

ARTÍCULO ORIGINAL

El Estimador de Sensibilidad Insulínica de Punto Único (SPISE) supera a marcadores antropométricos de uso rutinario en la pesquisa de riesgo cardiometabólico asociado a obesidad: Un estudio en adolescentes de la Región Metropolitana

Paulina Correa PhD¹, Valeria de Toro³, Diego Zepeda⁴, Marta Arriaza⁵, Raquel Burrows^{1,2*}.

The Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) outperforms routine anthropometric markers in the screening of obesity-related cardiometabolic risk: A study in adolescents from the Metropolitan Region

Resumen: El Estimador de Sensibilidad a la Insulina de Punto Único (SPISE) es un biomarcador de sensibilidad a la insulina comparable al Índice de Matsuda. Se estima utilizando el IMC y los niveles de triglicéridos y HDL. El objetivo de este estudio fue comparar el rendimiento diagnóstico de SPISE con el de otros marcadores antropométricos de uso rutinario, como el IMC y la relación cintura | talla, en la pesquisa de insulinoresistencia (IR) y Síndrome Metabólico (MetS) en una muestra de 901 adolescentes de 11 a 16 años. En todos ellos se midió peso, talla, cintura, presión arterial, perfil lipídico, insulina y glicemia. La IR se diagnosticó con el HOMA-IR y el MetS con el criterio de Cook. Un $zIMC \geq 2.0$ DE, un índice cintura/talla ≥ 0.54 y un $SPISE \leq 5.4$ fueron los puntos de corte utilizados para evaluar el rendimiento de estos marcadores en el diagnóstico de IR y MetS. No hubo diferencias por sexo en la prevalencia de obesidad, IR y MetS. Tanto en hombre como en mujeres, SPISE mostró una mejor capacidad para predecir el MetS (AUC: 0.95 y 0.89, respectivamente) e IR (AUC: 0.83 y 0.79, respectivamente) comparado con el rendimiento diagnóstico de la relación cintura | talla y el IMC-z. De igual manera, el SPISE mostró una mayor sensibilidad para identificar a los portadores de MetS e IR (96% y 75% en varones y 81% y 67% en mujeres, respectivamente). SPISE mostró una mejor capacidad para identificar el riesgo cardiometabólico asociado a la malnutrición por exceso al compararlo con otros indicadores de uso frecuente en clínica. Un índice de $SPISE \leq 5.4$ fue un mejor predictor de MetS e IR que un $IMC \geq 2.0$ DE y una relación cintura | talla ≥ 0.54 .

Palabras clave: Índice de SPISE; Resistencia insulínica; Síndrome metabólico.

Abstract: The Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE) is a biomarker of insulin sensitivity comparable to the Matsuda Index. It is estimated using data on BMI, TG, and HDL. We aim to compare the diagnostic performance of SPISE with other routinely used anthropometric markers, such as BMI and waist-to-height ratio, in diagnosing insulin resistance (IR) and Metabolic Syndrome (MetS) in adolescents from 11 to 16 years. Weight, height, waist, blood pressure, lipid profile, insulin, and glycemia were measured. IR was diagnosed with the HOMA-IR and the MetS with the Cook criteria. A $BMIz \geq 2.0$ SD, a waist-to-height ratio ≥ 0.54 , and a $SPISE \leq 5.4$ were the cut-off points used for diagnosing IR and MetS. There were no sex differences in the prevalence of obesity, IR, and MetS. In both males and females, SPISE showed a better ability to predict MetS (AUC: 0.95 and 0.89, respectively) and IR (AUC: 0.83

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Programa Clínico de Obesidad Infantil, INTA, Universidad de Chile. CIUDAD, Chile.
3. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
4. Instituto de Investigación Materno-Infantil, Universidad de Chile.
5. Hospital Gustavo Fricke. Viña del Mar, Chile.

*Correspondencia: Raquel Burrows A. / rburrows@inta.uchile.cl
El Libano 5540. Santiago, Chile.

Financiamiento: Esta investigación recibió el apoyo financiero de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED), bajo la subvención SOCHED-2020-06 (RB), del Programa de Salud Infantil DID-SAL-2010 (RB) de la Universidad de Chile, y del National Institutes of Health, Heart, Lung, and Blood Institute (HL088530, PI: Gahagan). Estas organizaciones no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio; recopilación, análisis e interpretación de datos; escritura del manuscrito ni en la decisión de enviarlo para su publicación.

Recibido: 10-01-2023.
Aceptado: 02-03-2023.

and 0.79, respectively) compared to the waist-to-height ratio and BMI-z. Similarly, SPISE showed greater sensitivity to identify adolescents with MetS and IR (96% and 75% in men and 81% and 67% in women, respectively) than the waist-to-height ratio and BMI-z. SPISE performed better in identifying obesity-related cardiometabolic risk than other frequently used clinical indicators. A SPISE index ≤ 5.4 was a better predictor of MetS and IR than a BMI ≥ 2.0 SD and a waist-to-height ratio ≥ 0.54 .

Keywords: Índice de SPISE; Insulinorresistencia; Obesidad; Síndrome Metabólico.

Introducción

La insulinorresistencia (IR) se caracteriza por una capacidad de respuesta reducida de órganos metabólicamente activos como el hígado, músculo y tejido adiposo a la insulina, por lo que esta no puede ejecutar con normalidad sus funciones fisiológicas, afectando también otros órganos y sistemas¹. La IR se asocia a inflamación subclínica, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial e hiperglicemia entre otros. Sería, pues, el preludio de trastornos cardiometabólicos como enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, síndrome metabólico (MetS), hígado graso no alcohólico y DM2^{1,2}. Entre los factores que más predisponen al desarrollo de IR destaca la acumulación excesiva de tejido adiposo, especialmente visceral, que se asocia a disfunción de las células β pancreáticas³. En niños y adolescentes, esto puede ocurrir incluso antes de que la tolerancia a la glucosa o los niveles de glucosa en ayunas se vean alterados, lo que constituye una ventana de oportunidad para prevenir complicaciones cardiometabólicas por un daño irreversible de la funcionalidad β celular³.

La IR aumentó notablemente en población infanto-juvenil, estrechamente asociada a la epidemia de obesidad, a la dieta occidental y al sedentarismo crónico, que favorecen la atrofia del tejido muscular y la acumulación de tejido adiposo no fisiológico^{1,2,4}. Encuestas poblacionales estiman que más del 50% de los escolares chilenos tienen malnutrición por exceso y uno de cada cuatro jóvenes de 15-19 años tiene obesidad^{5,6}. Por otro lado, estudios nacionales muestran que más del 50% de niños y adolescentes con obesidad tiene IR, la que se asocia directa y significativamente a la presencia de MetS^{7,8,9}. Estudios de cohorte, dos de ellos nacionales, coinciden en esta asociación y muestran cómo la obesidad temprana y persistente se relaciona con un mayor riesgo de MetS, disfunción β -celular, DM2 y enfermedad cardiovascular en la adultez temprana^{10,11,12}. Las cifras referidas sugieren que un número creciente de adolescentes chilenos estaría expuesto a un inicio temprano de enfermedades crónicas asociadas a IR, que impactan fuertemente la calidad de vida y son económicamente gravosas.

Identificar tempranamente a los adolescentes que presentan IR sería beneficioso tanto para la práctica clínica como para la prevención de enfermedades crónicas asociadas a la nutrición (ECNT). Sin embargo, los métodos clínicos para diagnosticarla basados en la determinación de niveles plasmáticos de insulina y glicemia, no resultan adecuados debido a su dificultad metodológica, costo o sensibilidad

diagnóstica, desaconsejándose para la pesquisa de IR en estudios poblacionales o clínicos^{1,4,13,14,15}.

El Estimador de Sensibilidad a la Insulina de Punto Único (Single-Point Insulin Sensitivity Estimator, SPISE) es un método que permite medir la sensibilidad a la insulina basado en mediciones del IMC y determinación de triglicéridos (TG) y lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)¹⁶. Propuesto en 2016 por Paulmichl y cols., SPISE tuvo un rendimiento diagnóstico en la predicción de IR que sólo fue superado por el Índice de Matsuda en adolescentes y adultos caucásicos obesos, y se desempeñó mejor que HOMA-IR y QUICKI al compararlo con el clamp euglicémico-hiperinsulinémico (CEH). Por otro lado, en pacientes puberales que consultaron al Programa Clínico de Obesidad del INTA (POI), un SPISE ≤ 5.4 mostró la mejor sensibilidad y especificidad para identificar a aquellos con IR y MetS¹⁷.

El objetivo de este estudio fue comparar el rendimiento diagnóstico de SPISE con el de marcadores antropométricos de uso rutinario, como el IMC y la relación cintura | talla, en la pesquisa de riesgo cardiometabólico (RCM) asociado a obesidad, y donde la IR es un componente subyacente. Nuestra hipótesis es que en población adolescente SPISE tiene un mejor rendimiento diagnóstico que el IMC y la relación cintura/talla en la detección del RCM.

Sujetos y métodos

Se seleccionó una muestra de $n=901$ adolescentes (48% mujeres) de 11 a 17 años en etapas III a V de Tanner, residentes en la Región Metropolitana de Santiago. Los participantes proceden de dos estudios sobre obesidad y sus consecuencias, que contaban con las respectivas certificaciones éticas. Dos tercios de la muestra ($n=666$) proceden del Estudio Longitudinal de Santiago (ELS) y 235 de un estudio sobre la influencia de los estilos de vida en la salud cardiometabólica de población escolar^{18,19}. En ambos estudios, se siguieron los mismos protocolos de evaluación antropométrica y cardiometabólica, los cuales fueron llevados a cabo por el mismo grupo de investigadores; las determinaciones bioquímicas se hicieron en el Laboratorio de Micronutrientes, del INTA. En ambos estudios, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los tutores legales de los menores y el asentimiento informado de estos últimos, según las normas éticas que rigen la investigación en seres humanos.

Un endocrinólogo evaluó a los adolescentes utilizando procedimientos estandarizados para medir el peso con una

ARTÍCULO ORIGINAL

precisión de 0.1 kg, usando una báscula (703, Seca GmbH & co. Hamburgo, Alemania), y la altura con una precisión de 0.1 cm, usando un estadiómetro Holtain. La circunferencia de cintura (CC) se midió a nivel del ombligo, utilizando cintas métricas (Seca 201, Seca GmbH & co. Hamburgo, Alemania). Se calcularon el IMC-z según edad y sexo y la relación cintura | talla. El estado nutricional se calificó utilizando los referentes OMS 2007 y se consideró obesidad cuando el IMC-z fue ≥ 2.0 DE²⁰. Una relación cintura | talla ≥ 0.54 se consideró indicativa de RCM de acuerdo a un estudio nacional²¹. El grado de desarrollo puberal alcanzado se evaluó utilizando los criterios de Marshall y Tanner^{22,23}.

La presión arterial diastólica (PAD) y sistólica (PAS) se midieron con un esfigmomanómetro de mercurio con manguito ad hoc de acuerdo al Second Task Force on Blood Pressure Control in Children²⁴. Las muestras de sangre venosa se obtuvieron después de 8-12 h de ayuno nocturno. La concentración de glucosa sérica se determinó mediante el método enzimático colorimétrico (Química Clínica Aplicada, S.A, Amposta, España), la insulina mediante radioinmunoensayo (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA), y el perfil de colesterol mediante metodología analítica in seco (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Se utilizó el modelo homeostático (HOMA) para medir la sensibilidad a la insulina. La insulinoresistencia (HOMA-IR) se estimó como el producto de la glucosa (mmol/l) y la insulina ($\mu\text{U/ml}$) dividido por la constante 22.5. Se diagnosticó IR si el HOMA-IR era ≥ 3.3 (<16 años) y ≥ 2.6 (≥ 16 años) según estudios nacionales^{18,25}. SPISE se calculó según el algoritmo de Paulmichl et al.: $\text{SPISE} = (600 \cdot \text{HDL}^{\wedge 0.185}) / (\text{TG}^{\wedge 0.2} \cdot \text{IMC}^{\wedge 1.338})$ y se consideró como indicativo de RCM un valor ≤ 5.4 de acuerdo a un estudio nacional en adolescentes obesos^{16,17}. El MetS fue diagnosticado según el criterio de Cook et al. y se estimó, además, el puntaje continuo del MetS según la ecuación de Gurka et al.^{26,27}.

Los datos se analizaron utilizando Stata para Windows V.15.0 (Lakeway Drive College Station, Texas, EEUU). Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar el supuesto de normalidad. El análisis estadístico incluyó la prueba t de Student y la suma de rangos de Wilcoxon para la comparación de valores medios o medianos, respectivamente, de variables continuas y la prueba de χ^2 para comparar variables categóricas. Para comparar el desempeño diagnóstico de los puntos de corte óptimo de SPISE, de la relación cintura | talla y de la obesidad (IMCz ≥ 2 DE) en el diagnóstico de IR, MetS y sus componentes, se estimó sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (AUC) mediante análisis ROC (Receiver Operating Characteristic).

Resultados

Las características generales de la muestra según sexo están en la tabla 1 y en la figura 1. No hubo diferencias en la edad, así como en los valores de IMC-z, CC, TG, HOMA-IR y SPISE. Tampoco hubo diferencias por sexo, en la prevalencia de obesidad, IR y MetS. Los hombres mostraron valores significativamente más elevados de PAS, PAD, glicemia y puntaje de RCM, aunque dentro de rangos de normalidad. Asimismo, en los hombres encontramos menores niveles de

colesterol HDL y una mayor prevalencia de relación cintura/talla ≥ 0.54 . En ambos sexos, los valores promedios de HDL fueron muy bajos (38.2 mg/dl en varones y 42.7 mg/dl en mujeres).

La tabla 2 muestra la capacidad de predecir el RCM (AUC) del índice de SPISE (≤ 5.4) de la relación cintura/talla (≥ 0.54) y del z-IMC (≥ 2.0 DE) en varones y mujeres. En ambos sexos, el índice de SPISE mostró una mejor capacidad para predecir el MetS (0.95 y 0.89, respectivamente) y la IR (0.83 y 0.79, respectivamente) comparado con la relación cintura/talla y el IMC-z. Asimismo, SPISE tuvo mayor capacidad para predecir los componentes del MetS, excepto para la predicción de la presión arterial elevada donde el z-IMC ≥ 2.0 DE tuvo valores de AUC discretamente mayores. Destacamos que todas las AUC de SPISE estuvieron en un rango de rendimiento diagnóstico bueno o muy bueno, excepto al diagnosticar HDL bajo, lo que también se observó con los otros dos indicadores.

La tabla 3 muestra la sensibilidad y especificidad de los tres indicadores para estimar MetS, IR y la presencia de al menos uno o dos componentes del MetS, en ambos sexos. Para los tres indicadores, la especificidad fue mejor que la sensibilidad al diagnosticar MetS, IR y número de componentes del MetS, lo que indica que se discrimina mejor a los sujetos que no presentan la condición a diagnosticar. A pesar de eso, SPISE mostró una mejor sensibilidad para identificar a los portadores de MetS e IR (96% y 75% en varones y 81% y 67% en mujeres, respectivamente) que un IMC ≥ 2.0 DE y una relación cintura | talla ≥ 0.54 (Figura 2).

Discusión

En esta muestra de adolescentes de la Región Metropolitana de Santiago, se observó una alta prevalencia de obesidad, IR y MetS. Esto confirma el alto RCM asociado a obesidad en población joven y la necesidad de identificar a los sujetos con mayor riesgo biológico para entregarles un tratamiento integral y oportuno, como una instancia de prevención terciaria de las ECNT²⁸.

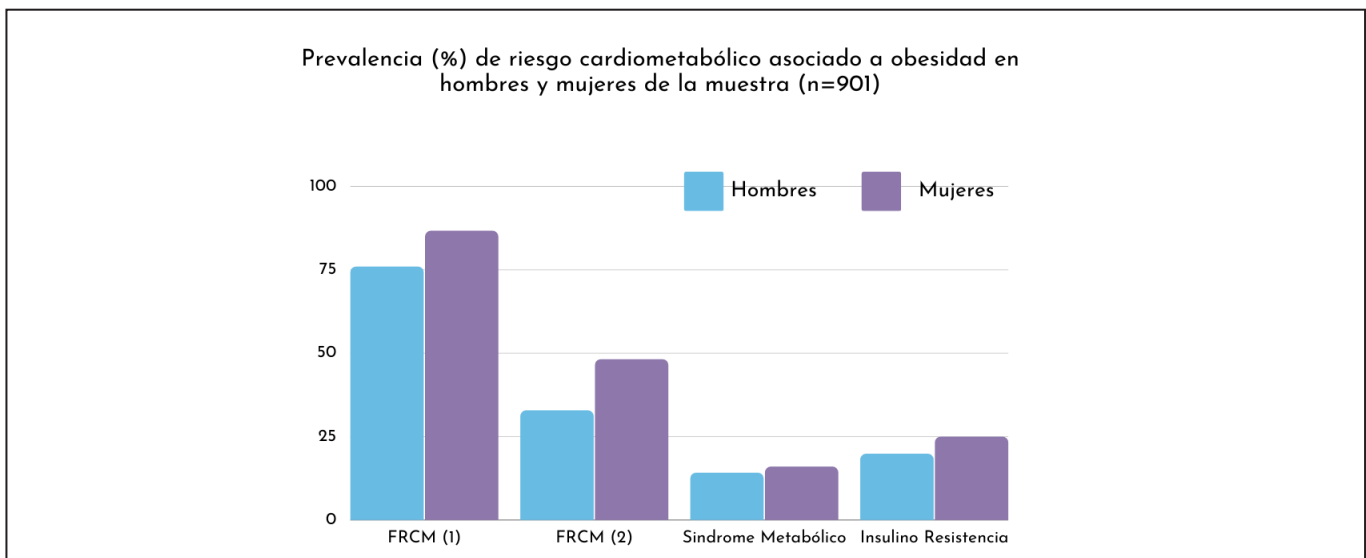
Considerando los valores de AUC, en ambos sexos, SPISE mostró un muy buen rendimiento en el diagnóstico de la IR y el MetS, superando a los indicadores zIMC y Cintura/talla. En adolescentes del estudio ELS, el punto de corte óptimo del IMC para diagnosticar el MetS a los 16 años, estuvo por debajo de +2DE (26.3 y 26.9 en mujeres y varones respectivamente) por lo que no debe sorprender la menor sensibilidad y especificidad de un z-IMC ≥ 2 al compararlo con el SPISE, ya que ese punto de cohorte estaría subestimando el RCM²¹.

En adolescentes hispanos y caucásicos SPISE también mostró una buena capacidad para diagnosticar la IR ubicándose después del Índice de Matsuda¹⁶. En adolescentes del Estudio ELS, SPISE superó al HOMA-IR en la predicción de IR y MetS²⁹. Un estudio de seguimiento en adultos suecos muestra como SPISE predijo también riesgo de coronariopatías y DM2 a largo plazo, con un rendimiento diagnóstico similar al de indicadores como QUICKI y HOMA-IR³⁰. Por otro lado, en adolescentes del estudio Beta-JUDO, SPISE superó a HOMA-IR y al índice de resistencia hepática a la insulina (HIRI) en el diagnóstico de hígado graso no alcohólico³¹.

Tabla 1. Descripción de la muestra por sexo (n=901).

	Hombres (n=461)	Mujeres P (n=440)	valor para diferencia por sexo*
Edad cronológica (años)	16.2 (1.1)	16.0 (1.6)	NS
IMC z score (de)	1.07 (1.4)	1.18 (1.2)	NS
Circunferencia de cintura	84.4 (11.9)	84.1 (11.9)	NS
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	115 (10)	108 (10)	<.0001
Presión Arterial Diastólica (mm Hg)	70 (7)	67 (6)	<.0001
Glicemia (mg/dl)	88.7 (8.9)	85.4 (8.3)	<.0001
Triglicéridos (mg/dl)	83.6 [53.7]	83.8 [52.3]	NS [†]
Colesterol HDL (mg/dl)	38.2 [12.9]	42.7 [15.1]	<.0001 [†]
Insulina (uUI/l)	7.0 [6.5]	7.5 [6.4]	0.017 [†]
HOMA-IR	1.51 [1.4]	1.58 [1.4]	NS [†]
SPISE	7.02 [3.2]	6.67 [2.7]	NS [†]
MetS score (Gurka)	0.55 [1.1]	0.34 [1.1]	<.0001 [†]
Obesidad	25.9%	30.6%	NS [‡]
Síndrome Metabólico	15.3%	15.9%	NS [‡]
Insulino Resistencia	21.0%	24.9%	NS [‡]
Ratio Cintura-Talla \geq 0.54	27.8%	46.3%	<.0001 [‡]
Desarrollo Puberal			
Tanner III	6.1%	3.2%	<.0001 [‡]
Tanner IV	15.0%	5.4%	
Tanner V	78.9%	91.4%	

Valores continuos expresados como promedio (de) y mediana (RIQ), según normalidad en la distribución de las variables. Variables categóricas expresadas como frecuencia relativa (%). * Prueba t de Student, salvo que se indique lo contrario. † Prueba de suma de rangos de Wilcoxon. ‡ Prueba Chi2. NS: no significativo a los valores habituales ($P \leq .05$).

**Figura 1:** Prevalencia (%) de riesgo cardiometabólico, asociado a obesidad en hombres y mujeres de la muestra (n=901).

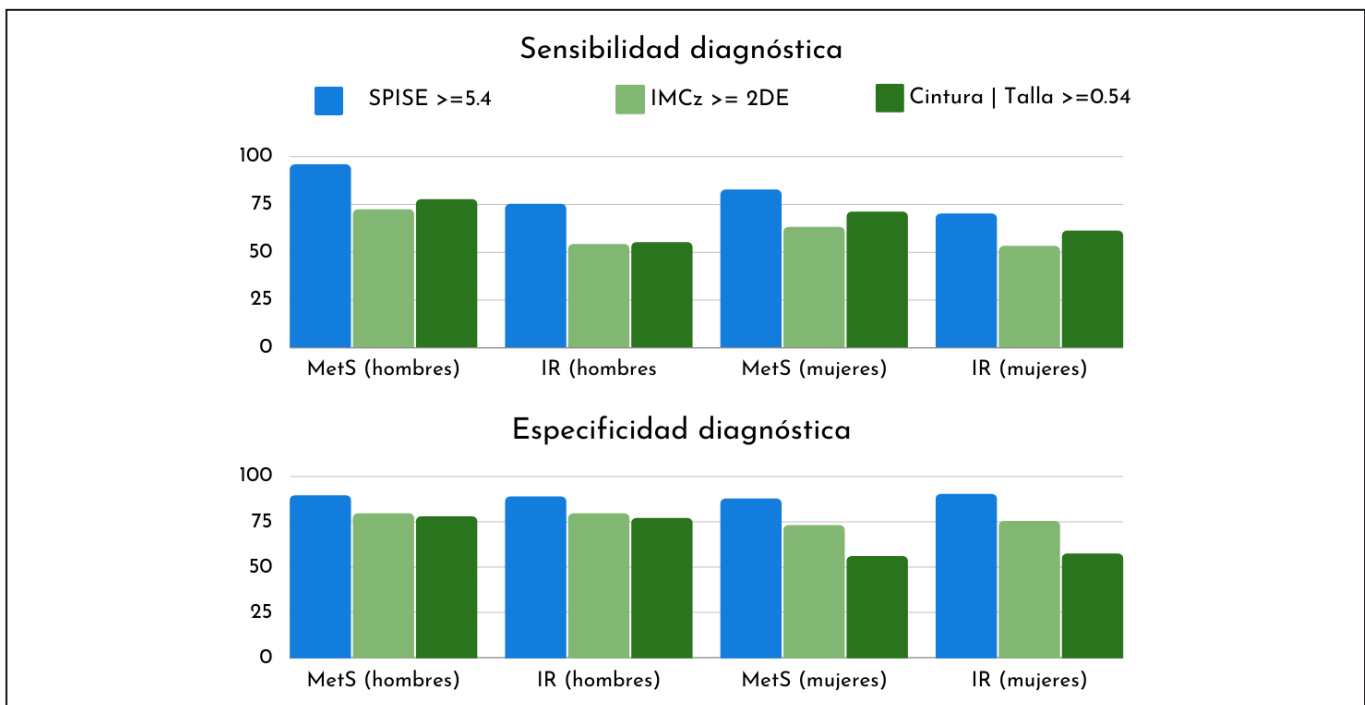
ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 2. Curvas de ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico de SPISE, ratio cintura-talla e IMC para sexo y edad en la predicción de riesgo cardiometabólico asociado a obesidad en adolescentes hombres y mujeres de la muestra.

	Hombres (n=460)			Mujeres (n=441)		
	SPISE AUC (95% CI)	Cintura-talla AUC (95% CI)	IMC z score AUC (95% CI)	SPISE AUC (95% CI)	Cintura-talla AUC (95% CI)	IMC z score AUC (95% CI)
Síndrome metabólico	0.945 (.922-.968)	0.918 (.891-.944)	0.899 (.863-.935)	0.889 (.854-.924)	0.818 (.773-.862)	0.837 (.792-.881)
Insulino resistencia	0.826 (.777-.875)	0.785 (.743-.836)	0.802 (.753-.851)	0.791 (.739-.842)	0.748 (.693-.802)	0.777 (.736-.828)
Obesidad abdominal	0.887 (.845-.923)	0.863 (.852-.894)	0.877 (.833-.922)	0.869 (.808-.908)	0.819 (.765-.873)	0.839 (.811-.897)
Presión arterial elevada	0.791 (.749-.841)	0.776 (.738-.825)	0.804 (.755-.851)	0.839 (.783-.895)	0.806 (.745-.867)	0.841 (.785-.896)
Hiperglicemia	0.856 (.802-.902)	0.807 (.749-.865)	0.806 (.749-.863)	0.831 (.745-.918)	0.805 (.719-.890)	0.821 (.748-.894)
Hipertrigliceridemia	0.901 (.868-.934)	0.853 (.811-.896)	0.849 (.804-.894)	0.868 (.830-.905)	0.778 (.727-.829)	0.805 (.757-.853)
HDL disminuido	0.623 (.571-.675)	0.518 (.463-.571)	0.524 (.469-.579)	0.528 (.471-.585)	0.461 (.402-.518)	0.435 (.376-.493)
Insulina elevada	0.887 (.846-.929)	0.873 (.842-.914)	0.867 (.832-.912)	0.859 (.808-.908)	0.816 (.765-.873)	0.851 (.810-.905)
Presencial de al menos 1 FRCM	0.810 (.769-.851)	0.724 (.677-.0772)	0.741 (.693-.788)	0.771 (.712-.829)	0.745 (.684-.806)	0.697 (.627-.765)
Presencial de al menos 2 FRCM	0.956 (.924-.966)	0.919 (.892-.945)	0.909 (.880-.936)	0.875 (.843-.945)	0.847 (.835-.890)	0.829 (.792-.867)

Tabla 3. Análisis comparado de sensibilidad y especificidad para predecir riesgo cardiometabólico en adolescentes hombres y mujeres usando puntos de corte óptimos de SPISE, IMCz e índice Cintura-Talla.

Prevalencia	SPISE ≤ 5.6		Obesidad (IMCz ≥ 2 DE)		Cintura-Talla ≥ 0.54		
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad	
Hombres (n=460)							
Presencial de al menos 1 FRCM	75.9%	37.5%	100%	28.2%	91.1%	30.7%	91.1%
Presencial de al menos 2 FRCM	32.8%	76.3%	98.7%	55.0%	88.7%	68.5%	92.6%
Síndrome Metabólico	14.1%	95.7%	89.4%	72.2%	79.6%	77.5%	77.9%
Insulino resistencia	19.8%	74.8%	88.8%	54.6%	79.6%	54.6%	77.0%
Mujeres (n=441)							
Presencial de al menos 1 FRCM	86.6%	32.7%	100%	29.5%	81.6%	45.8%	71.5%
Presencial de al menos 2 FRCM	48.1%	52.9%	97.9%	43.8%	82.8%	68.3%	74.2%
Síndrome Metabólico	15.9%	80.5%	87.7%	63.0%	73.1%	75.7%	56.1%
Insulino resistencia	24.9%	67.0%	90.2%	53.4%	75.4%	64.7%	57.5%

**Figura 2:** Sensibilidad y especificidad diagnóstica de distintos indicadores clínicos en la pesquisa de riesgo cardiometabólico asociado a obesidad.

ARTÍCULO ORIGINAL

En este estudio utilizamos un valor de SPISE ≤ 54 , pues ese fue el punto de corte óptimo para identificar a pacientes obesos puberales con mayor riesgo tanto de IR como de MetS¹⁷. Poder utilizar el mismo valor de SPISE en ambos sexos, es sin duda una ventaja y facilita su aplicación en entornos clínicos y poblacionales. Al incluir mediciones rutinarias como IMC, TG y HDL, lo convierte en una alternativa más asequible que los indicadores basados en determinación de insulina. Además, el algoritmo se puede implementar fácilmente en una planilla de datos.

La identificación de adolescentes de mayor RCM que consultan por sobrepeso y obesidad es muy necesaria para focalizar las políticas y programas que requieren de intervenciones multiprofesionales que habitualmente tienen elevados costo. Disponer de un indicador como SPISE, incluso en el nivel de atención primaria, resulta fundamental ya que la malnutrición por exceso ha alcanzado proporciones pandémicas, afectando especialmente a los grupos socialmente más vulnerables desde etapas tempranas de la vida. En Chile, la obesidad se cuadruplicó en población infanto-juvenil entre los años 1985 y 2000^{32,33}. La proporción de adolescentes con obesidad creció de un 8.7% a un 13% entre los años 2010 y 2020 y se estima que un 48% presenta algún grado de malnutrición por exceso⁵. Esto refleja el escaso éxito de las políticas y programas preventivos, lo que obliga a desarrollar programas de intervención integral para la población ya afectada por el sobrepeso y la obesidad. Estos programas requieren de protocolos que permitan identificar a los individuos de mayor riesgo biológico para optimizar los recursos disponibles.

Este estudio tiene limitaciones que deben considerarse. Nuestra muestra está compuesta por adolescentes de la Región Metropolitana donde una gran mayoría pertenece a los niveles socioeconómicos medio bajo y bajo, por lo que los resultados no pueden generalizarse a todos los adolescentes del país. Sin embargo, la prevalencia de obesidad y de sus comorbilidades, es especialmente elevada en estos niveles, sin grandes diferencias por regiones, por lo que se justifica contar con un indicador para ser aplicado en el ámbito de la atención pública de salud. Otra debilidad es que, utilizamos el criterio de Cook para el diagnóstico de MetS, a pesar de que se han propuesto otras definiciones para la población adolescente^{34,35}. Sin embargo, el criterio de Cook se recomienda en la práctica clínica, pues permite un rango de diagnóstico intermedio en comparación con otros criterios, lo que reduce el riesgo de supra o subdiagnóstico. Asimismo, la IR fue diagnosticada utilizando el HOMA-IR, que se deriva de las concentraciones de insulina y glucosa en ayunas, en lugar de utilizar el clamp euglicémico hiperinsulinémico (CEH) que tiene una mayor sensibilidad. Sin embargo, el CEH es un procedimiento invasivo y complejo difícil de usar en el ámbito clínico. Una tercera debilidad es que se trata de un estudio transversal, lo que no permite concluir sobre la temporalidad de estas asociaciones. Estudios futuros deberían explorar longitudinalmente el desempeño de SPISE en la predicción del RCM más adelante en la vida.

A pesar de las limitaciones señaladas, nuestro estudio tiene

algunas fortalezas que quisiéramos resaltar. La prevalencia de obesidad y MetS es elevada en adolescentes chilenos, especialmente en los niveles socioeconómicos representados en esta muestra. Otra fortaleza es que estos resultados aportan nueva evidencia sobre un biomarcador que permite identificar adolescentes con RCM relacionado con la IR, utilizando un indicador de bajo costo y fácil aplicación por lo que podría utilizarse tanto en el ámbito clínico como en estudios poblacionales. Una tercera fortaleza es que nuestro estudio confirma la utilidad del SPISE para identificar a los adolescentes con mayor RCM tanto en atención primaria como en estudios epidemiológicos en población general.

Conclusiones

SPISE mostró una mejor capacidad para identificar el RCM asociado a la malnutrición por exceso en adolescentes, al compararlo con otros indicadores antropométricos de uso frecuente en estudios clínicos y poblacionales. Un índice de SPISE ≤ 5.4 fue un mejor predictor de MetS e IR que un IMC ≥ 2.0 DE y una relación cintura | talla ≥ 0.54 .

Agradecimientos. Nuestro especial agradecimiento a los participantes de ambos estudios, a las Dra. Sheila Gahagan y Estela Blanco por su contribución al estudio Longitudinal de Santiago y a la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED) quien nos entregó su apoyo financiero bajo la subvención de fondos de proyecto SOCHED-2020-06 (RB).

Referencias

1. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE; Insulin Resistance in Children Consensus Conference Group. Insulin resistance in children: Consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Dec; 95(12): 5189-5198. doi: 10.1210/jc.2010-1047.
2. McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism.* 2004 Apr; 53(4): 495-499. doi: 10.1016/j.metabol.2003.10.032.
3. Giannini C, Caprio S. Islet function in obese adolescents. *Diabetes Obes Metab.* 2012 Oct; 14 Suppl 3: 40-45. doi: 10.1111/j.1463-1326.2012.01643.x.
4. Tagi VM, Giannini C, Chiarelli F. Insulin Resistance in Children. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Jun 4; 10: 342. doi: 10.3389/fendo.2019.00342.
5. Informe Mapa Nutricional 2020. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas, Ministerio de Educación, Santiago, Chile. https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2021/03/MapaNutricional2020_.pdf
6. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Ministerio de Salud, Santiago, Chile. http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Informe_estado_nutricional_ENS2016_2017.pdf
7. Burrows R, Burqueño M, Leiva L, Ceballos X, Guillier I, Gattas V, et al. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos con menor sensibilidad insulínica. *Rev Med Chil.* 2005 Jul; 133(7): 795-804.
8. Burrows AR, Leiva BL, Weistaub G, Ceballos SX, Gattas ZV, Lera ML, et al. Síndrome metabólico en niños y adolescentes: Asociación con sensibilidad insulínica y con magnitud y distribución de la obesidad. *Rev Med Chil.* 2007 Feb; 135(2): 174-181. doi: 10.4067/s0034-988720070002000005.
9. Mardones M, Arnaiz P, Barja S, Giadach C, Villarroel L, Domínguez A, et al. Estado nutricional, síndrome metabólico y resistencia a la insulina en niños de Santiago, Chile. *Nutr. Hosp.* 2013, 28(6): 1999-2005. doi: 10.3305/nh.2013.28.6.6770
10. Sun SS, Liang R, Huang TT, Daniels SR, Arslanian S, Liu K, et al. Childhood obesity predicts adult metabolic syndrome: The Fels Longitudinal Study. *J Pediatr.* 2008 Feb; 152(2): 191-200. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.07.055
11. Burrows R, Correa-Burrows P, Bunout D, Barrera G, Rogan J, Kim E, et al. Obesity and impairment of pancreatic β -cell function in early adulthood,

- independent of obesity age of onset: The Santiago Longitudinal Study. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021 Feb; 37(2): e3371. doi: 10.1002/dmrr.3371.
12. East P, Delker E, Blanco E, Lozoff B, Correa P, Burrows R, et al. BMI Trajectories from Birth to 23 Years by Cardiometabolic Risks in Young Adulthood. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Apr; 28(4): 813-821. doi: 10.1002/oby.22754
 13. Cabezas-Cerrato J, Araujo D. Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos. *Endocrinol Nutr* 2003; 50(12): 396-406.
 14. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: Advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 294(1): E15-26. doi: 10.1152/ajpendo.00645.2007.
 15. Lee S, Muniyappa R, Yan X, Chen H, Yue LQ, Hong EG et al. Comparison between surrogate indexes of insulin sensitivity and resistance and hyperinsulinemic euglycemic clamp estimates in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 294(2): E261-E270. doi: 10.1152/ajpendo.00676.2007.
 16. Paulmichi K, Hatunic M, Højlund K, Jotic A, Krebs M, Mitrakou A, et al. Beta-JUDO Investigators; RISC Investigators. Modification and Validation of the Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio as a Surrogate of Insulin Sensitivity in White Juveniles and Adults without Diabetes Mellitus: The Single Point Insulin Sensitivity Estimator (SPISE). *Clin Chem.* 2016; 62(9): 1211-1219. doi: 10.1373/clinchem.2016.257436
 17. Correa P, Matamoros M, de Toro V, Zepeda D, Arriaza M, Burrows R. A single-point insulin sensitivity estimator (SPISE) of 5.4 is a good predictor of both metabolic syndrome and insulin resistance in adolescents with obesity. *Frontiers in Endocrinology* 2023 (aceptado).
 18. Burrows R, Correa-Burrows P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Healthy Chilean Adolescents with HOMA-IR \geq 2.6 Have Increased Cardiometabolic Risk: Association with Genetic, Biological, and Environmental Factors. *J Diabetes Res.* 2015; 2015: 783296. doi: 10.1155/2015/783296.
 19. Correa P, Burrows R, Uauy R, Albala C. Health production and risk of obesity among Chilean adolescents: Understanding health related behaviors in youth. *Health* 2012; 4(2): 1413-1419.
 20. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007 Sep; 85(9): 660-667. doi: 10.2471/blt.07.043497.
 21. Vasquez F, Correa-Burrows P, Blanco E, Gahagan S, Burrows R. A waist-to-height ratio of 0.54 is a good predictor of metabolic syndrome in 16-year-old male and female adolescents. *Pediatr Res.* 2019 Feb; 85(3): 269-274. doi: 10.1038/s41390-018-0257-8.
 22. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch. Dis. Child.* 1969; 44: 291-303. doi: 10.1136/adc.44.235.291
 23. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch. Dis. Child.* 1970; 45: 13-23. doi: 10.1136/adc.45.239.13
 24. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 1996 Oct; 98 (4 Pt 1): 649-658. PMID: 8885941.
 25. Burrows R, Burgueño M, Gattas V, Leiva L, Maggi A, Jiadrosic V, et al. Sensibilidad insulínica determinada a través de HOMA y QUICKI en niños de 6 a 15 años. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 1417-1426.
 26. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003 Aug; 157(8): 821-827. doi: 10.1001/archpedi.157.8.821.
 27. Gurka MJ, Ice CL, Sun SS, Deboer MD. A confirmatory factor analysis of the metabolic syndrome in adolescents: An examination of sex and racial/ethnic differences. *Cardiovasc Diabetol.* 2012 Oct 13; 11: 128. doi: 10.1186/1475-2840-11-128.
 28. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1; 102(3): 709-757. doi: 10.1210/jc.2016-2573.
 29. Correa-Burrows P, Blanco E, Gahagan S, Burrows R. Validity assessment of the single-point insulin sensitivity estimator (SPISE) for diagnosis of cardiometabolic risk in post-pubertal Hispanic adolescents. *Sci Rep.* 2020 Sep 1; 10(1): 14399. doi: 10.1038/s41598-020-71074-y.
 30. Cederholm J, Zethelius B. SPISE and other fasting indexes of insulin resistance: risks of coronary heart disease or type 2 diabetes. Comparative cross-sectional and longitudinal aspects. *Ups J Med Sci.* 2019 Nov; 124(4): 265-272. doi: 10.1080/03009734.2019.1680583.
 31. Furthner D, Anderwald CH, Bergsten P, Forslund A, Kullberg J, Ahlström H, et al. Single Point Insulin Sensitivity Estimator in Pediatric Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Feb 2; 13: 830012. doi: 10.3389/fendo.2022.830012.
 32. Muzzo S, Burrows R, Cordero J, Ramírez I. Trends in nutritional status and stature among school-age children in Chile. *Nutrition.* 2004 Oct; 20(10): 867-872. doi: 10.1016/j.nut.2004.06.007.
 33. Kain J, Uauy R, Vio F, Albala C. Trends in overweight and obesity prevalence in Chilean children: Comparison of three definitions. *Eur J Clin Nutr.* 2002 Mar; 56(3): 200-204. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601301.
 34. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation.* 2004 Oct 19; 110(16): 2494-2497. doi: 10.1161/01.CIR.0000145117.40114.C7.
 35. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120(16): 1640-1645. doi:10.1161/circulation.aha.109.19264