



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Coniglio, Raúl Ignacio

Triglicéridos/colesterol HDL: utilidad en la detección de sujetos obesos con riesgo para diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedad cardiovascular

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 54, núm. 1, 2020, -Marzo, pp. 3-11

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53563408002>

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



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Triglicéridos/colesterol HDL: utilidad en la detección de sujetos obesos con riesgo para diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedad cardiovascular

► Raúl Ignacio Coniglio¹

¹ Doctor en Bioquímica Clínica. Ex Jefe de Laboratorio del Hospital Artémides Zatti. Ex Director del Instituto Bioquímico Clínico Integral. Ceferino Namuncurá 75, 8500 Viedma, Río Negro, Argentina.

Resumen

En la República Argentina, la prevalencia de obesidad se ha incrementado considerablemente y la de diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) alcanza 12,7%. La obesidad presenta heterogeneidad y el aumento de la grasa abdominal puede incluir hipertrigliceridemia, hiperglucemia, disminución de C-HDL, aumentos de apolipoproteína B (Apo B), aumento de lipoproteínas LDL pequeñas y densas, hiperinsulinemia, insulino-resistencia (IR), estado inflamatorio crónico, estado protrombótico y otras alteraciones metabólicas, que se han reunido en el llamado síndrome metabólico con prevalencia del 20 al 40%. La resistencia a la insulina (IR) está presente en 10 al 25% de la población y se asocia con esas alteraciones. La determinación de IR es compleja, necesita de internación en clínicas y debe ser realizada por especialistas. En el laboratorio se puede estimar a través del dosaje de insulina, pero no está estandarizado, por lo que es necesario disponer de técnicas sencillas y accesibles. La relación triglicéridos (TG)/colesterol HDL (C-HDL) puede ser una opción utilizando como valores de corte TG/C-HDL $\geq 2,5$ en mujeres y $\geq 3,5$ en varones. Se asocia significativamente con IR y enfermedad cardiovascular (ECV), tiene buena especificidad aunque bajo poder discriminador por lo cual cuando está presente y existe riesgo de DMT2 o ECV debería complementarse con el cálculo del colesterol-no-HDL o Apo B y el colesterol remanente. Teniendo en cuenta la pandemia de obesidad y DMT2 y la elevada frecuencia de ECV, la relación TG/C-HDL podría ser un marcador que debería ser informado por el laboratorio bioquímico-clínico.

Palabras clave: TG/C-HDL; Obesidad; Hipertrigliceridemia; Insulino-resistencia; Síndrome metabólico; Diabetes *mellitus* tipo 2; Riesgo cardiometabólico; Enfermedad cardiovascular; Aterosclerosis

Triglycerides/HDL cholesterol: utility for the detection of obese subjects with risk for diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases

Abstract

In Argentina, the prevalence of obesity has increased considerably and type 2 diabetes mellitus (DMT2) reaches 12.7%. Obesity presents heterogeneity and the increase in abdominal fat may include hypertriglyceridemia, hyperglycemia,

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

decrease in HDL-C, increases in apolipoprotein B (Apo B), increase in small and dense LDL lipoproteins, hyperinsulinemia, insulin resistance (IR), chronic inflammatory state, prothrombotic state and other metabolic alterations, which have been included in the so-called metabolic syndrome with 20 to 40% prevalence. Insulin resistance is present in 10 to 25% of the population and is associated with these alterations. The determination of IR is complex; it needs hospitalization and must be performed by specialists. In the laboratory, it can be estimated through insulin dosing, but it is not standardized, so it is necessary to have simple and accessible techniques. The triglycerides (TG)/HDL cholesterol (HDL-C) ratio can be an option using TG/C-HDL cutoff values ≥ 2.5 in women and ≥ 3.5 in men. It is significantly associated with IR and CVD and has good specificity but low discriminating power. So when it is present and there is a risk of T2DM or cardiovascular disease, CVD should be complemented with the calculation of non-HDL cholesterol or Apo B and the remaining cholesterol. Considering the pandemic of obesity and DMT2 and the high frequency of CVD, the TG/C-HDL ratio marker should be reported by the biochemical-clinical laboratory.

Keywords: TG/HDL-C; Obesity; Visceral obesity; Hypertriglyceridemia; Insulin resistance; Metabolic syndrome; Type 2 diabetes mellitus; Cardiometabolic risk; Cardiovascular disease; Atherosclerosis

Triglicerídeos/colesterol HDL: utilidade na detecção de sujeitos obesos com risco para a diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular

Resumo

Na República Argentina, a prevalência de obesidade aumentou em forma considerável e a de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) atinge 12,7%. A obesidade apresenta heterogeneidade e o aumento da gordura abdominal pode incluir hipertrigliceridemia, hiperglicemia, diminuição do HDL-C, aumentos da apolipoproteína B (Apo B), aumento das lipoproteínas LDL pequenas e densas, hiperinsulinemia, resistência à insulina, estado inflamatório crônico, estado pró-trombótico e outras alterações metabólicas, que se encontraram na chamada síndrome metabólica, com prevalência de 20 a 40%. A resistência à insulina (RI) está presente em 10 a 25% da população e está associada a essas alterações. A determinação da RI é complexa, precisa da hospitalização em clínicas e deve ser realizada por especialistas. No laboratório, isso pode ser estimado através da dosagem de insulina, mas não é padronizado, portanto é necessário ter técnicas simples e acessíveis. A relação triglicerídeos (TG)/colesterol HDL (C-HDL) pode ser uma opção usando como valores de corte TG/C-HDL $\geq 2,5$ em mulheres e $\geq 3,5$ em homens. Está significativamente associado à RI e à doença cardiovascular (DCV), possui boa especificidade, embora apresente baixo poder discriminador; portanto, quando está presente e há risco de DMT2 ou DCV, deveria ser complementado com o cálculo do colesterol não-HDL ou Apo B e o restante colesterol. Considerando a pandemia de obesidade e DMT2 e a alta frequência de DCV, a relação TG/C-HDL poderia ser um marcador que deveria ser relatado pelo laboratório bioquímico-clínico.

Palavras-chave: TG/C-HDL; Obesidade; Hipertrigliceridemia; Resistência à insulina; Síndrome metabólica; Diabetes mellitus tipo 2; Risco cardiometabólico; Doença cardiovascular; Aterosclerose

ABREVIATURAS

SSPG = Consumo de glucosa mediado por insulina
 HTG = Hipertrigliceridemia
 C-HDL = Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad
 ECV = Enfermedad cardiovascular
 EC = Enfermedad coronaria
 DMT2 = Diabetes mellitus tipo 2
 IMC = Índice de masa corporal
 CC = Circunferencia de la cintura
 HOMA-IR = Homeostasis model assessment
 QUICKI = Quantitative insulin sensitivity check index
 OGIS = Oral glucose insulin sensitivity index

Introducción

Pandemia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2

La obesidad se encuentra dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles y se asocia con la interacción de factores genéticos, medioambientales, culturales, sociales, psicológicos, sedentarismo y una alimentación con exceso de calorías, grasas saturadas y azúcares simples, en un proceso muy complejo y de difícil abordaje. Su prevalencia va en aumento en el mundo entero y se ha transformado en una pandemia y la Argentina está incluida en este problema (1). Para

su detección y evaluación, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado utilizar el índice de masa corporal (IMC) que se ha definido como el peso del sujeto dividido por su talla elevada al cuadrado (2). Una relación entre peso y talla saludable es mantener el IMC en el rango de 18,5–24,9 kg/m². El riesgo de comorbilidades aumenta en el rango de 25,0–29,9 kg/m² y es de moderado a severo con un IMC \geq 30 kg/m². La obesidad se asocia con co-morbilidades, incrementa la probabilidad de diabetes en 5 a 6 veces y es más común en sujetos con un IMC \geq 30 kg/m² que con un IMC <25 kg/m² (3); también se asocia con la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular (4), algunos tipo de cáncer (endometrio, mama, colon y otros) (5), apnea del sueño y osteoartritis. Sin embargo, es necesario destacar que aún en sujetos con IMC <25 kg/m² la inactividad física o sedentarismo también se asocian con el riesgo de DMT2 y co-morbilidades relacionadas con la enfermedad cardiovascular (6).

La prevalencia de obesidad en el mundo se duplicó entre 1980 y 2014; 42 millones de niños por debajo de los 5 años tenían sobrepeso en el año 2013. La prevalencia de diabetes en el mundo es alta y fue estimada en 9% en el año 2014 (7). Es evidente que se están produciendo cambios desfavorables en el estilo de vida a nivel mundial que demandan una reevaluación de las estrategias para prevenir y controlar la obesidad.

En la República Argentina la prevalencia de la obesidad y la diabetes se vienen incrementando desde hace varios años y los datos informados recientemente por la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (8) mostraron que en 13 años la obesidad se incrementó un 74% y la glucosa elevada o diabetes 51,2% (Tabla I).

En un estudio realizado en 2.806 empleados de la Argentina de 40 a 65 años de edad, de diferentes regiones del país se halló una prevalencia de obesos de 29,8%, y fue más frecuente en varones que en mujeres, 31,1% *vs.* 24,8% ($p < 0,001$) (9). El sobrepeso y la obesidad infantil y en adolescentes puede persistir hacia la vida adulta y es necesario controlarlos desde la niñez. En un estudio realizado en Comodoro Rivadavia, Argentina, sobre 402 voluntarios de edades comprendidas entre 12 y 16 años se halló que más del 40% de la población presentó sobrepeso u obesidad según el IMC; los varones presentaron mayor frecuencia de obesidad que las mujeres ($p < 0,01$) (10).

Obesidad visceral, insulino-resistencia y riesgo cardiometabólico

La obesidad presenta heterogeneidad y las alteraciones metabólicas se asocian con la distribución grasa. Por tomografía computada se ha mostrado que los sujetos con exceso de tejido adiposo visceral tienen más insulino-resistencia, aumento de triglicéridos (TG) y apolipoproteína B (apo B) y menos colesterol HDL (C-HDL) (denominada dislipemia aterogénica), respecto de los sujetos en los cuales el exceso de tejido adiposo está a nivel subcutáneo (11). La correlación entre el IMC y la circunferencia de la cintura (CC) es mayor de 0,90, luego de ajustar para la edad, sexo y etnicidad (12). La obesidad abdominal es predictora y está fuerte e independientemente asociada con la enfermedad cardiovascular y el riesgo residual utilizando el *score* de riesgo de Framingham (13). Los métodos de referencia para el estudio de la obesidad ectópica (mesentérica, omental, retroperitoneal, intratorácica, hepática, etc.), son la resonancia nuclear magnética y la tomografía computada, pero en la práctica clínica la determinación de la circunferencia de la cintura tiene muy buena correlación con esos métodos de referencia y es un método aceptado. Los estudios de Framingham han mostrado, utilizando la tomografía computada, que la grasa ectópica se asocia con alteraciones cardiometabólicas independientemente de la grasa subcutánea (14-17).

La obesidad visceral puede estar involucrada en una disfunción del tejido adiposo subcutáneo para poder lograr su expansión, situación que genera una acumulación ectópica de triglicéridos en otros órganos (músculo esquelético, hígado, páncreas, corazón, etc). Ocurren alteraciones metabólicas tales como el aumento de la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminución del catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, disminución de C-HDL, aumentos de Apo B, aumento de lipoproteínas LDL pequeñas y densas, hiperinsulinemia, insulino-resistencia, estado inflamatorio crónico y de bajo grado, disminución de la adiponectina, fibrinólisis alterada, disfunción endotelial y modificaciones en la actividad hormonal dentro del mismo tejido adiposo. Muchas de estas alteraciones se asocian con la aterosclerosis y la diabetes *mellitus* tipo 2 y no se suelen presentar simultáneamente en un mismo

Tabla I. Prevalencia de obesidad y diabetes en la Argentina entre los años 2005 y 2018 según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (8).

	2005 %	2009 %	2013 %	2018 %	Incremento % 2005-2018
Exceso de peso + obesidad	49,0	53,4	57,9	61,6	25,7
Obesidad (\geq 30 kg/m ²)	14,6	18,0	20,8	25,4	74,0
Glucosa elevada o diabetes	8,4	9,6	9,8	12,7	51,2

individuo (18-21). Se han analizado los procesos moleculares que vinculan la grasa ectópica con el riesgo cardiometabólico (22).

A la presencia de este conjunto de alteraciones metabólicas se la ha denominado síndrome metabólico (SM). Este ocurre en el 20–40% de la población adulta del mundo (23) y para su caracterización en la clínica, luego de diferentes criterios presentados, se utiliza un consenso armonizado que incluye la obesidad visceral determinada a través de la circunferencia de la cintura (24). La obesidad visceral se comporta como un órgano secretor de diferente tipo de moléculas, algunas de las cuales se denominan adipoquinas y se vinculan con la generación de la insulino-resistencia, por lo que ésta se asocia con los componentes del SM (25).

El SM es muy frecuente en la Argentina y en un estudio en empleados de 40 a 65 años de edad (9) se halló una prevalencia de SM más alta en varones, 34% que en mujeres, 25% ($p<0,001$) y estaban afectados ambos géneros por el bajo nivel socioeconómico estimado a través del nivel de educación formal. En la Figura 1 se muestra la frecuencia de SM según el nivel de educación formal según el sexo; en varones OR=1,40 (IC 95% 1,13-1,74) $p=0,003$ y en mujeres fue OR=1,96 (IC 95% 1,49-2,59) $p=0,0001$, ajustado para edad, actividad física, historia familiar de diabetes y menopausia.

El concepto de insulino-resistencia (IR) fue introducido por Reaven en 1988; sugirió que la hiperinsulinemia compensadora en sujetos no-diabéticos se asociaba con un incremento del riesgo para la enfermedad coronaria (26) y actualmente es aceptado que la IR se asocia con el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica (27-30). La detección precoz de sujetos obesos con IR y su tratamiento podrían contribuir a disminuir la incidencia de DMT2 y ECV (31) y es muy frecuente de encontrar en la población general (10 a 25%) (32), pero no todos los sujetos con insulino-resistencia desarrollan anomalías metabólicas

(33). Puede ser causada por múltiples factores: genéticos, étnicos, ambientales, secundarios a patologías, por fármacos y también por causas fisiológicas durante la vida (durante el desarrollo y crecimiento o durante el embarazo) (34). Se ha sugerido que en los obesos insulino-resistentes su tejido adiposo subcutáneo no es capaz de almacenar el exceso de grasa en las células nuevamente diferenciadas a través de la hiperplasia, impidiendo su expansión, y por ello se deposita en forma ectópica (35). Aunque la obesidad está asociada con resistencia al consumo de glucosa mediado por insulina (36), sólo un 25% la tienen presente (37), por lo que es esperable encontrar obesos sin alteraciones metabólicas asociadas a la DMT2 y la aterosclerosis. Se ha informado que la correlación entre IR e IMC fue $r=0,58$ ($p<0,001$) y con CC fue $r=0,57$ ($p<0,001$), por lo cual para la detección de sujetos obesos con IR puede utilizarse cualquiera de los dos indicadores y según Reaven GM quizás se exprese mejor con IMC (38). En ese mismo trabajo se informó que esa correlación, si bien muy significativa, no es muy alta y fue corroborada por otros autores utilizando también el consumo de glucosa mediado por insulina (SSPG). Estos resultados indican que pueden encontrarse sujetos sin obesidad con IR y también sujetos obesos sin IR. Habida cuenta de estos resultados es de interés detectar quiénes son los obesos que podrían tener presente IR con las anomalías metabólicas producidas por ésta (35) (38), teniendo en cuenta la pandemia de obesidad, DMT2 y alta frecuencia de ECV.

Rol del laboratorio bioquímico-clínico.

Utilidad del aumento de la relación TG/C-HDL

Es necesario disponer en el laboratorio bioquímico clínico de metodologías sencillas, de bajo costo y accesibles a la mayor parte de la población para la detección de obesos con riesgo para DMT2 y ECV. Los triglicéridos

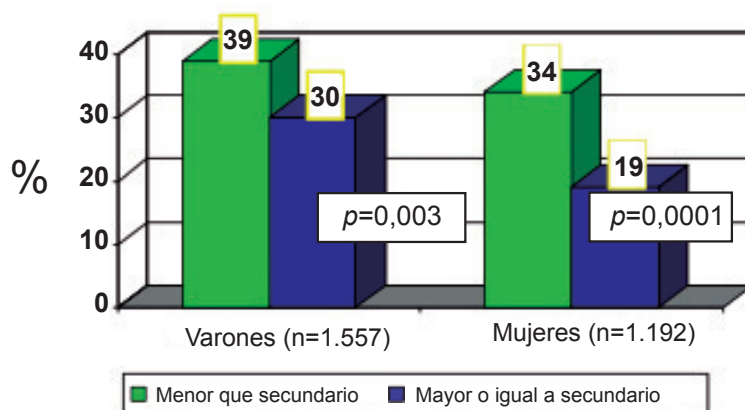


Figura 1. Efecto del nivel de educación formal sobre el síndrome metabólico en 2.749 trabajadores de 40 a 65 años.

representan la masa de las lipoproteínas ricas en triglicéridos [lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), densidad intermedia (IDL), quilomicrones y remanentes de quilomicrones]. La hipertrigliceridemia (HTG) se reconoce como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular pero, por encontrarse asociada con la denominada dislipemia aterogénica, también se adjudica el riesgo a su asociación con los descensos de C-HDL y la presencia de LDL pequeñas y densas (39) (40).

En la obesidad visceral con IR (20) se presenta una sobreproducción de VLDL, con reducido catabolismo, transferencia de TG desde las VLDL hacia las LDL y HDL a cambio de colesterol esterificado (CE). En este proceso interviene la proteína de transferencia de CE (CETP), cuya actividad está aumentada en estados de IR (41), con una actividad aumentada de la lipasa hepática que hidroliza los TG de las enriquecidas LDL y HDL, con lo cual estas partículas se hacen más pequeñas y densas (42). Este complejo de alteraciones metabólicas puede ser detectado por el laboratorio bioquímico clínico a través de aumentos en los triglicéridos, disminuciones de C-HDL y aumentos de apolipoproteína B, colesterol-no-HDL y colesterol remanente. Se ha sugerido que en las HTG, la IR sería un factor amplificador para las disminuciones de C-HDL, aumentos de la CETP y presencia de LDL oxidadas (43). Aunque el C-HDL se suele encontrar disminuido en las HTG, esta circunstancia es muy variable entre las personas. En un estudio realizado en el sur argentino en el cual se estudiaron 913 sujetos aparentemente sanos de ambos sexos (44), 9,7% tenían triglicéridos ≥ 200 mg/dL, pero de ellos sólo 30,3 % tenían C-HDL < 40 mg/dL.

En el año 2002, el *National Cholesterol Education Program* a través del III Panel de Expertos, propuso 150 mg/dL como valor de corte para TG, (45) y se ha mostrado que se asocia significativamente con la insulino-resistencia evaluada a través de SSPG ($p < 0,001$) (46).

La relación TG/C-HDL podría ser utilizada para la detección de sujetos adultos con obesidad visceral u obesos con alteraciones metabólicas que pueden estar asociadas a la presencia de IR y la ECV. Hace algunos años se informó que existían evidencias que TG altos con C-HDL bajos se asociaban con la resistencia al consumo de glucosa mediado por insulina en los tejidos periféricos independientemente de la actividad física (47).

Si se tiene en cuenta que la IR es difícil de determinar por su complejidad metodológica y que la determinación de insulina no está estandarizada (48), es necesario disponer de técnicas sencillas y accesibles. TG/C-HDL $> 3,0$ puede detectar los sujetos con sobrepeso y obesos insulino-resistentes con una sensibilidad de 68% y especificidad de 85%, utilizando como referencia el *test* de supresión de la insulina (49) (50); en ese trabajo también se informa que el síndrome metabólico definido según el *Adult Treatment Panel III* se

diagnostica con una sensibilidad de 52% y especificidad de 85%. Es decir, TG/C-HDL es tan efectivo como SM en la predicción del desarrollo de ECV y tiene la ventaja de ser muy sencillo de determinar y calcular (51). Además, TG/C-HDL también identifica los sujetos aparentemente sanos que tienen mayor número de factores de riesgo cardiometabólicos asociados con la IR, independientemente del IMC (52) y asociados a la presencia de LDL pequeñas y densas (53) (54). Asimismo, TG/C-HDL $\geq 3,5$ fue predictor de IR y también de la presencia de LDL pequeñas y densas con una sensibilidad de 79% y una especificidad del 85% comparable con el síndrome metabólico, utilizando como referencia el *test* de supresión de la insulina (50).

Sin embargo, la correlación entre TG/C-HDL y los indicadores de IR habitualmente utilizados, aunque muy significativa, no es muy alta. En un estudio realizado en Viedma en 223 sujetos de ambos sexos con riesgo para DMT2 (55) se halló que la correlación entre TG/C-HDL y HOMA-IR fue $r=0,389$, $p < 0,001$ (Fig. 2).

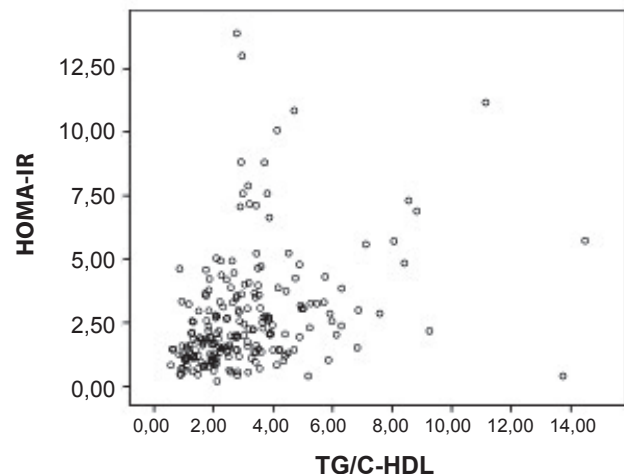


Figura 2. Correlación entre TG/C-HDL y homeostasis model assesment (HOMA-IR) (55).

Estos valores de correlación también fueron hallados en otro trabajo en sujetos obesos no diabéticos, tolerantes e intolerantes a la glucosa y se mostró una correlación de TG/C-HDL con QUICKI, $r=-0,370$, $p < 0,001$ y respecto de OGIS, $r=-0,333$, $p < 0,005$ (56). Estos coeficientes de correlación entre TG/C-HDL y los indicadores de IR muestran que para un valor dado de TG/C-HDL, la IR puede estar o no presente lo que implica un bajo poder predictivo y discriminante para este indicador, por lo que debe ser complementado con otras determinaciones analíticas, desde el punto de vista bioquímico.

Por otra parte, teniendo en cuenta que los valores de TG y C-HDL son diferentes según el sexo, se han

informado diferentes valores de corte para el cociente. TG/C-HDL puede identificar los sujetos con IR (HOMA-IR > P75), en mujeres $\geq 2,5$ y en varones $\geq 3,5$, (sensibilidad 40% y especificidad 80%) con esos valores de corte (57). Recientemente este grupo confirmó que TG/C-HDL identifica personas con alto riesgo cardiometabólico asociado a una IR aumentada, independientemente de su IMC (52). También se ha informado que los varones con TG/C-HDL $\geq 3,0$ y las mujeres con valores $\geq 2,0$, presentaban hipertensión arterial y un perfil lipídico más adverso, PCR ultrasensible más elevada y eran más insulino-resistentes respecto de los que tenían valores más bajos que el valor de corte (58). TG/C-HDL $> 3,5$ en varones fue un excelente predictor de EC, ECV y DMT2 y estuvo fuertemente asociado con la IR (59). En 104 mujeres de 30 a 73 años TG/C-HDL $\geq 3,0$ correlacionaba significativamente con HOMA-IR $\geq 2,5$, con un coeficiente de correlación $r=0,30$, $p=0,002$ (60). En Bahía Blanca, sobre 525 sujetos adultos se determinaron como valores de corte para TG/C-HDL, 3,1 en varones y 2,2 en mujeres (61).

También se ha informado su utilización en los niños y prepúberes. Aquellos con TG/C-HDL $\geq 3,0$ tenían más alta la presión arterial, la glucosa, HOMA-IR, el número de partículas LDL, y niveles más bajos de HDL y el tamaño de la LDL y cuando se tomó en cuenta la edad, también se asoció con indicadores de IR (HOMA-IR y QUICKI), con altos valores de IMC, relación cintura/cadera, y el perfil aterogénico (62).

Además, respecto de su relación con la enfermedad coronaria, TG/C-HDL $\geq 3,5$ está asociada con la carga de enfermedad coronaria previa a la cateterización (OR 2,87; IC 95% 1,03-7,96, $p=0,04$) (63) y su presencia incrementó en un 50% el riesgo del primer evento coronario, OR 1,47 (IC 95% 1,26-1,71) y fue independiente del IMC ajustado para el consumo de cigarrillos (64).

En cuanto a las diferencias étnicas, se ha informado que TG/C-HDL aumentada también era un indicador de riesgo cardiovascular aumentado en individuos del sur de Asia (65). En Corea sobre 7.623 sujetos se halló una fuerte asociación entre TG/C-HDL y HOMA-IR no dependiente de la circunferencia de la cintura (66). En población de origen chino se informó que TG/C-HDL era el mejor marcador de IR y diabetes comparado con otras medidas de lípidos de rutina (67). Sin embargo, en población “negra” los TG no suelen estar aumentados en presencia de IR, pero sí suele estar disminuido el C-HDL (68), lo cual no ocurre en población “blanca” en presencia de IR. Esto se ha denominado “paradoja de los TG” (69). Por ello, el cociente TG/C-HDL parece estar menos asociado significativamente con IR en población “negra”. Lo mismo ocurre cuando se intenta asociarlo con la presencia de SM en población “negra”, porque muchos sujetos con SM no tendrán hipertrigliceridemia y lo mismo ocurre cuando en esa etnia se intenta utilizar a la cintura hipertrigliceridémica como

indicador de IR (69). Sin embargo, otros autores han informado que TG/C-HDL predice la hiperinsulinemia y no presenta inconvenientes respecto de la diferente etnicidad, incluidos los negros (70).

Cuando se comparó el cociente TG/C-HDL y TGxGlu frente al consumo de glucosa mediado por insulina (SSPG), se halló que correlacionaban de forma similar ($r=0,60$, $p<0,001$) (71). En el mismo trabajo se mostró que el área bajo la curva de insulinemia, luego de una prueba de tolerancia a la glucosa, era el mejor indicador de insulino resistencia ($r=0,75$, $p<0,001$). Sin embargo, el indicador TGxGlu no predice EC y ECV a diferencia de TG/C-HDL (61).

TG/C-HDL y el riesgo cardiovascular residual

La relación TG/C-HDL está aumentada en la evaluación del riesgo residual que incluye hipertrigliceridemia, aumentos de apolipoproteína B (Apo B), disminuciones de C-HDL y la presencia de LDL pequeñas y densas (53) (72). En estos casos, el examen de laboratorio puede complementarse con la determinación de Apo B. Si por razones de complejidad técnica no puede ser determinada, el cálculo del colesterol-no-HDL (C-no-HDL) es una alternativa (calculado como colesterol total menos el colesterol HDL); existe una fuerte correlación entre ambas variables y son mejores predictores de aterosclerosis coronaria que C-LDL (75). Por otra parte, el C-no-HDL debería ser utilizado para la identificación y control del tratamiento de la dislipemia aterogénica y en la evaluación del riesgo residual para la enfermedad coronaria, sugerido por un panel de expertos europeo (76). Además, la dislipemia aterogénica cursa con aumentos en el colesterol remanente, que también está asociado al riesgo CV (77) y que se puede determinar sustrayendo del colesterol total los valores de C-HDL y C-LDL determinados ambos analíticamente. Estos estudios son accesibles para la mayoría de la población y su utilización contribuye a la detección, evaluación y tratamiento para disminuir el riesgo de morir por una causa evitable.

Puede concluirse que TG/C-HDL es útil en la práctica clínica para la detección de sujetos con obesidad visceral u obesos con riesgo para DMT2 y ECV; tiene una especificidad aceptable pero bajo poder discriminador. Como valores de corte se ha sugerido para varones TG/C-HDL $\geq 3,5$ y en mujeres TG/C-HDL $\geq 2,5$. Cuando los sujetos presentan TG/C-HDL aumentado y presencia de riesgo para la diabetes *mellitus* tipo 2 o ECV, debería complementarse con el cálculo de colesterol-no-HDL o la determinación de apolipoproteína B y el cálculo del colesterol remanente. Teniendo en cuenta la pandemia de obesidad y DMT2 y que ECV es la primera causa de muerte, TG/C-HDL debería ser informado por el laboratorio bioquímico-clínico.

Correspondencia

Dr. RAÚL IGNACIO CONIGLIO
 Ceferino Namuncurá 75, 8500 VIEDMA, Argentina
 Correo electrónico: raulconiglio@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Elgart J, Pfrirter G, González L, Caporale J, Cormillot A, Chiappe ML, *et al.* Obesidad en Argentina: epidemiología, morbimortalidad e impacto económico. *Rev Argent Salud Pública* 2010; 1: 6-12.
2. World Health Organization. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series No. 797. Geneva; 1990. p. 69-74.
3. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1.523-9.
4. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli, WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
5. Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms and recommendations. *Ann N Y Acad Sci* 2012; 1.271: 37-43.
6. Sullivan PW, Morrato EH, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. *Diabetes Care* 2005; 28: 1.599-603.
7. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2014. Chronic Disease - prevention and control, epidemiology, mortality, cost of illness, delivery of health care. ISBN 978 92 4 156485 4 (NLM classification: WT 500).
8. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud y Desarrollo Social – 2018. www.argentina.gob.ar/salud.
9. Coniglio RI, Nellem J, Gentili R, Sibechi N, Agusti E, Torres M, por los autores del estudio IFRALAC 0001. Síndrome metabólico en empleados de Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 246-52.
10. Ponce GM, Quezada AO, Rodríguez MA, Boeri MP, Soto MS, Brites FD. Obesidad por índice de masa corporal y obesidad central en adolescentes de Comodoro Rivadavia, Patagonia, Argentina. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*; 2014; 4: 14-21.
11. Després JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497-511.
12. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among U.S. adults. *Obes Res* 2003; 11: 1.223-31.
13. Dhaliwal SS, Welborn TA. Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores. *Am J Cardiol* 2009; 103:1.403-7.
14. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, *et al.* Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116: 1.234-41.
15. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, Ruberg FL, Mahabadi AA, Vasan RS, *et al.* Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 605-13.
16. Tadros TM, Massaro JM, Rosito GA, Hoffmann U, Vasan RS, Larson MG, *et al.* Pericardial fat volume correlates with inflammatory markers: the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 1.039-45.
17. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, *et al.* Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18: 2.191-8.
18. Bays HE. "Sick fat," metabolic disease, and atherosclerosis. *Am J Med* 2009; 122 (1 Suppl): S26-S37.
19. Després JP. Abdominal obesity and cardiovascular disease: is inflammation the missing link? *Can J Cardiol* 2012; 28: 642-52.
20. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological Reviews* 2013; 93: 359-404.
21. Turgeon JL, Carr MC, Maki PM, Mendelsohn ME, Wise PM. Complex actions of sex steroids in adipose tissue, the cardiovascular system, and brain: Insights from basic science and clinical studies. *Endocrine Rev* 2006; 27: 575-605.
22. Mathieu P, Boulanger MC, Després JP. Ectopic visceral fat: a clinical and molecular perspective on the cardiometabolic risk. *Rev Endocr Metab Disord* 2014; 15: 289-98.
23. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 629-36.
24. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Karen A, *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: 1.640-5.
25. Coniglio RI. Relación entre la obesidad central y los componentes del síndrome metabólico. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014; 48: 191-201.
26. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1.595-607.
27. Ferrannini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Jarvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure: role of age and obesity. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Hypertension* 1997; 30: 1.144-9.

28. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes *mellitus*. *Med Clin North Am* 2004; 88: 787-835.
29. Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith SC Jr, Vega GL, Wu Z, *et al*. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007; 153: 552-8.
30. Deveci E, Yesil M, Akinci B, Yesil S, Postaci N, Arikan E, *et al*. Evaluation of insulin resistance in normoglycemic patients with coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2009; 32: 32-6.
31. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3.574-8.
32. Ferrannini E, Balkau B. Insulin: in search of a syndrome. *Diabet Med* 2002; 19 (9): 724-9.
33. Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286-8.
34. Pollak F, Araya V, Lamas A, Sapunar J, Arrese M, Aylwin CG, *et al*. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la Insulina. *Rev Med Chile* 2015; 143 (5): 637-50.
35. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes *mellitus* in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med* 2007; 167: 642-8.
36. Olefsky JM, Reaven GM, Farquhar J.W. Effects of weight reduction on obesity: studies of carbohydrate and lipid metabolism. *J Clin Invest* 1974; 53: 64-76.
37. Ferrannini E, Natali A, Bell P Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997 Sep 1; 100 (5): 1.166-73.
38. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am* 2011; 95: 875-92.
39. Toth PP. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag* 2016; 12: 171-83.
40. Reiner Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2017; 14: 401-11.
41. Coniglio RI, Meroño T, Montiel H, Malaspina MM, Salgueiro AM, Otero JC, *et al*. HOMA-IR and non-HDL-C as predictors of high cholesteryl ester transfer protein activity in patients at risk for type 2 diabetes. *Clin Biochem* 2012; 45: 566-70.
42. Rashid S, Uffelman KD, Lewis GF. The mechanism of HDL lowering in hypertriglyceridemic, insulin-resistant states. *J Diabetes Complications* 2002; 16: 24-8.
43. Gómez Rosso L, Meroño T, Giunta G, Boero L, Schreier L, Cuniberti L *et al*. Atherogenic alterations in hypertriglyceridemic patients would not depend on insulin resistance. *Clin Chim Acta* 2012; 413: 620-4.
44. Coniglio RI. La hipertrigliceridemia como factor de riesgo para la aterosclerosis coronaria. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 1995; 26: 129-37.
45. National Cholesterol Education Program. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) Final report. *Circulation* 2002; 106: 3.143-342.
46. Abbasi F, Kohli P, Reaven GM, Knowles JW. Hypertriglyceridemia: A simple approach to identify insulin resistance and enhanced cardio-metabolic risk in patients with prediabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2016; 120: 156-61.
47. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. *J Int Med* 1992; 231: 25-30.
48. Marcovina S, Bowsher RR, Miller WG, Staten M, Myers G, Caudill SP, *et al*. Standardization of insulin immunoassays: report of the American Diabetes Association Workgroup. *Clin Chem* 2007; 53: 711-6.
49. Mc Laughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003; 139: 802-9.
50. McLaughlin T, Reaven G, Abbasi F, Lamendola C, Saad M, Waters D, *et al*, Krauss RM. Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *Am J Cardiol* 2005; 96: 399-404.
51. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Leiva Sisniegues CE, March CE, *et al*. Identifying cardiovascular disease risk and outcome: use of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio versus metabolic syndrome criteria. *J Intern Med* 2013 Jun; 273 (6): 595-601.
52. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurua A, Martillet AG, Leiva Sisniegues CE, *et al*. Use of the triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk impact of obesity? *J Invest Med* 2017; 65: 323-7.
53. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10: 186-91.
54. Dobiasova M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER- (HDL)). *Clin Biochem* 2001; 34: 583-8.
55. Coniglio RI, Ferraris R, Prieto A, Vásquez LA, Garro S, Trípodí MA *et al*. Relación entre síndrome metabólico e insulino resistencia en adultos con riesgo para diabetes tipo 2. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2013; 47: 25-35.
56. Brehm A, Pfeiler G, Pacini G, Vierhapper H, Roden M. Relationship between serum lipoprotein ratios and insulin resistance in obesity. *Clin Chem* 2004; 50: 2.316-22.
57. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisniegues CE, Balbin E, Dulbecco CA, *et al*. Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associ-

- ated cardio-metabolic risk factors in men and women. *Am J Cardiol* 2012 Jun 15; 109 (12): 1.749-53.
58. Armato J, Reaven G, Ruby R. Triglyceride/high density lipoprotein cholesterol concentration ratio identifies accentuated cardiometabolic risk. *Endocr Pract* 2015; 21: 495-500.
 59. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, Leonard D, DeFina LF. Triglyceride-to high density lipoprotein cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of Type 2 diabetes mellitus in men. *J Investig Med* 2014; 62: 345-9.
 60. Belen L, Oliva ML, Maffei L, Rossi ML, Squillace C, Alorda MB *et al.* Relación TG/C-HDL y resistencia a la insulina en mujeres adultas argentinas según su estado nutricional. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2014; 18: 18-24.
 61. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. *Endocrinol Nutr* 2014; 61: 533-40.
 62. Olson K, Hendricks B, Murdock DK. The triglyceride to HDL ratio and its relationship to insulin resistance in pre- and postpuberal children: observation from the Wausau SCHOOL Project. *Cholesterol* 2012; 2012: 794252.
 63. Ostfeld R, Mookherjee D, Spinelli M, Holtzman D, Shoyeb A, Schaefer M. *et al.* A triglyceride/high density lipoprotein ratio ≥ 3.5 is associated with an increased burden of coronary artery disease on cardiac catheterization. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1: 13-5.
 64. Cordero A, Andrés E, Ordoñez B, León M, Laclaustra M, Grima A, *et al.* Usefulness of triglycerides to high density lipoprotein cholesterol ratio for predicting the first coronary event in men. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1.393-7.
 65. Flowers E, Molina C, Mathur A, Reaven GM. Use of plasma triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio to identify increased cardio metabolic risk in young, healthy South Asians. *Indian J Med Res* 2015; 141: 68-74.
 66. Kim JS, Kang HT, Shim JY, Lee HR. The association between the triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio with insulin resistance (HOMA-IR) in general Korean population: based on the National Health and Nutrition Examination Survey in 2007-2008. *Diab Res Clin Pract* 2012; 97: 132-8.
 67. Li D, Qi Y, Huang C, Li F, Yang C, Yan L, *et al.* Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: A population-based study. *Clin Nutr* 2018; 37: 1.423-9.
 68. Sumner AE. "Half the dyslipidemia of insulin resistance" is the dyslipidemia of insulin-resistant blacks. *Ethn Dis* 2009; 19: 462-5.
 69. Yu SS, Castillo DC, Courville AB, Sumner AE. The triglyceride paradox in people of African Descent. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 10: 77-82.
 70. Li C, Ford ES, Meng YX, Mokdad AH, Reaven GM. Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? *Cardiovasc Diabetol* 2008; 7: 4.
 71. Abasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides \times glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 2011; 60 (12):1.673-6.
 72. Fruchart JC, Sacks FM, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, *et al.* Residual Risk Reduction Initiative (R3I): The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in dyslipidaemic patients. *Diab Vasc Dis Res* 2008, 5: 319-35.
 73. Grammer T, Kleber M, Silbernagel G, Scharnagl H, März W. Residual risk: the roles of triglycerides and high density lipoproteins. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141: 870-7.
 74. Averna M, Stroes E, Ogura M, Postadzhiyan A, Cercek M, Calabrò P, *et al.* How to assess and manage cardiovascular risk associated with lipid alterations beyond LDL. *Atheroscler Suppl* 2017; 26:16-24.
 75. Sniderman AD, Williams K, Contois JH, Monroe HM, McQueen MJ, de Graaf J *et al.* A meta-analysis of low-density lipoprotein cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B as markers of cardiovascular risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011; 4: 337-45.
 76. Ferrari R, Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, Cosentino F, Elisaf M, *et al.* Current practice in identifying and treating cardiovascular risk, with a focus on residual risk associated with atherogenic dyslipidaemia. *Eur Heart J Suppl* 2016; 18 (Suppl C): C2-C12.
 77. Lin A, Nerlekar N, Rajagopalan A, Yuvaraj J, Modi R, Mirzaee S, *et al.* Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography. *Atherosclerosis* 2019 May; 284: 24-30.

Recibido: 24 de mayo de 2019

Aprobado: 24 de diciembre de 2019