



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Lara-Riegos, Julio; Ramírez-Camacho, Mario; Torres-Romero, Julio; Arana-Argáez, Víctor; Cervera-Cetin, Antonio
Índice metabólico en mayas: asociación con hipercolesterolemia en pacientes con diabetes tipo 2
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 52, núm. 2, 2018, Junio, pp. 195-203
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53568432005>

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

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

Índice metabólico en mayas: asociación con hipercolesterolemia en pacientes con diabetes tipo 2

Metabolic index in Mayas: association with hypercholesterolemia in patients with type 2 diabetes

Índice metabólico em Mayas: associação com hipercolesterolemia em pacientes com diabetes tipo 2

► Julio Lara-Riegos^{1a}, Mario Ramírez-Camacho^{2b}, Julio Torres-Romero^{1a}, Víctor Arana-Argáez^{1c}, Antonio Cervera-Cetina^{3d}

¹ PhD.

² MSc.

³ MD, MSc.

^a Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular. Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán. México.

^b Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán. México.

^c Laboratorio de Farmacología. Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán. México.

^d Departamento de Endocrinología. Clínica de Mérida. México.

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el índice metabólico, una medida indirecta de resistencia a la insulina, y la hipercolesterolemia en población indígena maya con diabetes tipo 2 (DT2). Se incluyeron un total de 77 pacientes indígenas mayas con diagnóstico previo de DT2. Las variables bioquímicas se analizaron por métodos fotométricos estandarizados y se calculó el índice metabólico ($GB \times TG/HDL-C^2$). Se encontró en la muestra total una correlación entre el índice metabólico y los niveles de: glucosa basal (GB) ($r=0,333$, $p=0,001$), A_{1c} ($r=0,331$, $p=0,003$), CT ($r=0,255$, $p=0,026$), TG ($r=0,762$, $p=1,29 \times 10^{-15}$), HDL-C ($r=-0,735$, $p=4,2 \times 10^{-14}$); mientras que no existió correlación con las concentraciones de LDL-C ($r=0,120$, $p=0,300$). La asociación entre el índice metabólico e hipercolesterolemia ($B=1,590$, $p=0,041$, $Exp(B)=4,901$ e $I.C.=1,066-22,544$) fue independiente de la edad, género, IMC, tiempo de evolución de DT2 y de los niveles de A_{1c} . El trabajo presenta evidencia de la asociación entre el índice metabólico y la hipercolesterolemia, y propone el potencial uso del índice metabólico como medida indirecta de riesgo aterogénico en población indígena maya con DT2.

Palabras clave: diabetes * índice metabólico * población maya * hipercolesterolemia

Abstract

It is already known that combination of insulin resistance (IR) and compensatory hyperinsulinemia increases the risk of hypertension, and atherogenic dyslipidemia. These changes increase the risk of cardiovascular disease. With that in mind, the aim of the present study was to evaluate the association between elevated metabolic index, an indirect measure of insulin resistance, and hypercholesterolemia in an indigenous Mayan population with

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)

type 2 diabetes (T2D). A total of 77 indigenous Mayan patients with a previous diagnosis of T2D were included. Biochemical variables were measured by standardized photometric methods and the metabolic index ($GB \times TG/HDL-C^2$) was calculated. A correlation between the metabolic index and the levels of GB ($r=0.333$, $p=0.001$), A_{1c} ($r=0.331$, $p=0.003$), CT ($r=0.255$, $p=0.026$), TG ($r=0.762$, $p=1.29 \times 10^{-15}$), HDL-C ($r=-0.735$, $p=4.2 \times 10^{-14}$) was found; while there was no correlation with LDL-C concentrations ($r=0.120$, $p=0.300$). The association between the metabolic index and hypercholesterolemia ($B=1.590$, $p=0.041$, $Exp(B)=4.901$ and $I.C.=1.066-22.544$) was independent of A_{1c} levels, age, gender, BMI and evolution time of DT2. The study presents evidence of the association between the metabolic index and hypercholesterolemia, and proposes the potential use of the metabolic index as an indirect measure of atherogenic risk in an indigenous Mayan population with T2D.

Keywords: diabetes * metabolic index * Maya population * hypercholesterolemia

Resumo

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre a taxa metabólica, uma medida indireta de resistência à insulina e a hipercolesterolemia na população indígena maia com diabetes tipo 2 (DT2). Foram incluídos 77 pacientes indígenas maias com diagnóstico prévio de DT2. As variáveis bioquímicas foram medidas através de métodos fotométricos padronizados e foi calculado o índice metabólico ($GB \times TG/HDL-C^2$). Uma correlação entre o índice metabólico e os níveis de glicose basal (GB) ($r=0,333$, $p=0,001$), A_{1c} ($r=0,331$, $p=0,003$), CT ($r=0,255$, $p=0,026$), TG ($r=0,762$, $p=1,29 \times 10^{-15}$), HDL-C ($r=-0,735$, $p=4,2 \times 10^{-14}$) foi encontrada na amostra total; enquanto que não houve correlação com as concentrações de LDL-C ($r=0,120$, $p=0,300$). A associação entre o índice metabólico e a hipercolesterolemia ($B=1,590$, $p=0,041$, $Exp(B)=4,901$ e $I.C.=1,066-22,544$) foi independente da idade, sexo, IMC, tempo de evolução de DT2 e dos níveis de A_{1c} . O trabalho apresenta evidência da associação entre o índice metabólico e a hipercolesterolemia, e propõe o potencial uso do índice metabólico como medida indireta do risco aterogênico na população indígena maia com DT2.

Palavras-chave: diabetes * taxa metabólica * população indígena maia * hipercolesterolemia

Introducción

Las tasas de incidencia de la diabetes tipo 2 (DT2) han ido en aumento en todo el mundo en los últimos 30 años y la misma parece afectar de manera desproporcionada a algunos grupos raciales y culturales. En particular, en los pueblos indígenas ha alcanzado proporciones epidémicas (1) (2). Dentro de las causas del incremento de la DT2 en grupos indígenas está la susceptibilidad genética (3) y los cambios producidos a lo largo de las últimas dos o tres generaciones en el estilo de vida tradicional hacia prácticas más sedentarias, combinadas con dietas occidentalizadas (4). Al igual que con la DT2, las tasas de prevalencia de complicaciones relacionadas con la misma son elevadas en las comunidades indígenas (5-8).

En México, la DT2 es la primera causa de muerte en la población indígena (9) y, en particular, en la población indígena maya existe evidencia de un aumento en la susceptibilidad al desarrollo y frecuencia de DT2, obesidad, resistencia a la insulina (RI) y alteración en el metabolismo de lípidos (10) (11). La hiperglucemia en presencia de hiperinsulinemia se atribuye a la RI por lo que, la combinación de RI y la hiperinsulinemia

compensatoria aumenta la probabilidad de presentar hipertensión, y dislipidemia aterogénica caracterizada por concentraciones altas de triglicéridos y bajas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C). Estos cambios aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DT2 (12). El estándar de oro para medir la RI es el *clamp*; sin embargo, éste es poco práctico para su aplicación clínica de rutina debido a su complejidad, al tiempo en la realización, y a lo invasivo que resulta (13). No obstante, existen varios indicadores más simples y prácticos que han sido evaluados para medir la RI, como el HOMA-IR (14), la relación TG/HDL-C (15) y recientemente el índice metabólico (IM) propuesto por Roitberg *et al.* (16) el cual demostró un buen valor pronóstico de RI, ya que incorpora la fortaleza de la detección de dislipidemia aterogénica por la relación TG/HDL-C y mejora el valor pronóstico del HOMA-IR al aumento de la glucosa en ayuno, ya que incorpora esta medida en el cálculo (16).

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el IM, una medida indirecta de RI, y la hipercolesterolemia en población indígena maya con DT2.

Materiales y Métodos

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se seleccionaron 77 pacientes con diagnóstico previo de DT2, habitantes de las comunidades de Yaxcabá y Sotuta en el estado de Yucatán, México, quienes se autorreconocieron como mayas y descendientes de dos generaciones viviendo en la misma comunidad.

DESCRIPCIÓN SOCIO-ECONÓMICA

Los pacientes declararon dedicarse a actividades del hogar (83%), agricultura (13%), algún tipo de oficio (3%) y desempleados (1%); respecto al estado civil, el 81% declaró estar casado, 12% viudos, 4% en unión libre y 4% solteros. Predominó como nivel de escolaridad la primaria con un 65%, seguido por secundaria 16%, y el 19% indicó no tener ningún grado de estudio.

USO DE MEDICAMENTOS

Los pacientes declararon estar usando entre uno y cuatro medicamentos, con un promedio de 2 medicamentos, de los cuales 81% correspondía a antidiabéticos orales (glibenclamida 44% y metformina 37%), 7% antihipertensivos (metoprolol 3%, captopril 3% y enalapril 1%), 3% estatinas (pravastatina), 1% fibratos (benzafibrato), 1% insulina y el 7% restante correspondió a medicamentos no relacionados con la DT2 (AINES 2%, clorfenamina 2%, levotiroxina 1%). Las combinaciones de medicamentos con mayor frecuencia fueron entre los antidiabéticos orales, metformina-glibenclamida (31%) y con esta misma combinación solo el 4% de los pacientes tenía como medicamento adicional un antihipertensivo.

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Las medidas antropométricas fueron realizadas por personal capacitado, el peso se midió con una báscula Omron® BF511 y la talla con un estadímetro Seca® 213. Estos valores se emplearon para determinar el índice cintura-cadera y el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula de Quetelet (peso en kg/talla en m²), para su posterior clasificación en grado de obesidad de acuerdo con los criterios marcados por la OMS (17) (18).

VARIABLES CLÍNICAS

La tensión arterial fue medida con tensiómetro de muñeca (Beurer, BC 16) en el brazo izquierdo, posterior a un reposo de cinco minutos, y en posición sentada. Se consideró hipertensión a valores mayores o iguales a 130/85 mmHg.

VARIABLES BIOQUÍMICAS

La toma de muestras sanguíneas se realizó con ayuno previo de 10 a 12 horas y mediante punción venosa

con un sistema de vacío (BD Vacutainer). Las muestras se procesaron el mismo día en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Servicio a la Comunidad de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán. Las determinaciones bioquímicas: A_{1c} (hemoglobina glicada), glucosa basal (GB), colesterol total (CT), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y triglicéridos (TG), se realizaron de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Roche) con métodos estandarizados en un equipo Cobas Integra® 400 Plus (Roche). La calidad analítica del proceso fue monitoreada por un sistema de control de calidad interno y la participación en un programa externo de aseguramiento de la calidad. El cálculo del IM (GB x TG/HDL-C²) se realizó por la fórmula propuesta por Roitberg *et al.* (16).

Aspectos éticos: Todos los procedimientos realizados en este estudio estuvieron de acuerdo con los estándares del comité de ética institucional y con la declaración de Helsinki para investigaciones clínicas.

Consentimiento informado: Todos los participantes firmaron cartas de consentimiento informado para la realización del estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La distribución de las variables se analizó mediante el *test* de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas continuas con normalidad se expresaron en términos de media y desviación estándar, las variables que no presentaron normalidad fueron transformadas a logaritmos y presentadas en términos de mediana y percentiles; por otro lado, las variables discretas fueron presentadas en términos de frecuencias. Las relaciones de las variables bioquímicas se realizaron con el coeficiente de correlación de Pearson. Además, se realizó un análisis de regresión logística multinomial, usando una regresión paso a paso hacia atrás para evaluar la asociación entre los niveles elevados de colesterol e IM. Se dicotomizaron las variables, para hipercolesterolemia (CT>5,17 mmol/L) y el IM (>P75), y se consideraron como covariables la edad, género, IMC, tiempo de evolución de la DT2 y los niveles de A_{1c}. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 20.0. Los resultados fueron considerados significativos con un valor de *p*<0,05.

Resultados

El promedio de edad de la población de estudio fue de 56,3±13,7 años, predominando los pacientes del sexo femenino (84%). Las características antropométricas, clínicas y bioquímicas en valores de la media, mediana y sus respectivas desviación estándar y percentiles se observan en la Tabla I.

Tabla I. Características antropométricas, clínicas y bioquímicas de la población de estudio.

| Variables | Total | Mujeres | Hombres |
|--------------------------|-----------------|-----------------|------------------|
| N (%) | 77 | 65(84) | 12(16) |
| Edad | 56,3±13,7 | 54,4±12,8 | 66,8±14,6 |
| IMC (kg/m ²) | 29,3±5,0 | 29,5±5,3 | 28,3±3,1 |
| CC (cm) | 98,0±10,5 | 97,9±10,8 | 98,3±9,6 |
| ICC | 0,94±0,06 | 0,93±0,05 | 0,99±0,07 |
| TAS (mmHg) | 134,5±23,5 | 134,2±24,1 | 136,3±20,7 |
| TAD (mmHg) | 74,4±11,6 | 75,3±11,7 | 69,6±9,4 |
| A _{1c} | 9,8±2,4 | 9,9±2,3 | 9,3±2,7 |
| GB (mmol/L) | 10,3±4,9 | 10,3±4,8 | 10,0±4,8 |
| CT (mmol/L) | 4,8±1,0 | 4,8±1,0 | 4,6±0,9 |
| HDL-C (mmol/L) | 1,1±0,3 | 1,1±0,3 | 1,0±0,2 |
| LDL-C (mmol/L) | 2,9±0,7 | 2,9±0,7 | 2,8±0,8 |
| TG (mmol/L) | 2,0 (1,5-3,2) | 2,0 (1,5-3,2) | 2,2 (1,4-3,0) |
| IM | 16,7 (8,3-40,2) | 16,7 (7,9-35,7) | 16,5 (10,5-49,8) |

Los resultados son expresados en promedio±DE y mediana (percentil 25 y 75); IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de la cintura; ICC: índice cintura/cadera; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; A_{1c}: hemoglobina glicosilada; GB: glucosa basal; CT: colesterol total; HDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; IM: índice metabólico.

Se observó un alto porcentaje de descontrol glucémico medido tanto con A_{1c} como con niveles de glucosa en ayuno (87% y 70%, respectivamente).

Respecto al tiempo de evolución de la DT2, de los 77 pacientes participantes en el estudio, el 40% declaró tener menos de 5 años, el 36% entre 5-10 años, el 19% más de diez años y el 5% restante desconocía este dato.

De acuerdo con el patrón de referencia de la OMS respecto al IMC, se observó una frecuencia de: 22% de normopeso, 25% de sobrepeso, 53% de obesidad; también se obtuvo una frecuencia de un 78% de exceso de peso (sobrepeso + obesidad).

Por otra parte, en cuanto a las frecuencias de los componentes asociados a riesgo aterogénico tomando en cuenta el tiempo de evolución de DT2 (Tabla II),

Tabla II. Frecuencias de los componentes asociados a riesgo aterogénico según el tiempo de evolución de diabetes tipo 2.

| Variables | < 5 años de evolución de DT2 N (%) | ≥ 5 años de evolución de DT2 N (%) | p |
|---|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------|
| N (%) | 34(44,2) | 43 (55,8) | |
| Hipertensión TAS/TAD (>130/85 mm/Hg) | 6(17,6) | 7 (16,7) | 0,873 |
| DG (GB 7,21 mmol/L) | 20 (58,8) | 33 (78,8) | 0,748 |
| DG (A _{1c} >7%) | 29 (85,3) | 37 (88,1) | 0,925 |
| Hipercolesterolemia (CT≥5,17 mmol/L) | 7 (20,6) | 23 (54,8) | 0,003 |
| Hipertrigliceridemia (TG≥1,69 mmol/L) | 24 (70,6) | 26 (61,9) | 0,355 |
| Hipoalfalipoproteinemia (HDL-C, M<1,29 mmol/L) (HDL-C, H<1,03 mmol/L) | 27 (79,4) | 28 (66,7) | 0,167 |
| Hiperbetalipoproteinemia (LDL-C>2,58 mmol/L) | 19 (55,9) | 32 (76,2) | 0,087 |
| IM>P75 | 10 (29,4) | 9 (21,4) | 0,331 |

Los resultados son expresados en frecuencia y porcentaje; DG: descontrol glucémico; TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica; A_{1c}: hemoglobina glicosilada; GB: glucosa basal; CT: colesterol total; HDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad, LDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; IM: índice metabólico; M, mujeres; H, hombres; P75: percentil75.

se encontró una diferencia significativa en la frecuencia de los niveles elevados de CT (54,8% vs 20,6%, $p=0,003$) en los pacientes con ≥ 5 años de evolución respecto a los que tenían < 5 años; sin embargo, es importante mencionar que solo se observaron 7 individuos en el grupo < 5 años de evolución. Del mismo modo, aunque no existió una diferencia significativa, se observó una tendencia de hiperbetalipoproteinaemia en los pacientes con ≥ 5 años de evolución al ser comparados con los de < 5 años (76,2% vs 55,9%, respectivamente).

Para evaluar la relación del IM con el valor glucémico y los factores de riesgo aterogénico, se llevó a cabo un análisis de correlación tomando en cuenta el tiempo de evolución de DT2 (Tabla III). Se observó en la muestra total de estudio ($N=77$), una correlación entre el IM y los niveles de: GB ($r=0,333$, $p=0,001$), A_{1c} ($r=0,331$, $p=0,003$), CT ($r=0,255$, $p=0,026$), TG ($r=0,762$, $p=1,29 \times 10^{-15}$), HDL-C ($r=-0,735$, $p=4,2 \times 10^{-14}$); mientras que no existió correlación con las concentraciones de LDL-C ($r=0,120$, $p=0,300$). Además, se evaluó la relación de IM en los pacientes con < 5 años de evolución ($N=34$) y se observó una correlación con: GB ($r=0,625$, $p=1,0 \times 10^{-4}$), A_{1c} ($r=0,606$, $p=1,8 \times 10^{-4}$), TG ($r=0,675$, $p=1,6 \times 10^{-5}$), HDL-C ($r=-0,722$, $p=2,0 \times 10^{-6}$); mientras que no existió correlación con las concentraciones de CT ($r=0,114$, $p=0,528$), y LDL-C ($r=0,133$, $p=0,461$). Del mismo modo, se evaluó la relación de IM en los pacientes con ≥ 5 de evolución ($N=43$) y se observó una correlación con: CT ($r=0,418$, $p=0,005$), TG ($r=0,835$, $p=3,2 \times 10^{-12}$), HDL-C ($r=-0,752$, $p=6,0 \times 10^{-9}$); mientras que no existió correlación con las concentraciones de: GB ($r=0,023$, $p=0,885$), A_{1c} ($r=0,066$, $p=0,660$), y LDL-C ($r=0,138$, $p=0,379$).

Debido a las diferencias observadas en la correlación entre la A_{1c} , GB y CT con el IM tomando en cuenta el tiempo de evolución (< 5 y ≥ 5 años) de DT2, se llevó a cabo un análisis de regresión logística mul-

tinomial en el total de la población, para evaluar la asociación de las concentraciones elevadas de CT e IM observándose: $B=1,590$, $p=0,041$, $\text{Exp}(B)=4,901$ e $I.C.=1,066-22,544$ (Tabla IV) y de manera independiente de la edad, género, IMC, tiempo de evolución de DT2 y de los niveles de A_{1c} .

Discusión y Conclusiones

En el presente trabajo se destaca el alto porcentaje de descontrol glucémico en los individuos con DT2 (87%), cifra superior a la informada en México por Hernández-Romieu *et al.* (19), donde el porcentaje fue del 70%, y en el oeste de África fue 34% en población indígena (20). Respecto a los niveles de A_{1c} en el presente estudio se observó un promedio de 9,8% (Tabla I) que contrasta con el 7,4% obtenido en población rural de los Estados Unidos de América (21), 8,1% en una población árabe (22), y 8,3% en población de la India (23). Se sabe que los niveles de A_{1c} varían entre poblaciones y son mayores para los grupos indígenas al ser comparados con grupos no indígenas, debido principalmente a factores sociales, bajo control glucémico y a condiciones de vida asociadas con la occidentalización generando un ambiente estresante a nivel biológico en las poblaciones indígenas de los países occidentales (24). Además, los niveles altos de A_{1c} se han asociado de manera positiva en poblaciones de bajo nivel socioeconómico con el riesgo de cardiopatía coronaria (25) así como un buen predictor de alteraciones lipídicas en pacientes con DT2 (22). A pesar que se han hecho esfuerzos para mejorar el acceso a la atención médica en poblaciones rurales en México, existe evidencia de un inadecuado control glucémico y un alto riesgo de aparición de complicaciones microvasculares en la población rural maya. No obstante, la complicaciones y el aumento de riesgo cardiovascular en personas con dia-

Tabla III. Correlación de los niveles de índice metabólico con variables bioquímicas según el tiempo de evolución de diabetes tipo 2.

| Variables | IM Todos (N=77) | | IM < 5 años de evolución de DT2 (N=34) | | IM ≥ 5 años de evolución de DT2 (N=43) | |
|-----------|------------------------|--|--|--|---|---|
| | Correlación de Pearson | p | Correlación de Pearson | p | Correlación de Pearson | p |
| GB | 0,331 | 0,001 | 0,625 | $1,0 \times 10^{-4}$ | 0,023 | 0,885 |
| A_{1c} | 0,331 | 0,003 | 0,606 | $1,8 \times 10^{-4}$ | 0,069 | 0,660 |
| CT | 0,255 | 0,026 | 0,114 | 0,528 | 0,418 | 0,005 |
| TG | 0,762 | $1,29 \times 10^{-15}$ | 0,675 | $1,6 \times 10^{-5}$ | 0,835 | $3,2 \times 10^{-12}$ |
| HDL-C | -0,735 | $4,2 \times 10^{-14}$ | -0,722 | $2,0 \times 10^{-6}$ | -0,752 | $6,0 \times 10^{-9}$ |
| LDL-C | 0,120 | 0,300 | 0,133 | 0,461 | 0,138 | 0,379 |

IM: índice metabólico; GB: glucosa basal; A_{1c} : hemoglobina glicosilada; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; HDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad; LDL-C: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

betes no están dados solamente por la hiperglucemia *per se*, (26) sino que son propiciados en gran medida por la coexistencia de múltiples trastornos metabólicos, lo que hace necesario la identificación de anomalías asociadas a la DT2 (27).

Por otra parte, aunque se observó una diferencia en las frecuencia de hipercolesterolemia y una tendencia a la hiperbetalipoproteinemia en el estudio (Tabla II), esta diferencia debe tomarse con reserva, y debería ser objeto de análisis posterior debido al bajo número de sujetos con hipercolesterolemia con menos de 5 años de evolución en la muestra estudiada. Sin embargo, es ampliamente aceptado que la diabetes incrementa de dos a tres veces el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) (28); no obstante, la asociación entre el tiempo de evolución de la diabetes y la enfermedad cardiovascular es controversial. En un estudio publicado por Gimeno-Orda *et al.* (29) se demostró que un incremento progresivo en las tasas de ECV se daba en grupos de 5 años de evolución de diabetes. Por lo que la frecuencia mayor de hipercolesterolemia en los pacientes con 5 años o más de DT2, abre la oportunidad de estratificar el riesgo de ECV basado en el tiempo de evolución en población maya.

Otro resultado a destacar fue la correlación entre la RI medida por el IM y los niveles glucémicos y lipídicos. La correlación fue importante en los 77 pacientes, a excepción del LDL-C, y esta correlación se duplicó en los valores de GB y A_{1c} en aquellos pacientes con menos de 5 años de evolución de DT2 y se perdió en aquellos con 5 años o más de evolución (Tabla III). Al respecto, se sugiere que antes de los 5 años aún existe una secreción de insulina compensatoria a la RI observada, un dato no mostrado revela que en este periodo de evolución de DT2 el 71% de los individuos fueron obesos. Estos resultados concuerdan con la vasta información existente respecto a la relación importante entre valores altos de IMC y RI en pacientes con diagnóstico reciente de DT2 (30)(31). Por otra parte, el IM propuesto por Roitberg *et al.* (16) ha demostrado tener un buen valor pronóstico de RI, ya que toma en consideración los niveles de TG, HDL-C y GB, lo que concuerda con lo reportado en la literatura en donde, los niveles elevados de TG y bajos de HDL-C se encuentran relacionados con RI y DT2 (32) y que el producto de TG y glucosa (TGyG) en plasma podría ser una estimación útil de RI (33). Sin embargo, a

pesar de que hay poca evidencia del empleo del IM como marcador de RI, el empleo en el cálculo de la medición de glucosa y TG en el numerador y HDL-C en el denominador (16), da pie a poder comparar los resultados obtenidos en población indígena maya y coincidir con estudios en donde la asociación con RI es más fuerte cuando se usa la relación TG/HDL-C que de manera independiente (34), y de RI en pacientes con DT2 utilizando TGyG (33). Además, en la DT2 la continua síntesis de TG y la falla de la supresión de la gluconeogénesis hepática plantea la paradoja de la existencia de una RI selectiva en el hígado; sin embargo, la existencia de lipogénesis hepática independiente de insulina (esterificación de ácidos grasos en hígado provenientes del plasma en casi un 60% vs 20% de la lipogénesis de nueva síntesis) en individuos con DT2 parece clarificar la paradoja (35). Esto realza la importancia de utilizar las mediciones del IM en ayuno como buen estimador de RI. De manera interesante, recientemente un estudio realizado por Ren *et al.* (36) en población china observó una correlación entre la relación TG/HDL-C y RI en pacientes con diagnóstico reciente de DT2. Esto es importante ya que se puede utilizar como marcador de riesgo aterogénico, puesto que existe una alta frecuencia de dislipidemia y factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular en China sobre todo en población rural (37). Del mismo modo, Maple-Brown *et al.* (38) propusieron la medición de los niveles de TG y HDL-C como una herramienta clínica más útil para evaluar riesgo cardiovascular en jóvenes indígenas australianos. Por otro lado, la estimación de la relación TG y HDL-C es un buen marcador de RI en varios grupos indígenas como lo demostró también Hirschler *et al.* (39) en una población infantil de indígenas argentinos. En general, se ha documentado que la correlación inicial entre el descontrol glucémico y la RI puede llevar a una pérdida rápida de la secreción de insulina (40) más que a una reducción en la masa de las células beta pancreáticas (41). Esto podría explicar lo observado en este grupo de estudio; sin embargo, esta inferencia hay que tomarla con cautela ya que en el presente estudio no se midió de manera directa la concentración de insulina.

El resultado destacado del presente estudio correspondió a la asociación de los índices elevados (>P75) del IM, como medida indirecta de RI, con la hiperco-

Tabla IV. Análisis de regresión logística entre los niveles de índice metabólico y colesterol total.

| Variable | B | E.E. | Sig. | Exp(B) | I.C 95% Exp(B) |
|----------|-------|-------|-------|--------|----------------|
| CT | 1,590 | 0,779 | 0,041 | 4,901 | 1,066–22,544 |

CT, colesterol total; B, coeficiente de regresión; E.E. Error Estándar; Sig, significancia; Exp(B), razón de probabilidades; I.C, intervalo de confianza. Variable dependiente, hipercolesterolemia (>5,17mmol/L); variable independiente, IM (>P75).

lesterolemia observada en el total de la población de estudio (Tabla IV). Se sabe que la DT2 se asocia con una dislipidemia no LDL específica, conocida como la dislipidemia aterogénica, representada por una disminución del HDL-C, aumentos de TG, y presencia de pequeñas y densas partículas de colesterol asociada al LDL (sdLDL-C) todas estas relacionadas con RI que confiere un marcado aumento en el riesgo vascular residual, incluso cuando LDL-C es baja (42) (43). Al respecto, en el presente estudio la asociación entre el IM y la RI podría explicar el efecto que ejerce la insulina en el metabolismo del colesterol. Sin embargo, las alteraciones en el metabolismo del colesterol en personas con DT 2 ha sido menos documentadas y los resultados son controvertidos (44). En un estudio realizado por Simonen *et al.* (45) se observó una síntesis aumentada de colesterol y una deficiente absorción del mismo en sujetos obesos con diabetes con respecto a individuos obesos sin diabetes, lo que sugirió que la diabetes puede modular el metabolismo del colesterol de manera independiente de la obesidad. Por otra parte, Johnson-Down *et al.* (46) documentó que un patrón de consumo de comida con un alto contenido en grasa y azúcar, estaba relacionado a altos valores de RI, obesidad y diabetes en una comunidad indígena Cree. De manera general, en las comunidades indígenas en México, y la población maya no es la excepción, se ha dado un cambio en el estilo de vida, en particular relacionado a un alto consumo de hidratos de carbono y grasas en la alimentación, lo que estaría contribuyendo a la alta prevalencia de obesidad, RI, DT2 y alteraciones del metabolismo de lípidos lo que confiere un alto riesgo de ECV en estas poblaciones (47) (48).

Es necesario reconocer que existieron algunas limitaciones en el presente estudio como: un bajo número de individuos de estudio, una mayor participación del género femenino, una falta de medición directa de insulina y la administración de medicamentos. Respecto a este último punto, es importante mencionar que a pesar que los pacientes contaban con medicación para el tratamiento de la DT2 (por lo menos con un medicamento), presentaron un alto descontrol glucémico, lo cual pudiese ser indicativo que existen otros factores que pueden estar influyendo en el logro del control glucémico, como los son la falta de adherencia al tratamiento, como se ha documentado en otros estudios en población indígena (49) (50).

En conclusión, el presente trabajo presenta evidencia objetiva de una asociación del IM, como medición indirecta de RI, con las concentraciones elevadas de colesterol; y propone este índice como método indirecto económico y eficaz para evaluar el riesgo aterogénico en poblaciones carentes de infraestructura médica especializada. Sin embargo, se necesitan más estudios para poder consolidar su aplicación como un marcador de riesgo cardiovascular en población indígena maya.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés

CORRESPONDENCIA

PhD. JULIO LARA-RIEGOS

Laboratorio de Bioquímica y Genética Molecular

Facultad de Química. Universidad Autónoma de Yucatán. México.

Calle 43 # 613 x Calle 90

Colonia Inalámbrica, 97069 MÉRIDA, YUCATÁN, México

Tel. + 52 (999) 922 5711 ext. 38125.

E-mail: julio.lara@correo.uady.mx.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por CONACYT-YUCATAN (YUC-2011-C09-I7022). Al Laboratorio de Análisis Clínicos de Servicio a la Comunidad de la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY) por su respaldo en las determinaciones bioquímicas. Contribución de los autores: JLR en el diseño, análisis e interpretación de los datos. MARC y VAA por la recolección y análisis de los datos. JTR y ACC en la interpretación de los datos. Todos participaron en la revisión crítica del documento.

Referencias bibliográficas

1. Naqshbandi M, Harris SB, Esler JG, Antwi-Nsiah F. Global complication rates of type 2 diabetes in Indigenous peoples: A comprehensive review. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 82 (1): 1-17.
2. Jarrett RJ. Epidemiology and public health aspects of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Epidemiol Rev* 1989; 11: 151-71.
3. Neel JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Bull World Health Organ* 1999; 77 (8): 694-703.
4. Gracey MS. Nutrition-related disorders in Indigenous Australians: how things have changed. *Med J Aust* 2007; 186 (1): 15-7.
5. Bramley D, Hebert P, Jackson R, Chassin M. Indigenous disparities in disease-specific mortality, a cross-country comparison: New Zealand, Australia, Canada, and the United States. *N Z Med J* 2004; 117 (1207): U1215.
6. Simmons D, Clover G, Hope C. Ethnic differences in diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007; 24 (10): 1093-8.
7. Lopes AA. Relationships of race and ethnicity to progression of kidney dysfunction and clinical outcomes in patients with chronic kidney failure. *Adv Ren Replace Ther* 2004; 11(1): 14-23.
8. Davis TM, McAullay D, Davis WA, Bruce DG. Characteristics and outcome of type 2 diabetes in urban aboriginal people: the Fremantle Diabetes Study. *Intern Med J* 2007; 37 (1): 59-63.
9. Secretaría de Salud (Mx). Programa Nacional de Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. México: La secretaria; 2007.

10. Lara-Riegos JC, Ortiz-Lopez MG, Pena-Espinoza BI, Montufar-Robles I, Pena-Rico MA, Sanchez-Pozos K, *et al.* Diabetes susceptibility in Mayas: Evidence for the involvement of polymorphisms in HHEX, HNF4 α , KCNJ11, PPAR γ , CDKN2A/2B, SLC30A8, CDC123/CAMK1D, TCF7L2, ABCA1 and SLC16A11 genes. *Gene* 2015; 565 (1): 68-75.
11. Rosado-Guillermo CA, Álvarez-Nemegyei J, González-Rojas A. Influencia de la herencia maya sobre el riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* 2001; 9(3): 122-5.
12. Brown MS, Goldstein JL. Selective versus total insulin resistance: a pathogenic paradox. *Cell Metab* 2008; 7 (2): 95-6.
13. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979; 237 (3): E214-23.
14. 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(7): 412-9.
15. McLaughlin 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 (10): 802-9.
16. Roitberg GE, Dorosh Zh V, Sharkhun OO. A new method for screening diagnosis of insulin resistance. *Bull Exp Biol Med* 2015; 158 (3): 397-400.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253.
18. WHO Expert Committee of Physical Status. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Switzerland: The organization; 1995.
19. Hernández-Romieu AC, Elnecavé-Olaiz A, Huerta-Uribe N, Reynoso-Noverón N. Análisis de una encuesta poblacional para determinar los factores asociados al control de la diabetes *mellitus* en México. *Salud Pública Mex*. 2011; 53 (1): 34-9.
20. Funmilayo EO, Grace TF. Association Between Glycaemic control and serum lipid profile of type 2 diabetic patients in University College Hospital Ibadan, Oyo State, Nigeria. *JFNS* 2016; 4 (4): 98-102.
21. Coon P, Zulkowski K. Adherence to American Diabetes Association standards of care by rural health care providers. *Diabetes Care* 2002; 25 (12): 2224-9.
22. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients: HbA1c predicts dyslipidaemia. *Clin Exp Med* 2007; 7 (1): 24-9.
23. Sreenivas RA, Meera S, Ebenezer W, Kumar JS. Correlation between glycemic control and lipid profile in type 2 diabetic patients: Hba1c as an indirect indicator of dyslipidemia. *Asian J Pharm Clin Res* 2014; 7 (2): 153-5.
24. Daniel M, O'Dea K, Rowley KG, McDermott R, Kelly S. Glycated hemoglobin as an indicator of social environmental stress among indigenous versus westernized populations. *Prev Med* 1999; 29 (5): 405-13.
25. Zhao W, Katzmarzyk PT, Horswell R, Wang Y, Johnson J, Hu G. HbA1c and coronary heart disease risk among diabetic patients. *Diabetes Care* 2014; 37 (2): 428-35.
26. Cavero-Redondo I, Peleteiro B, Alvarez-Bueno C, Rodriguez-Artalejo F, Martinez-Vizcaino V. Glycosylated haemoglobin as a predictor of cardiovascular events and mortality: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016; 6 (7): e012229.
27. 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 (4): 552-8.
28. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241 (19): 2035-8.
29. Orna JG, Lamarca YB, Gutierrez BC, Herguedas EM, Arnal LML. Riesgo de morbimortalidad cardiovascular según el tiempo de evolución de la diabetes tipo 2. *Clin Investig Arterioscler* 2014; 26 (3): 122-30.
30. Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. Associations among body mass index, insulin resistance, and pancreatic beta-cell function in Korean patients with new-onset type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2012; 27 (1): 66-71.
31. Jallut D, Golay A, Munger R, Frascarolo P, Schutz Y, Jequier E, *et al.* Impaired glucose tolerance and diabetes in obesity: a 6-year follow-up study of glucose metabolism. *Metabolism* 1990; 39 (10): 1068-75.
32. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, *et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998; 47 (10): 1643-9.
33. 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; 95 (7): 3347-51.
34. He S, Wang S, Chen X, Jiang L, Peng Y, Li L, *et al.* Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism* 2012; 61 (1): 30-6.
35. Vatner DF, Majumdar SK, Kumashiro N, Petersen MC, Rahimi Y, Gattu AK, *et al.* Insulin-independent regulation of hepatic triglyceride synthesis by fatty acids. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112 (4): 1143-8.
36. Ren X, Chen ZA, Zheng S, Han T, Li Y, Liu W, *et al.* Association between triglyceride to hdl-c ratio (tg/hdl-c) and insulin resistance in chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *PLoS One* 2016; 11 (4): e0154345.
37. Sun GZ, Li Z, Guo L, Zhou Y, Yang HM, Sun YX. High prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among rural Chinese adults. *Lipids Health Dis* 2014; 13: 189.
38. Maple-Brown LJ, Cunningham J, Barry RE, Leylsey L,

- O'Rourke MF, Celermajer DS, *et al.* Impact of dyslipidaemia on arterial structure and function in urban indigenous Australians. *Atherosclerosis* 2009; 202 (1): 248-54.
39. Hirschler V, Maccallini G, Sanchez M, Gonzalez C, Molinari C. Association between triglyceride to HDL-C ratio and insulin resistance in indigenous Argentinean children. *Pediatr Diabetes* 2015; 16 (8): 606-12.
 40. Festa A, Williams K, D'Agostino R, Jr., Wagenknecht LE, Haffner SM. The natural course of beta-cell function in nondiabetic and diabetic individuals: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2006; 55 (4): 1114-20.
 41. Hermans MP, Ahn SA, Rousseau MF. log(TG)/HDL-C is related to both residual cardiometabolic risk and beta-cell function loss in type 2 diabetes males. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9:88.
 42. da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR, Jr., Lemos P, Chagas AC. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2008; 63 (4): 427-32.
 43. Falko JM, Schonfeld G, Witztum JL, Kolar JB, Salmon P. Effects of short-term high carbohydrate, fat-free diet on plasma levels of Apo C-II and Apo C-III and on the Apo C subspecies in human plasma lipoproteins. *Metabolism* 1980; 29 (7): 654-61.
 44. Simonen PP, Gylling H, Miettinen TA. Body weight modulates cholesterol metabolism in non-insulin dependent type 2 diabetics. *Obes Res* 2002; 10 (5): 328-35.
 45. Simonen PP, Gylling HK, Miettinen TA. Diabetes contributes to cholesterol metabolism regardless of obesity. *Diabetes Care* 2002; 25 (9): 1511-5.
 46. Johnson-Down L, Labonte ME, Martin ID, Tsuji LJ, Nieboer E, Dewailly E, *et al.* Quality of diet is associated with insulin resistance in the Cree (Eeyouch) indigenous population of northern Quebec. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015; 25 (1): 85-92.
 47. Page-Pliego JT. Refresco y diabetes entre los mayas de Tenejapa, San Cristóbal de Las Casas y Chamula, Chiapas. *Liminar. Estudios Sociales y Humanísticos* 2013; XI (1): 118-33.
 48. Bertram-Vilá M. Cambio alimentario e identidad de los indígenas mexicanos. 1a. ed. México: UNAM; 2005.
 49. Gigoux López; José Felipe; Moya Rivera; Patricia y Silva Rojas J. Adherencia al tratamiento farmacológico y relación con el control metabólico en pacientes con DM2. *Rev Chil Salud Pública* 2010; 14 (2-3): 238-70.
 50. Sosa-Herrera KG, Torres-Romero JC, Guerrero-Escobedo H, Ramírez-Camacho MA. Impacto de un programa de atención farmacéutica en el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2 en población rural del estado de Yucatán, México. *Rev Mex Cienc Farm* 2014; 45 (3): 74-80.

Recibido: 10 de julio de 2017

Aceptado: 20 de febrero de 2018