13,40	9,70x10 <sup>-10</sup>	10,64	6,50	20,92	11,86	1,82x10 <sup>-24</sup>	
Glicemia basal (mg/dL)	88,40	9,00	104,86	25,87	2,86x10 <sup>-14</sup>	87,31	10,60	104,30	32,62	1,18x10 <sup>-11</sup>	
Colesterol total (mg/dL)	172,03	35,47	211,03	46,64	4,15x10 <sup>-19</sup>	175,89	42,27	198,79	43,88	5,89x10 <sup>-9</sup>	
Triacilglicéridos (mg/dL)	74,40	35,36	172,41	103,07	3,47x10 <sup>-26</sup>	95,89	54,29	204,71	126,19	5,09x10 <sup>-25</sup>	
HDL-C (mg/dL)	49,69	11,98	40,92	8,32	6,14x10 <sup>-19</sup>	45,79	12,91	35,29	7,77	1,24x10 <sup>-27</sup>	
VLDL-C (mg/dL)	14,88	7,07	34,48	20,61	3,47x10 <sup>-26</sup>	19,18	10,86	40,94	25,24	5,09x10 <sup>-25</sup>	
LDL-C (mg/dL)	107,46	31,62	134,79	34,91	9,98x10 <sup>-17</sup>	110,92	37,62	125,25	36,61	3,70x10 <sup>-5</sup>	
Presión arterial sistólica (mmHg)	107,97	9,63	128,02	19,11	1,83x10 <sup>-29</sup>	114,25	11,71	129,68	16,49	4,16x10 <sup>-26</sup>	
Presión arterial diastólica (mmHg)	69,99	8,20	82,73	11,40	1,30x10 <sup>-30</sup>	73,50	9,05	85,55	11,80	2,51x10 <sup>-29</sup>	

DE=Desviación estándar  
IMC=Índice de Masa Corporal

**Características de la Población Sana/Enferma.** Las características sociodemográficas de la población sana/enferma se observan en la Tabla 1, la cual estuvo conformada por 981 individuos, de los cuales 518 (52,8%) fueron hombres y 463 (47,2%) fueron mujeres. Las características clínicas y bioquímicas de la población sana/enferma se muestran en la Tabla 2, en la cual se evidencian diferencias significativas entre los grupos en todas las variables evaluadas (tanto antropométricas como bioquímicas), y esto es fundamental para la selección de la población de referencia. Este método de selección de individuos sanos y enfermos difiere de otras técnicas de clasificación que solo se basan en la presencia de SM (13,25), lo cual consideramos como

arbitrario teniendo en cuenta la necesidad de constatar el estado de salud de manera rigurosa como lo hemos descrito en estudios previos en nuestro laboratorio (26).

**Punto de Corte de HOMA-IR.** En el figura 2 se observan las Curvas COR construidas para HOMA-IR, donde el Panel A muestra la curva para el sexo femenino, con un AUC de 0,771 y un punto de corte de 3,06 (71,9% de sensibilidad y 71,6% de especificidad). En el Panel B se observa la Curva COR construida para el sexo masculino, con un AUC resultante de 0,848 y un valor de corte de 3,03 (78,1% de sensibilidad y 79,5% de especificidad). Finalmente, el Panel C muestra la Curva COR construida para el total de individuos que integran la población de referencia, se



**Figura 2.** Curvas COR para determinar punto de corte de HOMA-IR en la población sana/enferma general y según sexo, Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela, 2013.

**Tabla 3.** Valores de punto de corte e índices de sensibilidad y especificidad en la población sana/enferma general y según sexo. Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela, 2013

	HOMA-IR	Sensibilidad(%)	Especificidad(%)	Índice Youden	Distancia a ROC	Radios de Probabilidad (+)
<b>Femenino</b>	3,04	71,9	71,2	0,43	0,42	2,49
	3,06*	71,9	71,6	0,44**	0,41 <sup>+</sup>	2,53
	3,07	71,3	71,6	0,43	0,43	2,51
<b>Masculino</b>	3,01	78,1	79,2	0,57	0,30	3,75
	3,03*	78,1	79,5	0,58**	0,29 <sup>+</sup>	3,80
	3,06	77,6	79,5	0,57	0,30	3,75
<b>Total</b>	3,02	75,2	75,4	0,51**	0,34 <sup>+</sup>	3,05
	3,03*	75,2	75,6	0,51**	0,34 <sup>+</sup>	3,08
	3,05	74,9	75,6	0,51**	0,35	3,06

(\*) Punto de corte seleccionado (HOMA-IR) basado en Sensibilidad, Especificidad, Índice de Youden y Radios de probabilidad (+), haciendo énfasis en los mayores valores de sensibilidad.

(\*\*) Punto de corte 1, según el valor mas alto del Índice de Youden.

(<sup>+</sup>) Punto de corte 2, según el punto más cercano a ROC (0,1).

obtuvo un AUC de 0,814 y un punto de corte de 3,03 (75,2% de sensibilidad y 79,5% de especificidad). En la Tabla 3 se muestra que el punto de corte para HOMA-IR más apropiado es 3,03 seleccionado según el Índice de Youden (0,51) Distancia to ROC (0,34), y radios de probabilidad (3,08), un 75,2% de sensibilidad y 75,6% de especificidad.

Por su parte, los valores expresados en percentiles para el HOMA-IR derivado de la población sana fueron los siguientes: para las mujeres la mediana fue de 2,40 con un p25 de 1,82 y un p75 de 3,25; mientras que los hombres obtuvieron una mediana de 1,91 con un p25 de 1,35 y una p75 de 2,82. De acuerdo con la recomendación de Reaven (20) el punto de corte seleccionado corresponde al p75, lo que representa un HOMA-IR de 3,02 para esta población, se acompaña de un p25 de 1,56 y un p50 de 2,18 (tabla 4).

### Discusión

El objetivo de este trabajo fue determinar un punto de corte para evaluar IR utilizando el modelo matemático HOMA-IR en una población adulta de la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia – Venezuela. Utilizando el p75 de referencia como lo sugiere Reaven (20) y aplicando la construcción de clúster mediante la técnica de curvas COR (21-24), se obtuvieron resultados similares que permiten proponer como punto de corte un valor de 3,00 para considerar a un sujeto como insulinoresistente según la aplicación de HOMA-IR.

El aumento progresivo y alarmante de la prevalencia de DM2 y SM en Latinoamérica, ha impulsado el diseño y aplicación de una serie de estudios que pretenden describir la situación actual, factores de riesgo asociados y su impacto en el riesgo cardiovascular. El Estudio CARMELA, un estudio transversal que incluyó más de 11 mil individuos de 7 países de la Latinoamérica (Venezuela, Bogotá, Argentina, Perú, México, Chile, Ecuador), reportó que la prevalencia de DM2 es del 7%, SM de 20% y obesidad de 23% (27). Más aún, concluyó que la prevalencia de Glicemia Alterada en Ayuno (GAA) aumentaba con la edad y aquellos con obesidad tenían 2 veces más riesgo de desarrollar DM2 (28).

Las 4 situaciones clínicas previamente mencionadas –DM2, SM, GAA y Obesidad –se han relacionado con IR e hiperinsulinemia compensatoria (1,3). La disfunción de la célula beta y la adiposopatía progresiva son elementos claves en la aparición de IR (29), la cual se considera factor de riesgo para Síndrome de Ovario Poliquístico (30), Preeclampsia (31,32), Esteatosis Hepática No-Alcohólica (33) y Diabetes Gestacional (34,35), todas considerándose como condiciones clínicas que forman parte del espectro del síndrome de IR (36), y por consiguiente, se plantea que todas estas enfermedades conforman un círculo vicioso de donde se enlazan tres elementos fundamentales: IR, inflamación crónica de bajo grado y estrés oxidativo (37-40).

Publicaciones previas de nuestro laboratorio, han demostrado que la población adulta de la ciudad de Maracaibo tiene una alta prevalencia de obesidad y sobrepeso (41) y de Síndrome Metabólico (42,7%) (42), asociado a una alarmante prevalencia de dislipidemia



**Tabla 4.** Distribución de percentiles de HOMA-IR en la población sana (n=602) según sexo. Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela, 2013.

	HOMA-IR				
	p05	p25	p50	p75	p95
<b>Femenino</b>	1,02	1,82	2,40	3,25	5,14
<b>Masculino</b>	0,84	1,35	1,91	2,82	5,19
<b>Total</b>	0,89	1,56	2,18	<b>3,02</b>	5,15

(77,9%), principalmente HDL-C Bajas Aisladas (28,5%) (43), niveles elevados de Proteína C-reactiva ultrasensible relacionados a elevación progresiva de IR e IMC (44), y un estilo de vida sedentario con poca actividad física en su tiempo de ocio (45). Dado este panorama metabólico en nuestra ciudad, resultó necesario evaluar el comportamiento del HOMA-IR según las diferentes alteraciones; considerando que este método permite evaluar el estado de IR (46,47), incluso siendo aplicado de forma diagnóstica en varios países de Latinoamérica (12-15).

En Latinoamérica países como Brasil han establecido su propio punto de corte para HOMA-IR, el cual fue determinado en 297 individuos sanos, 2,7 fue el punto de corte obtenido y correspondiente al percentil 90 (12). En Chile, Garmendia y cols. (13) establecieron un punto de corte para HOMA-IR en adultos mayores entre 60 y 80 años de edad, los valores fluctuaron entre 0,5 y 3,0; definiendo el punto de corte para IR basándose en el promedio más una desviación estándar, obteniendo así 2,6. Asimismo en Argentina calcularon el índice HOMA-IR en 363 individuos sanos, obteniendo un punto de corte de  $1.17 \pm 0.25$  (14).

En nuestro país un estudio realizado por Contreras y cols. (15) en el año 2008, determinó los niveles de HOMA-IR en 3 subgrupos, los individuos sanos obtuvieron un valor para HOMA de  $1,43 \pm 0,61$ , los sujetos con DM2,  $4,53 \pm 2,81$ , y aquellos con hipertensión arterial (HTA) obtuvieron  $2,19 \pm 0,91$ . Los resultados obtenidos demuestran que aquellas personas con patologías tales como DM2 e HTA, enfermedades de gran repercusión social y económica que en los últimos años han aumentado su prevalencia, presentan valores de HOMA-IR más elevados con respecto a individuos sanos. En el Zulia, Florez y col. (48) publicaron que aquellos pacientes con SM tenían diferencias entre las medianas de HOMA-IR según grupo étnico, siendo mayor en los Amerindios en relación con los demás grupos. Más aún, Ryder y col. (49) reportaron que HOMA-IR era similar entre los individuos de Raza Mezclada y

Afrovenezolanos, sin diferencias significativas entre sexos.

Evidentemente, los diferentes resultados en estos estudios pueden ser influenciados por varios fenómenos, siendo los nutricionales como una dieta alta en grasas y sucrosa (patrón nutricional Occidentalizado) (50-52) y genéticos (51) quizá los más importantes.

Actualmente, existen 3 modelos de HOMA: a) HOMA-IR (6), basado en una fórmula de sencilla aplicación [Insulina Basal ( $\mu\text{U/L}$ ) x Glicemia Basal ( $\text{mmol/L}$ )/22,5]; b) HOMA2-IR el cual es un software gratuito para un calculador (Hoja de Excel) que no solo computa HOMA2-IR sino que también permite la obtención de HOMA2- $\beta$ cell y HOMA2-Sensibilidad, utilizando valores de glicemia, insulina y péptido C basal (53); y c) iHOMA2 (interactive HOMA) (54), siendo el modelo más reciente el cual permite la evaluación de compartimientos involucrados en el metabolismo de la glucosa y la insulina, incluyendo tasa de filtración renal del cotransportador SGLT2 (55).

El modelo inicial es fácilmente aplicable en un consultorio clínico o en un estudio trasversal o prospectivo (6), especialmente ahora que ya hemos determinado un punto de corte. El segundo modelo, ofrece mayor información debido a que amplifique su habilidad de determinar sensibilidad a la insulina a un rango de 1-300 mU/L utilizando valores de glicemia entre 20-460 mg/dL (situaciones de hipoglicemia e hiperglicemia severas), pero requiere la utilización de un dispositivo electrónico para su cálculo, ya sea computadora, iPad, o teléfono inteligente (53). Adicionalmente, para la ciudad de Maracaibo hemos determinado que el punto de corte referencial para HOMA2-IR es 2,00 (56). Finalmente, el nuevo modelo interactivo también utiliza una hoja de cálculo para sus cálculos, cuya metodología y resultados son aplicables para evaluar efectividad farmacológica y progresión del cuadro clínico (55).

Para finalizar, debemos recalcar que muchos profesionales de la salud no conocen las bondades de todos los modelos HOMA, y sobre todo aquel con la más fácil aplicación clínica como lo es el HOMA-IR donde aplicándolo de manera correcta, empleando puntos de corte población-específicos y asegurándose de utilizar ensayos y técnicas de medición de insulina de calidad dada su baja variación intra e interensayo, podrían ayudar en la definición de un sujeto sano o enfermo (4,57,58), lo cual permite el diagnóstico temprano del paciente y análisis de su situación clínica de acuerdo a la historia natural de la enfermedad.

## Agradecimiento

Este estudio fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico (CONDES) bajo el N° CC-0437-10-21-09-10 y por Fundacite-Zulia bajo el N° FZ-0058-2007.

## Conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar

## Referencias

- Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Cano R, Luti Y, Acosta L, Finol F, Aparicio D, Arráiz N, Linares S, Rojas E, Canelón R, Sánchez D. Insulinorresistencia E Hiperinsulinemia Como Factores De Riesgo Para Enfermedad Cardiovascular. *AVTF* 2008; 27: 30-40. [[Google Scholar](#)]
- Grupo de Trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2002; 119: 458-63. [[Google Scholar](#)]
- Bermúdez V, Cano C, Medina M, Nuñez M. Utilidad y ventajas del uso de Modelos Matemáticos en el estudio de la Insulinorresistencia y función de la Célula Beta Pancreática. *Homeostasis Model Assessment (Homa): Fundamento y bases para su implementación en la práctica clínica.* *AVTF* 2001;20: 43-51. [[Google Scholar](#)]
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining Insulin Resistance From Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamps. *Diabetes Care* 2012;35:1605-10. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 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. *Diabetologia* 1985;28:412-9. [[PubMed](#)]
- Bermúdez V, Cano C, Souki A, Medina M, Lemus M, Leal E, Arias N, Ambard M, Núñez M, Andrade J, Arria M, Bermúdez F, Contreras F. Homeostasis Model Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2. *AVTF* 2000;19:53-7. [[Google Scholar](#)]
- Vasques AC, Rosado LE, Cássia Galfenas Rd, Geloneze B. Critical analysis on the use of the homeostasis model assessment (HOMA) indexes in the evaluation of the insulin resistance and the pancreatic beta cells functional capacity. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:32-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lansang MC, Williams GH, Carroll JS. Correlation between the glucose clamp technique and the homeostasis model assessment in hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:51-3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Cohen O, Epstein GS, Weisz B, Homko CJ, Sivan E. Longitudinal assessment of insulin sensitivity in pregnancy. Validation of the homeostasis model assessment. *Clin Endocrinol* 2006;64: 640-4. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Lai YC, Li HY, Hung CS, Lin MS, Shih SR, Ma WY, Hua CH, Chuang LM, Sung FC, Wei JN. Performance of homeostasis model assessment and serum high-sensitivity C-reactive protein for prediction of isolated post-load hyperglycaemia. *Diabet Med* 2013;30:318-25. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Geloneze B, Vasques AC, Stabe CF, Pareja JC, Rosado LE, Queiroz EC, Tambascia MA; BRAMS Investigators. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Endocrinol Metab* 2009;53:281-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 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;137:1409-16. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Graffigna MN, Litwak L, Abdala MM, Akel ME, Aranda C, Gutt S, Ledesma L, Levalle O, Marcial Toro J, Migliano M, Pérez de la Puente M, Pombo F, Rodríguez M, Scaliter H, Tarruella M, Yuma María, Cavallero E. Determinación del índice homa en sujetos presuntamente sanos. Estudio epidemiológico multicéntrico (resultados preliminares). *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2005;42:12-19. [[Google Scholar](#)]
- Contreras F, Lares M, Magaldi L, de la Parte MA, Velasco M. Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático de Homeostasis Model Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. *Rev Lat Hipertensión* 2008;3:201-4. [[Google Scholar](#)]
- Bermúdez V, Marcano RP, Cano C, Arráiz N, Amell A, Cabrera M, Reyna N, Mengual E, Vega L, Finol F, Luti Y, Sánchez D, Sánchez W, González J, Montes J, Rojas E, Cano J, Cano R, Velasco M, Miranda JL. The Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study: Design and Scope. *Am J Ther* 2010;17:288-94. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003;289: 2560-72. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- World Health Organization. The World Health Report 2003. Available at: <http://www.who.int/whr/2003/en/>
- Health Statistics. NHANES III reference manuals and reports (CDROM). Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, 1996. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes3/cdrom/NHCS/MANUALS/ANTHRO.pdf>
- Reaven G. The insulin resistance syndrome: past, present, and future. Presented at The First Annual World Congress on the Insulin Resistance



- Syndrome; November 20-22, 2003; Los Angeles, California
21. Akobeng AK. Understanding diagnostic test 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr* 2007;66:644-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  22. Böhning D, Böhning W, Holling H. Revisiting Youden's index as a useful measure of the misclassification error in meta-analysis of diagnostic studies. *Statistical Methods Med Res* 2008;17:543-54. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  23. Perkins NJ, Schisterman EF. The inconsistency of "optimal" cutpoints obtained using two criteria based on the receiver operating characteristic curve. *Am J Epidemiol* 2006;163:670-675. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  24. Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistic review 13: Receiver operating characteristic curves. *Critical Care* 2004;8:508-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  25. Esteghamati A, Ashraf H, Khalilzadeh O, Zandieh A, Nakhjavani M, Rashidi A, Haghazali M, Asgari F. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). *Nutr Metab (Lond)* 2010;7: 26. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  26. Bermúdez V, Rojas J, Salazar J, Añez R, Chávez-Castillo M, González R, Martínez MS, Cabrera M, Cano C, Velasco M, López-Miranda J. Optimal waist circumference cut-off point for multiple risk factor aggregation: results from the Maracaibo city Metabolic Syndrome Prevalence Study. *Epidemiological Research International* 2014;2014: 718571. [[Google Scholar](#)]
  27. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Aycaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, Pellegrini F, Macchia A, Wilson E; CARMELA Study Investigators. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med* 2008;121:58-65. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  28. Escobedo J, Buitrón LV, Velasco MF, Ramírez JC, Hernández R, Macchia A, Pellegrini F, Schargrodsky H, Boissonnet C, Champagne BM; CARMELA Study Investigators. High prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in urban Latin America: the CARMELA Study. *Diabet Med* 2009;26:864-71. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  29. Bermúdez V, Rojas J, Aguirre M, Cano C, Arraiz N, Silva C, Velasco M. "The Sick Adipocyte Theory: The Forces Of Clustering At Glance", Role Of The Adipocyte In Development Of Type 2 Diabetes. Dr. Colleen Croniger (Ed.), ISBN: 978-953-307-598-3, Intech, Available From: <http://www.intechopen.com/books/role-of-the-adipocyte-in-development-of-type-2-diabetes/the-sick-adipocyte-theory-the-forces-of-clustering-at-glance>
  30. San Millán JL, Cortón M, Villuendas G, Sancho J, Peral B, Escobar-Morreale HF. Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2640-6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  31. Wolf M, Sandler L, Muñoz K, Hsu K, Ecker JL, Thadhani R. First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1563-8. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  32. Wolf M, Hubel CA, Lam C, Sampson M, Ecker JL, Ness RB, Rajakumar A, Daftary A, Shakir AS, Seely EW, Roberts JM, Sukhatme VP, Karumanchi SA, Thadhani R. Preeclampsia and future cardiovascular disease: potential role of altered angiogenesis and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:6239-43. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  33. Samuel VT, Liu ZX, Qu X, Elder BD, Bilz S, Befroy D, Romanelli AJ, Shulman GI. Mechanism of hepatic insulin resistance in non-alcoholic fatty liver disease. *J Biol Chem* 2004;279:2345-53. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  34. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes* 2002;51:2796-803. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  35. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care* 2007;30 Suppl 2:S112-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  36. Rao G. Insulin resistance syndrome. *Am Fam Physician* 2001;63:115-63. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  37. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *TRENDS Immunol* 2004; 25:4-7. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  38. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, Capeau J, Feve B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4-12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  39. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-1801. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  40. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:129-39. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  41. Bermúdez V, Pacheco M, Rojas J, Córdova E, Velázquez R, Carrillo D, Parra Mg, Toledo A, Añez R, Fonseca E, París Marcano R, Cano C, López Miranda J. Epidemiologic Behaviour Of Obesity In The Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study. *PLoS One* 2012;7:e35392. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
  42. Rojas J, Bermúdez V, Añez R, Salazar J, Sánchez H, Castellanos B, Bello LM, Toledo A, Torres Y, Fuenmayor D, Apruzzese V, Chacín A, Aguirre MA, Villalobos M. Comportamiento epidemiológico del Síndrome Metabólico en el Municipio Maracaibo-Venezuela. *Síndrome Cardiometaabólico* 2013;3:31-42. [[Google Scholar](#)]
  43. Nuñez M, Rojas J, Torres W, González R, Mejías JC, Olivar JC, Chacín Y, Apruzzese V, Añez R, Salazar J, Pachano F, Lubo A, Gómez MC, Montiel M, Iriarte N, Paz P, Cabrera M, Rincón T, Bermúdez V. Características sociodemográficas asociadas a dislipidemia en el estudio de prevalencia de síndrome metabólico de Maracaibo, Venezuela. *Rev Lat Hipertensión* 2013;8:77-89. [[Google Scholar](#)]
  44. Bermúdez V, Cabrera M, Mendoza L, Chávez ME, Martínez MS, Rojas J, Nava A, Fuenmayor D, Apruzzese V, Salazar Jm Torres Y, Rincón T, Bello L, Añez R, Toledo A, Chacín M, Villalobos M, Pachano F, Montiel M, Aguirre M, Marcano RP, Velasco M. High-sensitivity C-reactive protein epidemiological behavior in adult individuals from Maracaibo, Venezuela. *Rev Lat Hipertensión* 2013;8:16-24. [[Google Scholar](#)]
  45. Bermúdez VJ, Rojas JJ, Córdova EB, Añez R, Toledo A, Aguirre MA, Cano C, Arraiz N, Velasco M, López-Miranda J. International Physical Activity Questionnaire overestimation is ameliorated by individual analysis of the scores. *Am J Ther* 2013;20:448-58. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

46. Yamada C, Moriyama K, Takahashi E. Optimal cut-off point for homeostasis model assessment of insulin resistance to discriminate metabolic syndrome in non-diabetic Japanese subjects. *J Diabetes Investig* 2012;3:384-7. [PubMed] [Google Scholar]
47. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin (Barc)* 2001;117:530-33. [Google Scholar]
48. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campo G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia state, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69:63-77. [PubMed] [Google Scholar]
49. Ryder E, Silva E, Sulbarán T, Fernández V, Campos G, Calmon G, Clavel E, Raleigh X, Florez H. Black Hispanics have a worse cardiovascular risk profile than mixed Hispanics in Venezuela. *Invest Clin* 2007;48:45-55. [PubMed] [Google Scholar]
50. Arisawa K, Uemura H, Yamaguchi M, Nakamoto M, Hiyoshi M, Sawachika F, Katsuura-Kamano S. Associations of dietary patterns with metabolic syndrome and insulin resistance: a cross-sectional study in a Japanese population. *J Med Invest* 2014;61:333-44. [PubMed] [Google Scholar]
51. Hsu WC, Lau KH, Matsumoto M, Moghazy D, Keenan H, King GL. Improvement of insulin sensitivity by isoenergy high carbohydrate traditional Asian diet: a randomized controlled pilot feasibility study. *PLoS One* 2014;9:e106851. [PubMed] [Google Scholar]
52. Volp AC, Hermsdorff HM, Bressan J. Effect of high sucrose- and high-fat diets ingested under free-living conditions in insulin resistance in normal weight and overweight women. *Nutr Hosp* 2007;22:46-60. [PubMed] [Google Scholar]
53. Oxford Centre for Diabetes Endocrinology and Metabolism, University of Oxford. Accesible en el website: <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.php>.
54. Universidad de Oxford. Accesible en el website: <http://www.phc.ox.ac.uk/research/diabetes/software/ihoma2>
55. Hill NR, Levy JC, Matthews DR. Expansion of the homeostasis model assessment of  $\beta$ -cell function and insulin resistance to enable clinical trial outcome modeling through the interactive adjustment of physiology and treatment effects: iHOMA2. *Diabetes Care* 2013;36:2324-30. [PubMed] [Google Scholar]
56. Bermúdez V, Rojas J, Martínez MS, Apruzzese V, Chávez-Castillo M, González R, Torres Y, Salazar J, Bello L, Añez R, Chacín M, Toledo A, Cabrera M, Mengual E, Ávila R, Pachano F, López-Miranda J. Epidemiologic Behavior and Estimation of an Optimal Cut-Off Point for Homeostasis Model Assessment-2 Insulin Resistance: A Report from a Venezuelan Population. *ISRN Endocrinology* 2014;2014:616271. [Google Scholar]
57. Banerjee R, Ray K, Bhattacharjee S, Guha S, Banerjee I, Nath I. A study of insulin resistance and its clinico-metabolic associations among apparently healthy individuals attending a tertiary care hospital. *Ann Med Health Sci Res* 2014;4:823-8. [PubMed] [Google Scholar]
58. Gustavsson S, Fagerberg B, Sallsten G, Andersson EM. Regression models for log-normal data: comparing different methods for quantifying the association between abdominal adiposity and biomarkers of inflammation and insulin resistance. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11: 3521-39. [PubMed] [Google Scholar]

**Como citar este artículo:** Añez R, Morillo J, Rojas M, Torres Y, Apruzzese V, Martínez MS, Salazar J, Rojas J, Bermúdez V Punto de corte de homeostasis model assessment (HOMA-IR) para determinar insulinoresistencia en individuos adultos del municipio Maracaibo-Estado Zulia, Venezuela. *Avan Biomed* 2015; 4: 9-18.