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; Vásquez, Luis Alberto; Ferraris, Roberto;
Salgueiro, Ana María; Otero, Juan Carlos; Malaspina, María Marcela;
Prieto, Andrea; Garro, Sandra; Trípodi, Marco Antonio; Montiel, Hugo

Índices triglicéridos-glucosa como estimadores de insulinorresistencia en personas con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 54, núm. 3, 2020, Julio-Septiembre, pp. 257-266
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53564518002

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

Índices triglicéridos-glucosa como estimadores de insulinorresistencia en personas con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2

Raúl Ignacio Coniglio[1a*], Luis Alberto Vásquez[2b], Roberto Ferraris[2c], Ana María Salgueiro[3a], Juan Carlos Otero[3a], María Marcela Malaspina[4a], Andrea Prieto[2c], Sandra Garro[2c], Marco Antonio Trípodi[2c], Hugo Montiel[5b]

[1] Doctor de la Universidad de Buenos Aires (Bioquímica Clínica).
[2] Médico.
[3] Licenciado en Bioquímica.
[4] Bioquímico.
[5] Licenciado en Enfermería.

[a] Instituto Bioquímico Clínico Integral. Viedma. Provincia de Río Negro. República Argentina.
[b] Sanatorio Austral. Viedma. Provincia de Río Negro. República Argentina.
[c] Hospital "Pedro Ecay". Carmen de Patagones. Provincia de Buenos Aires. República Argentina.

* Autor para correspondencia.

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)

Resumen

EL HOMA-IR (*homeostasis model assessment-insulin-resistance*) es un estimador de insulinorresistencia (IR) pero depende de la determinación de insulina. Los índices triglicéridos-glucosa (T-G)-circunferencia de la cintura (CC) (T-G-CC) o triglicéridos-glucosa-índice de masa corporal (T-G-IMC) podrían ser sustitutos. Los objetivos de este trabajo consistieron en investigar en personas con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2): a) los índices T-G, T-G-CC y T-G-IMC como estimadores de HOMA-IR>2,1; b) determinar su poder discriminante. Se realizó un estudio prospectivo en el que se estudiaron 223 individuos ≥45 años con riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2). La relación T-G se calculó como ln [triglicéridos (mg/dL) x glucemia (mg/dL)/2]. La relación T-G-CC y T-G-IMC fue el producto de T-G por CC o IMC. Se utilizó análisis de regresión logística y se calcularon las áreas bajo las curvas ROC (*receiver operating characteristic curves*) (ABC) para comparar las asociaciones de T-G, T-G-CC y T-G-IMC con HOMA-IR>2,1. Mediante análisis discriminante se evaluó la clasificación de los sujetos entre HOMA-IR>2,1 y HOMA-IR≤2,1. ABC, sensibilidad, especificidad, poder predictivo positivo y negativo para T-G-CC y T-G-IMC fueron mayores que para T-G, con los siguientes valores de corte: T-G=8,75, T-G-CC=821 y T-G-IMC=255. Los *odds ratios* (OR) para HOMA-IR>2,1, ajustados para confusores, fueron: T-G>8,75, OR: 4,85 (IC 95% 2,73-8,62); T-G-CC>821, OR: 10,41 (IC 95% 5,55-19,53); T-G-IMC>255, OR: 10,41 (IC 95% 5,55-19,53). Con el análisis discriminante T-G>8,75 clasificó correctamente 69,2% individuos con HOMA-IR≤2,1 y 68,3% con HOMA-IR>2,1; T-G-CC y T-G-IMC clasificaron 74,4% y 78,2% respectivamente (p<0,001 en todos los casos). Se concluyó que T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 fueron mejores estimadores de HOMA-IR>2,1 que T-G>8,75. Estas son determinaciones simples y accesibles y podrían ser útiles en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos.

Palabras clave: Índice triglicéridos-glucosa; Índice triglicéridos-glucosa-circunferencia de cintura; Índice triglicéridos-glucosa-índice de masa corporal; Insulinorresistencia; Síndrome metabólico; Diabetes tipo 2

Triglycerides-glucose indexes as surrogate markers of insulin resistance in subjects at risk for type 2 diabetes

Abstract

HOMA-IR ((homeostasis model assessment-insulin-resistance) is a surrogate estimator of insulin resistance (IR) but it depends on insulin determination. Triglyceride-glucose-waist circumference (T-G-WC) or triglyceride-glucose-body mass index (BMI) (T-G-BMI) could be substitutes. The objectives of this work were: to investigate in people at risk of developing type 2 diabetes (T2D): a) T-G, T-G-CC and T-G-BMI as estimators of HOMA-IR>2.1 and b) to determine their discriminating power. A prospective study was conducted studying 223 individuals ≥45 years of age at risk of developing type 2 diabetes (T2D). The T-G ratio was calculated as ln [triglycerides (mg/dL) x glycemia (mg/dL)/2]. The T-G-CC and T-G-BMI ratio was the product of T-G by CC or BMI. Logistic regression analysis was used and the areas under the receiver operating characteristic curves (ROC) curves were calculated to compare the associations of T-G, T-G-CC and T-G-BMI with HOMA-IR>2.1. Using a discriminant analysis, the classification of the subjects between HOMA-IR>2.1 or HOMA-IR≤2.1 was evaluated. AUC, sensitivity, specificity, positive and negative predictive powers for T-G-CC and T-G-BMI were higher than for T-G, with the following cut-off values: TG=8.75, T-G-CC=821 and T-G-BMI=255. Odds ratios (OR) for HOMA-IR>2.1, adjusted for confounders, were: T-G>8.75, OR 4.85 (95% CI 2.73-8.62); T-G-CC>821, OR 10.41 (95% CI 5.55-19.53); T-G-BMI>255, OR 10.41 (95% CI 5.55-19.53). With the discriminant analysis T-G>8.75, 69.2% correctly classified with HOMA-IR≤2.1 and 68.3% with HOMA-IR>2.1; T-G-CC and T-G-BMI correctly classified 74.4% and 78.2% respectively (p <0.001 in all cases). It is concluded that T-G-CC>821 and T-G-BMI>255 were better estimators of HOMA-IR>2.1 than T-G>8.75. T-G-WC and T-G-BMI are simple and reliable determinations and could be useful in clinical practice and epidemiological studies.

Keywords: Triglycerides-glucose index; Triglycerides-glucose-waist circumference index; Triglycerides-glucose-body mass index; Insulin resistance; Metabolic syndrome; Type 2 diabetes

Índices triglicerídeos-glicose como estimadores de resistência à insulina em pessoas com risco de desenvolver diabetes tipo 2

Resumo

O HOMA-IR (homeostasis model assessment-insulin-resistance) é um estimador de resistência à insulina (RI), mas depende da determinação da insulina. Triglicerídeos-glicose (T-G), circunferência da cintura (CC) (T-G-CC) ou triglicerídeos-glicose-índice de massa corporal (T-G-IMC) poderiam ser substitutos. Os objetivos desse trabalho foram investigar em pessoas com risco de desenvolver diabetes tipo 2 (DT2): a) os índices T-G, T-G-CC e T-G-IMC como estimadores de HOMA-IR> 2,1; b) determinar seu poder discriminante. Um estudo prospectivo foi realizado em 223 pessoas ≥45 anos com risco de desenvolver diabetes tipo 2 (DT2). A razão T-G foi calculada como ln [triglicerídeos (mg/dL) x glicemia (mg/dL)/2]. A razão T-G-CC e T-G-IMC foi o produto de T-G por CC ou IMC. A análise de regressão logística foi utilizada e as áreas sob as curvas ROC (receiver operating features) ABC foram calculadas para comparar as associações de T-G, T-G-CC e T-G-IMC com HOMA-IR>2.1. Por meio de análise discriminante, avaliou-se a classificação dos sujeitos entre HOMA-IR>2,1 e HOMA-IR≤2,1. ABC, sensibilidade, especificidade, poder preditivo positivo e negativo para TG-CC e TG-IMC foram maiores que para TG, com os seguintes valores de corte: TG=8,75, TG-CC=821 e TG-IMC=255. Odds Ratios (OR) para HOMA-IR>2,1, ajustados para fatores de confusão, foram: TG>8,75, OR 4,85 (IC95% 2,73-8,62); T-G-CC>821, OR 10,41 (IC 95% 5,55-19,53); T-G-IMC>255, OR 10,41 (IC 95% 5,55-19,53). Com a análise discriminante T-G>8,75, 69,2% foram classificados corretamente com HOMA-IR≤2,1 e 68,3% com HOMA-IR>2,1; T-G-CC e T-G-IMC classificaram 74,4% e 78,2%, respectivamente (p<0,001 em todos os casos). Conclui-se que T-G-CC>821 e T-G-IMC>255 foram melhores estimadores de HOMA-IR>2,1 que T-G>8,75. Elas são determinações simples e acessíveis e poderiam ser úteis na prática clínica e em estudos epidemiológicos.

Palavras-chave: Índice triglicerídeos-glicose; Índice triglicerídeos-glicose-circunferência de cintura; Índice triglicerídeos-glicose-Índice de massa corporal; Resistência à insulina; Síndrome metabólica; Diabetes tipo 2

Introducción

La prevalencia de obesidad se está incrementando en el mundo y ha alcanzado proporciones epidémicas. Está asociada con un número de comorbilidades que incluyen enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2 (DT2), enfermedad cerebrovascular y ciertos tipos de cáncer. La obesidad es una enfermedad de naturaleza multifactorial en donde la energía consumida excede a la energía gastada, lo cual conduce a una acumulación de grasa en exceso en el tejido adiposo, pero que también se ve afectada por factores genéticos, epigenéticos, endocrinos, paracrinos, psicológicos, ecológicos, sociales y económicos (1).

En la República Argentina la prevalencia de obesidad se ha ido incrementando progresivamente por varios años, según datos de la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. En 2005 la prevalencia de obesidad era de 14,5%, pero en 2018 alcanzó 25,4%, lo que implica un incremento de 74% para el período 2005-2018 (2). Estos datos concuerdan con los de un estudio realizado en empleados de la Argentina de 40 a 65 años de edad donde se informó que el 29,8% de ellos tenían un índice de masa corporal (IMC)≥30 kg/m^2, con una prevalencia mayor en varones que en mujeres (3).

El exceso de peso es un factor de riesgo bien establecido para la DT2. Esta enfermedad es 5 a 6 veces más frecuente en personas obesas que en aquellas con peso normal (4). La *American Diabetes Association* ha incluido al sobrepeso como uno de los factores de riesgo para la detección de DT2 (5). Según datos de la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, su prevalencia en la Argentina se incrementó un 51,1% entre 2005 (8,4%) y 2018 (12,7%) (2). La influencia de la obesidad sobre el riesgo para desarrollar DT2 está determinada no solamente por su grado, sino también por el sitio donde se acumula la grasa, por lo que se propusieron diversos mecanismos que todavía quedan inciertos (6).

Los mecanismos por los cuales la obesidad genera insulinorresistencia (IR) no son completamente conocidos, pero incluyen el aumento en la circulación de ácidos grasos libres, metabolitos de la lipólisis (diacilglicerol), citoquinas proinflamatorias, estrés del retículo endoplásmico y otros componentes, según ha sido reportado por otros autores (7) (8).

Aunque la obesidad está muy relacionada con la existencia de IR, no todos los individuos con sobrepeso u obesos son insulinorresistentes y tendrán riesgo para desarrollar DT2; sin embargo, es importante identificar quiénes son insulinorresistentes (9). A tal efecto, se señaló que la IR estimada por el IMC debe complementarse con la distribución de la grasa visceral determinada a través de la circunferencia de la cintura (CC) (10). La detección temprana de IR es importante para la prevención de manifestaciones clínicas (estado de prediabetes) que preceden a la DT2 por varios años; la detección y control previenen/retardan su transición a DT2 y mejoran la calidad de vida (11).

El método estándar de oro para la determinación de IR es el *clamp* euglucémico hiperinsulinémico (12), pero su aplicación clínica está limitada por su complejidad metodológica, tiempo de realización y su alto costo, por lo que se han propuesto métodos indirectos para estudios epidemiológicos y clínicos. El HOMA-IR (*homeostasis model assessment-insulin-resistance*) es utilizado como un marcador de insulinorresistencia (13) pero para su cálculo es necesario determinar la insulinemia. La determinación de insulina no deja de ser compleja, tiene elevado costo para la práctica clínica y no todos los laboratorios pueden evaluarla. Debido a la elevada frecuencia de insulinorresistencia en la población, es necesario identificar predictores de IR más simples y accesibles para aquellos sujetos con síndrome metabólico y riesgo para desarrollar DT2. La detección temprana de IR antes del desarrollo de enfermedades cardiometabólicas es entonces de primordial importancia.

Se ha demostrado que el producto de triglicéridos (TG) por glucemia en ayunas (G), denominado índice T-G, presenta un moderado poder como marcador alternativo de HOMA-IR en sujetos sanos (14)(15)(16). En una población brasileña, el índice T-G mostró mejor *performance* para el manejo de la IR que el HOMA-IR (17). El índice T-G tiene alta sensibilidad y especificidad cuando es comparado con el *clamp* euglucémico hiperinsulinémico para reconocer la presencia de IR (15) (18).

IMC y CC son simples parámetros antropométricos utilizados como indicadores de obesidad y riesgo metabólico. El producto de T-G por IMC o CC ha sido evaluado como un marcador alternativo de IR muy útil, simple y económico (19) (20).

En función de lo expresado, los objetivos del presente estudio fueron investigar individuos con riesgo de desarrollar DT2 para determinar: a) las características de los índices T-G, T-G-CC y T-G-IMC como marcadores de HOMA-IR>2,1 y; b) el poder discriminante de cada uno de ellos para clasificar los sujetos según tuvieran HOMA-IR≤2,1 u HOMA-IR>2,1.

Materiales y Métodos

Población

Se realizó un estudio observacional transversal reclutando una muestra poblacional aleatorizada y estratificada según el nivel socioeconómico de los barrios, en personas de 45 años y más de la ciudad de Viedma, capital de la Provincia de Río Negro, Argentina.

Para el muestreo en campo se tuvo en cuenta la proporción de sujetos con necesidades básicas insatisfechas (NBI) según los barrios de Viedma. Se determinaron en forma aleatoria las manzanas a encuestar. Se entrenó a los encuestadores (asistentes sociales). Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión se estudiaron 223 sujetos de edad ≥45 años, 77 varones y 146 mujeres.

Criterios de inclusión

Para ser incluidos en el estudio los individuos debían tener riesgo de desarrollar DT2, que se determinó utilizando el criterio de la *American Diabetes Association* (ADA) (5) que consiste en tener 45 años o más y responder afirmativamente por los menos una de las siguientes preguntas: presencia de padres o hermanos con diabetes, obesidad o sobrepeso, historia previa de hiperglucemia, hipertensión arterial o con tratamiento, colesterol o triglicéridos altos en sangre, glucemia elevada durante el embarazo o por lo menos haber tenido un hijo con un peso al nacer de 4,1 kg o más.

Criterios de exclusión

Fueron descartados aquellos sujetos que manifestaron presencia de diabetes, infarto de miocardio, *by-pass* coronario o angioplastia, enfermedad cerebrovascular, hipotiroidismo, enfermedades renales, medicación hipolipemiante, uso de anticonceptivos orales o corticoides y los que se negaron a firmar el consentimiento informado.

Consideraciones éticas

El protocolo de trabajo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Bioquímico Clínico Integral, de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y el voluntario, para ser admitido, debió firmar el consentimiento informado correspondiente.

Determinaciones clínicas y antropométricas

En una entrevista personal, y mediante un cuestionario descripto en un trabajo anterior se determinó: edad, ocupación, años de educación formal, nivel de actividad física (fueron considerados sedentarios aquellos sujetos que no caminaban por lo menos 30 minutos una vez por semana), historia familiar de enfermedad cardiovascular o diabetes, consumo de cigarrillos (21). El peso y la altura fueron determinados con el sujeto descalzo y con ropa interior. El IMC fue calculado, IMC=peso (kg)/altura (m^2). La CC fue medida en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, al final de una espiración normal y expresada en cm. La presión arterial fue determinada después que el sujeto estuvo sentado por lo menos cinco minutos, empleando un esfigmomanómetro de mercurio previamente calibrado. Las determinaciones fueron realizadas por el mismo operador en dos oportunidades y se consideró el promedio de ambas.

Determinaciones bioquímicas

Para las determinaciones bioquímicas se obtuvieron muestras de sangre de los 223 sujetos por la mañana luego de 12 horas de ayuno durante la noche. Las determinaciones de glucosa, colesterol y triglicéridos se realizaron por métodos enzimáticos con colorimetría final según Trinder y el colesterol de HDL (C-HDL) con un método homogéneo, todos ellos de equipos fabricados por Wiener-Lab. El colesterol de LDL (C-LDL) fue calculado usando la ecuación de Friedewald. Todas las mediciones se realizaron en un equipo Technicon RA-1000 (Bayer, Alemania). La insulina fue determinada por electroquimioluminiscencia mediante un equipo Elecsys 1010 (*Roche Diagnostics, Mannheim,* Alemania). Se utilizó el HOMA-IR como estimador de IR y la siguiente ecuación: insulina (μU/mL) * glucemia (mmol/L)/22,5 (13). Se definió IR como HOMA-IR>2,1, seleccionado como el mejor valor de corte para identificar síndrome metabólico (SM) a través de una curva ROC descripta en un trabajo anterior (21). El índice T-G fue calculado como Ln 14/2] (14). T-G-CC fue el producto T-G x CC y T-G-IMC se definió como el producto T-G x IMC (20). El SM fue determinado según la definición armonizada (22).

Datos y análisis estadístico

Todos los datos fueron analizados utilizando SPSS versión 17.0 para *Windows* (*SPSS, Chicago, IL,* EE.UU.). Los índices HOMA-IR, T-G, T-G-CC y T-G-IMC fueron expresados como medianas y rangos intercuartílicos, y las comparaciones mediante el *test* U de Mann-Whitney. Las variables categóricas fueron expresadas en porcentajes y se compararon con el *test Chi* cuadrado. Las curvas ROC fueron aplicadas para comparar la relativa fuerza diagnóstica de estos indicadores para discriminar correctamente entre HOMA-IR>2,1 y HOMA-IR≤2,1. El valor del área bajo la curva ROC fue utilizado para cuantificar la precisión diagnóstica, eligiéndose el indicador en función de la magnitud de dicha área. El punto de corte óptimo del indicador fue calculado de acuerdo con el índice de Youden y se halló la correspondiente sensibilidad, especificidad y valores de poder predictivo positivo y negativo. Se utilizó análisis de regresión logística multivariable paso a paso hacia adelante según Wald para examinar la relación entre HOMA-IR>2,1 (como variable dependiente) y los índices estimadores de IR mencionados,

ajustando para otros factores (edad, género, historia familiar de diabetes, nivel de educación formal), expresando los resultados como *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95% para cada uno de los índices de IR. Se utilizó análisis discriminante para cada índice estimador de IR, se usó como variable dependiente HOMA-IR>2,1 y se incluyeron edad y género. Con estos índices fue determinado el porcentaje de sujetos correctamente clasificados en sus respectivos grupos, HOMA-IR>2,1 y HOMA-IR≤2,1. Con respecto a la estadística *lambda* de Wilks, cuando está cerca del valor "1" indica más superposición entre los grupos y cuando está más cerca de "0" indica más separación entre ellos.

Resultados

La Tabla I muestra los datos antropométricos, clínicos y bioquímicos de los 223 individuos de edad ≥45 años y riesgo para desarrollar DT2. Las mujeres presentaron mayor frecuencia de obesidad visceral y menor valor de C-HDL que los hombres; la frecuencia de la presión arterial ≥130/85 mmHg fue mayor en hombres que en mujeres. Las medianas de T-G y T-G-CC fueron significativamente mayores en varones que en mujeres, pero no se observaron diferencias significativas entre géneros para T-G-IMC.

En la Tabla II se muestran las características de los índices estimadores de IR con respecto a HOMA-IR>2,1. Las áreas bajo la curva ROC, sensibilidad, es-

Tabla I. *Características clínicas y bioquímicas en 223 personas ≥45 años con riesgo de desarrollar DT2 según los criterios de la American Diabetes Association (5).*

	Varones n=77	*Mujeres n=146*	*p*
Edad (años) #	57,1 ± 7,6	55,0 ± 7,1	0,042
Indice de masa corporal (IMC)			
<25 kg/m^2 (%)	16,9	21,9	0,483
25 – 29,9 kg/m^2 (%)	45,5	35,6	0,194
≥30 kg/m^2 (%)	37,6	42,5	0,567
Obesidad abdominal (*)	28,6	63,7	<0,001
Sedentarios (%)	54,5	54,8	0,972
Educación formal ≤ primaria (%)	62,3	66,4	0,558
PA ≥130/85 mmHg o tratados (%)	81,8	56,8	<0,001
Historia familiar de ECV (%)	23,4	25,3	0,870
Historia familiar de DM (%)	22,1	28,8	0,339
Síndrome metabólico (%)	33,8	40,4	0,385
Colesterol total ≥200 mg/dL (%)	67,5	64,4	0,660
C-LDL ≥130 mg/dL (%)	55,8	50,7	0,484
C-HDL bajo (**) (%)	15,6	43,2	< 0,001
C-no-HDL ≥160 mg/dL (%)	59,7	52,1	0,322
Triglicéridos ≥150 mg/dL (%)	39,0	34,2	0,557
Glucosa ≥126 mg/dL (%)	3,9	1,4	0,343
Glucosa 100 – 125 mg/dL (##) (%)	22,1	17,8	0,477
HOMA-IR (***)	2,26 (1,39-3,57)	1,91 (1,21-3,22)	0,306
T-G (***)	8,80 (8,56-9,07)	8,61 (8,21-9,2)	0,005
T-G-CC (***)	878 (805-930)	802 (710-900)	<0,001
T-G-IMC (***)	256 (226-283)	255 (211-293)	0,727

ECV: enfermedad cardiovascular; DT2: diabetes tipo 2; CC: circunferencia de cintura; PA: presión arterial; C-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; HOMA-IR: *homeostasis model assessment-insulin-resistance*; T-G: índice triglicéridos-glucosa; T-G-CC: índice triglicéridos-glucosa-circunferencia de la cintura; T-G-IMC: triglicéridos-glucosa-índice de masa corporal.

* CC: varones ≥102 cm; mujeres ≥88 cm; ** C-HDL bajo: varones <40 mg/dL, mujeres <50 mg/dL; *** Mediana (percentil 25-75); # Media ± DE; (##) Prediabetes.

Tabla II. *Índices marcadores de insulinorresistencia respecto de HOMA-IR>2,1 en 223 individuos con riesgo de desarrollar DT2.*

	T-G	*T-G-CC*	*T-G-IMC*
Área bajo la curva ROC (IC 95%)	0,758 (0,696-0,821)	0,870 (0,823-0,917)	0,850 (0,800-0,900)
Sensibilidad (%)	68,3	77,2	78,2
Especificidad (%)	62,0	74,4	74,2
Poder predictivo positivo (%)	65,7	72,4	72,4
Poder predictivo negativo (%)	71,7	79,8	79,8
Valor de corte	8,75	821	255

pecificidad, poder predictivo positivo y negativo para T-G-CC y T-G-IMC fueron similares entre ellos pero mayores que para T-G.

Los valores de corte fueron: T-G=8,75; T-G-CC=821 y T-G-IMC=255. Los *odds ratios* para cada índice, ajustados para edad, género, historia familiar de diabetes, actividad física y educación formal, fueron: T-G>8,75, OR: 4,85 (IC 95% 2,73-8,62); T-G-CC>821, OR: 10,41 (IC 95% 5,55-19,53) y T-G-IMC>255, OR: 10,41 (IC 95% 5,55-19,53).

Las Figuras 1, 2 y 3 muestran los valores de HOMA-IR de los individuos según tengan presente o no los índices representativos de IR con los respectivos valores de corte hallados.

Las Figuras 2 y 3 muestran que los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 parecen discriminar mejor los sujetos respecto de los valores de HOMA-IR que el índiceT-G>8,75 (Fig.1).

La Tabla III muestra los resultados del análisis discriminante: la función incluyó el índice estimador de IR, edad y género. El índice T-G>8,75 clasificó correctamente 69,2% de sujetos con HOMA-IR≤2,1 y 68,3% de sujetos con HOMA-IR>2,1; T-G-CC y T-G-IMC clasificaron 74,4% y 78,2% respectivamente (en todos los casos, $p<0,001$).

Los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 tuvieron valores más bajos del índice *lambda* de Wilks y *Chi* cuadrado más alto que T-G>8,75 y resultaron ser los mejores marcadores alternativos de IR para clasificar correctamente los sujetos.

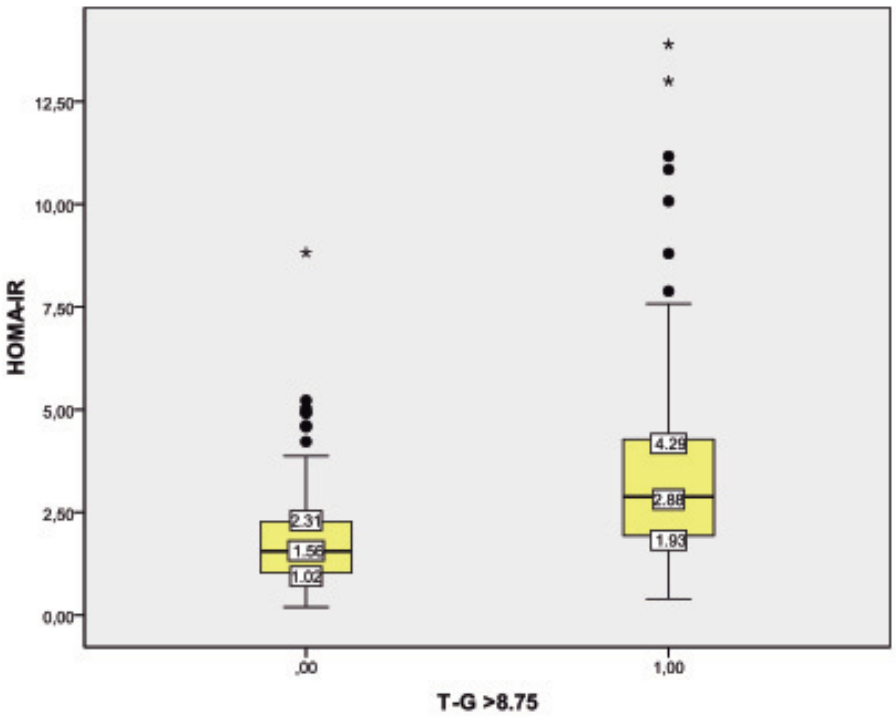

Figura 1. *Valores de HOMA-IR en 223 personas con riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 según que el índice de insulinorresistencia T-G>8,75 se encuentre: presente= 1; ausente= 0.*

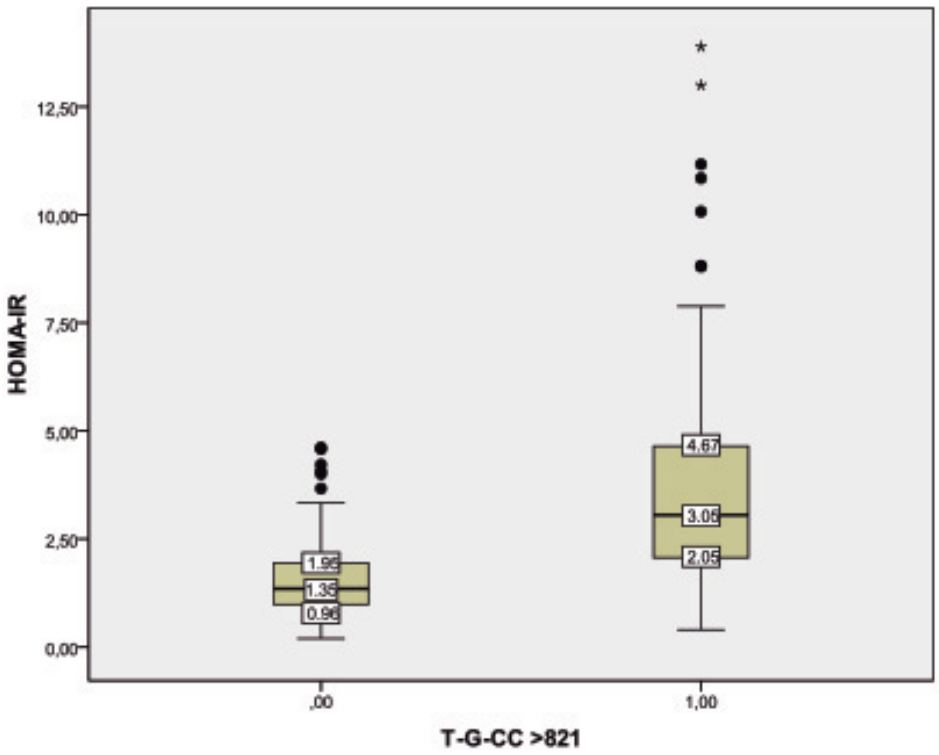

Figura 2. *Valores de HOMA-IR en 223 personas con riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 según el índice de insulinorresistencia T-G-CC>821 se encuentre: presente = 1; ausente = 0.*

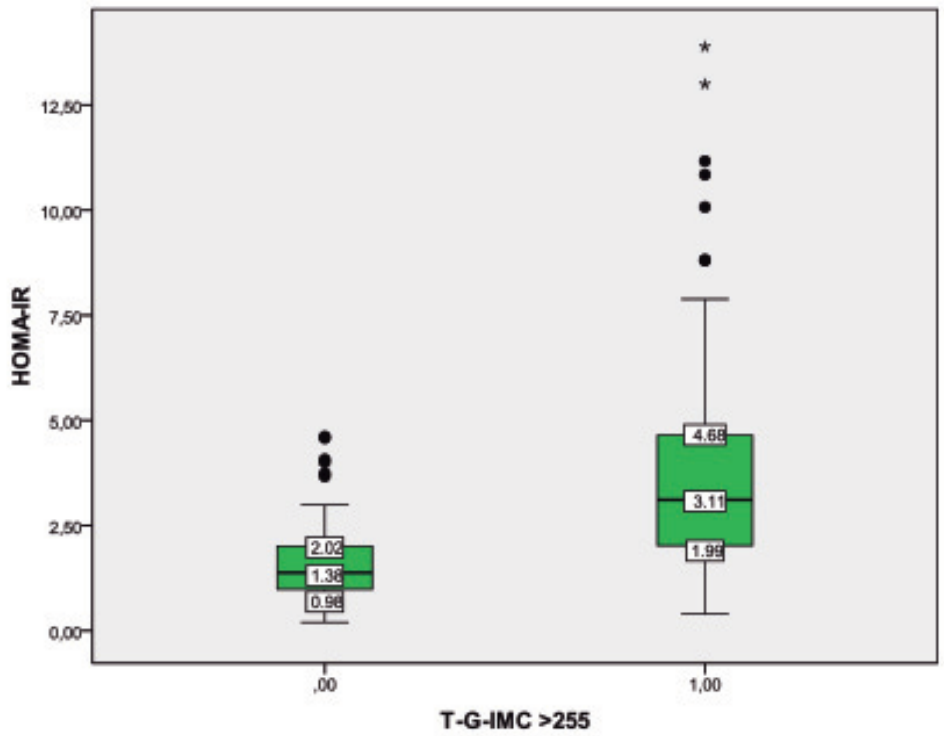

Figura 3. *Valores de HOMA-IR en 223 personas con riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 según el índice de insulinorresistencia T-G-IMC>255 se encuentre: presente = 1; ausente = 0.*

Tabla III. *Resultados del análisis discriminante para índices marcadores de insulinorresistencia en 223 sujetos con riesgo de desarrollar DT2.*

	T-G>8,75	*T-G-CC>821*	*T-G-IMC>255*
Lambda de Wilks	0,854	0,724	0,714
Chi^2	33,82	69,38	72,22
p	<0,001	<0,001	<0,001
Correctamente clasificados (%)			
HOMA-IR≤2,1	69,2	74,4	74,4
HOMA-IR>2,1	68,3	78,2	78.,2
Coeficiente estandarizado de la función discriminante			
Índice de IR	0,867	1,001	0,982
Edad	0,169	0,081	0,061
Género	0,103	-0,036	0,214

Variables en la ecuación: índice de IR, edad, género (varones = 1; mujeres = 0).

Discusión y Conclusiones

En este grupo de individuos con riesgo de desarrollar DT2 se demostró que los resultados de los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 fueron mejores marcadores para estimar la presencia de IR según el índice HOMA-IR>2,1 que los correspondientes a T-G>8,75.

Las ecuaciones T-G-CC y T-G-IMC tuvieron mejor área bajo la curva ROC, lo que indicó mayor sensibilidad, especificidad, poder predictivo positivo y negativo al igual que mejores *odds ratios* que la de T-G como marcadores de HOMA-IR>2,1. Además, los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 identificaron correctamente al 78,2% de los individuos con HOMA-IR>2,1 y podrían ser marcadores muy útiles para detectar tempranamente la IR en sujetos con riesgo de desarrollar DT2.

Es muy interesante la asociación de T-G con IMC, que resulta un estándar para la evaluación de la obesidad y también con la CC, recomendado por el *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* para la detección de obesidad visceral (23). Como es conocido, ésta conduce a cambios en la sensibilidad a la acción de la insulina, hiperinsulinemia reaccional, tolerancia a la glucosa alterada, hipertrigliceridemia, presencia de LDL pequeñas y densas, aumentos de apolipoproteína B, bajos niveles de C-LDL, dislipemia, estado inflamatorio, fallas en la fibrinólisis, incremento del riesgo de trombosis y disfunción endotelial.

Ha sido informado que la relación entre CC y IMC era r=0,91 y p<0,0001, pero que la circunferencia de la cintura no discriminaba entre obesidad visceral y obesidad subcutánea (24). Sin embargo, IMC y CC son comparables respecto de la prevalencia de anormalidades metabólicas asociadas con el riesgo cardiovascular y la predicción de IR (25). La combinación de T-G con IMC o CC resultaría ser un marcador alternativo interesante de insulinorresistencia.

Recientemente, en un estudio sobre 11.149 sujetos estudiados en el *Korean National Health and Nutrition Survey* se demostró que el índice T-G-IMC era un marcador predictivo valioso de IR en coreanos sanos y fue recomendada su aplicación en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos (26). En forma similar, el índice T-G-CC fue un excelente marcador para la detección temprana de riesgo de desarrollar prediabetes y DT2 (27).

Aún cuando los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 estuvieron significativamente asociados con el HOMA-IR>2,1 (p<0,001), 21,8% de los casos con HOMA-IR>2,1 no fueron detectados por estos marcadores alternativos. Este resultado no sería totalmente inesperado dado que no todos los sujetos obesos tienen IR (27) (28). Sin embargo, la detección de sujetos con obesidad y la presencia de marcadores de IR son importantes para la prevención de DT2. Además, las ecuaciones T-G-CC y T-G-IMC tienen bajo costo, son accesibles para los laboratorios y serán útiles en la práctica clínica habitual cuando sean ampliamente validados.

Todos estos marcadores de IR estuvieron significativamente asociados con SM (p<0,001). Refuerzan su valor los resultados del estudio que informó el hecho que el HOMA-IR>2,1 y el QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*) <0,33 eran fuertes predictores de SM asociados con incrementos de CC y triglicéridos (21). Otro trabajo determinó que el índice T-G era un buen identificador de SM y que era un marcador alternativo de IR (29). De manera complementaria, un estudio previo reportó que el bajo nivel de educación formal en mujeres era predictor de obesidad central, bajo nivel de C-HDL, glucosa ≥100 mg/dL e hipertrigliceridemia, mientras que en varones era predictor de hipertrigliceridemia, luego de su ajuste por variables confusoras. Estos resultados alertan sobre la necesidad de educar a la población acerca de la adopción de hábitos alimentarios saludables (3). Por otra parte, también se ha informado que los índices TG/C-HDL>2,5 en mujeres y>3,5 en varones son útiles para identificar subgrupos con

insulinorresistencia y riesgo cardiometabólico expresado por altos valores de insulina, HOMA-IR, presión arterial, IMC, CC, glucosa, TG y bajos niveles de C-HDL respecto de aquellos con valores del índice por debajo del punto de corte (30).

Aunque significativos y consistentes, estos resultados deben considerarse con cautela porque: a) fueron obtenidos mediante un estudio observacional transversal que no permite evaluar una relación causal; b) el número de participantes del estudio fue relativamente pequeño y c) sus resultados son válidos para esta muestra poblacional, por lo que se requieren más investigaciones para demostrar su utilidad clínica y epidemiológica.

Pese a la cautela reclamada, se concluye que los índices T-G-CC>821 y T-G-IMC>255 fueron mejores marcadores del HOMA-IR>2,1 que el correspondiente a T-G>8,75. Dado lo simple y el relativo bajo costo de su determinación podrían ser útiles en la detección de sujetos en riesgo de desarrollar DT2 en estudios epidemiológicos. Como ya se mencionara, serán necesarios más estudios de validación para su aplicación amplia en la práctica clínica.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto del presente trabajo.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Laboratorio Roemmers por su colaboración económica para llevar adelante los estudios de campo, a Wiener-Lab y Productos Roche por los reactivos de laboratorio.

Correspondencia

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

Referencias bibliográficas

1. Sharma AM, Despres JP, Ezzat S, Greenway F. The Obesity epidemic. Clin Chem 2012; 58: 968-73.
2. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Ministerio de Salud y Desarrollo Social – 2018. www.argentina.gob.ar/salud.
3. 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.
4. 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.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2008. Diabetes Care 2008; 31 (Suppl. 1): S12-54.
6. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, *et al.* Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: 1.654-63.
7. Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2011; 18: 139-43.
8. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: an update. Diabetes Metab Syndr 2017; 11: 73-9.
9. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. Endocrinol Metab Clin North Am 2008: 37: 581-601.
10. Reaven G. All obese individuals are not created equal: insulin resistance is the major determinant of cardiovascular disease in overweight/obese individuals. Diab Vasc Dis Res 2005; 2: 105-12.
11. DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes *mellitus*. Diabetes 2009; 58: 773–95.
12. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979; 237: E214–23.
13. 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.
14. Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. Metab Syndr Relat Disord 2008; 6: 299–304.
15. Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernandez-Gonzalez SO, *et al*. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. J Clin Endocrinol Metab 2010 Jul; 95 (7): 3.347-51.
16. Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. Cardiovasc Diabetol 2014 Oct; 13: 146.
17. Vasques ACJ, Novaes FS, de Oliveira MS, Souza JRM, Yamanaka A, Pareja JC, *et al.* TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. Diabetes Res Clin Pract 2011; 93 (3): e98–100.
18. Abbasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides × glucose *versus* triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. Metabolism 2011; 60: 1.673–6.
19. Er LK, Wu S, Chou HH, Hsu LA, Teng MS, Sun YC *et al.* Triglyceride glucose-body mass index is a simple and

clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. PLoS One 2016 Mar 1; 11 (3): e0149731.
20. Zheng S, Shi S, Ren X, Han T, Li Y, Chen Y, *et al.* Triglyceride glucose-waist circumference, a novel and effective predictor of diabetes in first-degree relatives of type 2 diabetes patients: cross-sectional and prospective cohort study. J Transl Med 2016; 14: 260.
21. Coniglio RI, Ferraris R, Prieto A, Vásquez LA, Garro S, Trípodi MA, *et al.* Relación entre síndrome metabólico e insulino resistencia en adultos con riesgo para diabetes tipo 2. Acta Bioquím Clin Latinoam 2013; 47: 25-35.
22. 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; Word Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009; 120: 1.640-5.
23. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment. Panel III). Final Report. Circulation 2002; 106: 3.143-421.
24. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease. An update. Circulation 2012; 126: 1.301-13
25. Liu A, Abbasi F, Reaven GM. Adiposity indices in the prediction of metabolic abnormalities associated with cardiovascular disease in non-diabetic adults. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21: 553-60.
26. Lim J, Kim J, Koo SH, Kwon GC. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: An analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. PLoS One 2019; 14 (3): e0212963.
27. 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.
28. Kim SH, Reaven G. Obesity and insulin resistance: an ongoing saga. Diabetes 2010; 59: 2.105-6.
29. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. Endocrinol Nutr 2014; 61: 533-40.
30. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisneguez CE, Balbín E, Dulbecco CA, *et al.* Relation among the plasma triglyceride/high-density-lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardiometabolic risk factors in men and women. Am J Cardiol 2012; 109: 1.749-53.

Recibido: 4 de marzo de 2020
Aceptado: 27 de mayo de 2020