

Rendimiento diagnóstico de once indicadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos

Diagnostic performance of eleven indicators of insulin resistance in a sample of Peruvian

Víctor Juan Vera-Ponce ^{1,2}, Jamee Guerra Valencia ¹, Miguel Ángel Poma ¹, Joan A. Loayza-Castro ¹, Gianella Zulema Zeñas-Trujillo ¹, Fiorella E. Zuzunaga-Montoya ³, Jenny Raquel Torres-Malca ¹, Jhony A. De La Cruz-Vargas ¹

¹Universidad Ricardo Palma, Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas, Perú

²Universidad Tecnológica del Perú, Lima, Perú.

³Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.



Recibido: 18/04/2023

Revisado: 08/06/2023

Aceptado: 05/07/2023

Autor correspondiente

Víctor Juan Vera Ponce
Universidad Ricardo Palma, Perú
vicvepo@gmail.com

Editor Responsable

Mg. Iván Barrios

Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Fuente de financiación

Los autores no recibieron apoyo financiero de entidades gubernamentales o instituciones para realizar esta investigación

Este artículo es publicado bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](#).



RESUMEN

Introducción: La resistencia a la insulina (RI) es una de las principales causas del desarrollo de patologías crónicas. Es indispensable su detección temprana, por ello es importante estudiar métodos más asequibles y menos costosos como los biomarcadores. **Objetivo:** Determinar la precisión diagnóstica de once biomarcadores para RI en una muestra de pobladores peruanos. **Metodología:** Estudio de pruebas diagnósticas. Análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT. Para medir RI se utilizó como referencia la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR) $\geq 2,8$. Los biomarcadores se basaron en la ratio de lípidos, los indicadores de lípido visceral, los indicadores con triglicéridos y glucosa (TyG), y los indicadores con cintura abdominal. Para la precisión se utilizó el análisis de la curva de características operativas del receptor y el área bajo la curva (AUC) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). **Resultados:** Se estudió a 938 participantes. La prevalencia de RI fue del 9,91%. En relación con el análisis ROC, el índice TyG – índice de masa corporal (TyG – IMC) tuvo el mayor AUC, tanto en hombres: AUC=0,85 (0,81 - 0,90), corte=241,55; sens=92,5 (79,6 - 98,4) y esp=78,3 (73,9 - 82,2); como en mujeres: AUC=0,81 (0,76 - 0,85), corte=258,77; sens=79,2 (70,3 - 86,5) y esp= 82,1 (78,0 - 85,8). **Discusión:** Según los datos analizados, el índice TyG-IMC es el mejor indicador para medir RI. Es un índice simple que se puede tomar de manera rutinaria en la práctica clínica diaria. Es conveniente añadir futuros estudios prospectivos que confirmen su capacidad predictiva.

Palabras clave: Resistencia a la Insulina; glucosa, triglicéridos; índice de masa corporal; sensibilidad; especificidad.

ABSTRACT

Introduction: Insulin resistance (IR) is one of the main causes of chronic disease. Early detection is essential, which is why it is important to study more affordable and less expensive methods, such as biomarkers. **Objective:** To determine the diagnostic accuracy of 11 biomarkers of IR in a sample of Peruvian residents. **Method:** diagnostic tests. Secondary Database Analysis of the PERU-MIGRANT Study. To measure RI, a homeostatic model evaluation (HOMA-IR) ≥ 2.8 was used as a reference. Biomarkers were based on the lipid ratio, visceral lipid indicators, indicators of triglycerides and glucose (TyG), and indicators of abdominal waist. For precision, the receiver operating characteristic curve and area under the curve (AUC) with their respective 95% confidence intervals (95%CI) were used. **Results:** A total of 938 participants were studied. The prevalence of IR was 9.91%. In relation to the ROC analysis, the TyG index – body mass index (TyG – BMI) had the highest AUC, both in men: AUC=0.85 (0.81 - 0.90), cut-off=241.55; sens=92.5 (79.6 - 98.4) and sp=78.3 (73.9 - 82.2); as in women: AUC=0.81 (0.76 - 0.85), cut-off=258.77; sens=79.2 (70.3 - 86.5) and esp= 82.1 (78.0 - 85.8). **Discussion:** According to the data analyzed, the TyG-IMC index is the best indicator for measuring IR. It is a simple index that can be routinely used in clinical practice. Future prospective studies are needed to confirm its predictive capacity.

Keywords: Insulin resistance; glucose; triglycerides; body mass index; Sensitivity; Specificity.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) es la presencia de una menor actividad de la hormona insulina, principalmente en el tejido adiposo y muscular (1). Se le ha considerado el sustrato fisiopatológico del desarrollo de patologías crónicas como el síndrome metabólico, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial, alteraciones hepáticas, distintos tipos de cáncer, entre otros (2).

Es por ello por lo que la detección temprana de RI es indispensable, y debe hacerse incluso en ausencia de síntomas en poblaciones en riesgo. La pinza hiperinsulinémica-euglucémica (PHE) se considera actualmente el estándar de oro para detectar RI; (3) pero su realización resulta costosa e invasiva (4). En reemplazo, la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR) es el método más utilizado para detectar RI (5). Sin embargo, este tiene el problema de no ser de fácil acceso para toda la población (6). Por ello, surge la necesidad de usar métodos más asequibles y menos costosos para diagnosticar RI (7).

Los biomarcadores que han mostrado su buen rendimiento diagnóstico para RI son la relación triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL); (8) el ratio de colesterol total/colesterol HDL (CT/HDL); (9) ratio de LDL colesterol/ HDL colesterol (LDL/HDL);(10) el índice de triglicéridos y glucosa (índice TyG) con sus subtipos de índice de masa corporal (IMC) y cintura abdominal; (11–16) el score metabólico para la resistencia a la insulina (METS-IR); (17) la relación cintura-cadera (RCC); (18,19) la relación cintura-altura (RCA); (20,21) el Producto de acumulación de lípidos (LAP) (22) y el índice de los adipocitos visceral (VAI) (23). Sin embargo, sus parámetros varían según el país de estudio. Por eso mismo, es importante determinar su comportamiento en la población peruana.

METODOLOGÍA

Estudio de pruebas diagnósticas. Análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT (estudio primario), el cual fue publicado por el Centro CRONICAS, cuyo objetivo principal fue determinar las diferencias de los factores de riesgo cardiovasculares, entre la población urbana, rural y los migrantes urbano-rurales. La información sobre los criterios de selección, las variables tomadas, el tamaño de la muestra y las tasas de participación se han publicado en estudios previos (24).

Los grupos del estudio primario fueron conformados por sujetos de 30 años o más, sin antecedentes de enfermedad mental y sin etapa de gestación. En este

estudio, se incluyó solo a los sujetos que tenían las variables de interés. Se excluyó a sujetos con diabetes mellitus y con glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL

La variable respuesta fue la RI. Este se obtuvo con el índice HOMA-IR, el cual se calculó con la fórmula = $(\text{Glucosa (mmol/L)} * \text{Insulina (uU/ml)}) / 22,5$ (6). Se categorizó los resultados en "Resistencia a la Insulina" si el HOMA-IR $\geq 2,8$ (25) y "RI No resistencia a la insulina" si el HOMA-IR $< 2,8$.

Los biomarcadores que fueron puestos a prueba fueron los siguientes:

$$\text{TG/HDL} = \text{triglicéridos (mg/dl)} / \text{HDL colesterol (mg/dl)}$$

$$\text{CT/HDL} = \text{colesterol total (mg/dl)} / \text{HDL colesterol (mg/dl)}$$

$$\text{LDL/HDL} = \text{LDL colesterol (mg/dl)} / \text{HDL colesterol (mg/dl)}$$

$$\text{VAI mujeres} = (\text{CA}/(36,58 + (1.89 \times \text{IMC}))) \times (\text{triglicéridos}/0.81) \times (1.52/\text{HDL-colesterol})$$

$$\text{VAI varones} = (\text{CA}/(39,68 + (1.88 \times \text{IMC}))) \times (\text{triglicéridos}/1.03) \times (1.31/\text{HDL-colesterol})$$

$$\text{LAP mujeres} = (\text{CA} - 58) \times \text{triglicéridos}$$

$$\text{LAP varones} = (\text{CA} - 65) \times \text{triglicéridos}$$

$$\text{TyG} = \text{Ln}(\text{TG (mg/dL)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)})/2$$

$$\text{TyG-CA} = \text{Ln}(\text{TG (mg/dL)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)})/2 \times \text{CA (cm)}$$

$$\text{TyG-IMC} = \text{Ln}(\text{TG (mg/dL)} \times \text{glucosa en ayunas (mg/dL)})/2 \times \text{IMC}$$

$$\text{METS-IR} = \text{Ln}((2 * \text{glucosa en ayunas}) + \text{triglicéridos}) * \text{IMC} / (\text{Ln}(\text{HDL-colesterol}))$$

$$\text{RCC} = \text{cintura abdominal (cm)} / \text{perímetro de cadera (cm)}$$

$$\text{RCA} = \text{cintura abdominal (cm)} / \text{altura (cm)}$$

Las otras variables del análisis fueron edad (en años), sexo (masculino o femenino), grupo (urbano, rural o migrante), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física. El consumo excesivo de alcohol fue definido si consumía baja o alta cantidad de alcohol, el cual fue evaluado mediante la pregunta "En el último año, ¿con qué frecuencia ha consumido 6 o más bebidas alcohólicas estándar en una ocasión?" Los que respondieron "mensualmente", "semanalmente" o "diariamente o casi a diario" fueron clasificados como "alto consumo de alcohol". Una bebida alcohólica estándar, según lo establecido por el Instituto Nacional sobre el Abuso del Alcohol y el Alcoholismo, se define como un vaso de cerveza de 355 ml (12 oz), una copa de vino de 148 ml (5 oz) o 44,3 ml (1,5 oz) de espíritus

destilados. El tabaquismo fue definido en si fuma actualmente y si no lo hace. Los niveles de actividad física fueron definidos de acuerdo con el protocolo del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ); así, los niveles físicos categóricos se codificaron con base en el número total de días de actividad física y el equivalente metabólico en minutos/semana en tres categorías: alto, medio y bajo.

El análisis estadístico fue realizado con el software STATA v17.0. La descripción de los resultados fueron resumidos en frecuencias absolutas y porcentajes, para las variables categóricas, y media más desviación estándar (DE) para las variables numéricas. Para el resto de los análisis se estratificó por sexo. Para evaluar

el rendimiento diagnóstico se utilizó la característica operativa del receptor (ROC) con su respectiva área bajo la curva (AUC). Para escoger la mejor prueba se hicieron comparaciones de curvas ROC. Se calculó la sensibilidad (sens), especificidad (esp), valor predictivo positivo y negativo, y cociente de verosimilitud positivo y negativo. Para calcular el punto de corte óptimo se utilizó el índice de Youden.

Este manuscrito fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma. Al ser un análisis secundario de datos de acceso libre (22) no se tuvo contacto alguno con sujetos humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos.

RESULTADOS

Del total, se excluyeron a 51 sujetos, quedando solo 938 participantes (Figura 1). La prevalencia de RI fue 9,91 %. La media de la edad fue 47,81 años (DE 11,90). El 60,2 3% perteneció al grupo migrante. Con respecto a los hábitos nocivos, la actividad de fumador y bebedor de alcohol fue 11,29 % y 7,25 %, respectivamente. El resto de las características y resultados bioquímicos y antropométricos se muestran en la Tabla 1.

En el estratificado según sexo, las variables que no encontraron asociación en ambos grupos fueron la edad ($p=0,424$ y $p=0,487$) y bebedor de alcohol ($p=0,485$ y $p=0,424$). No obstante, difirieron en el fumar, siendo significativo en varones ($p=0,019$), pero no en mujeres ($p=0,198$). El resto del análisis se puede visualizar en la Tabla 2.

FIGURA 1. FLUJOGRAMA DE LA SELECCIÓN DE PARTICIPANTES

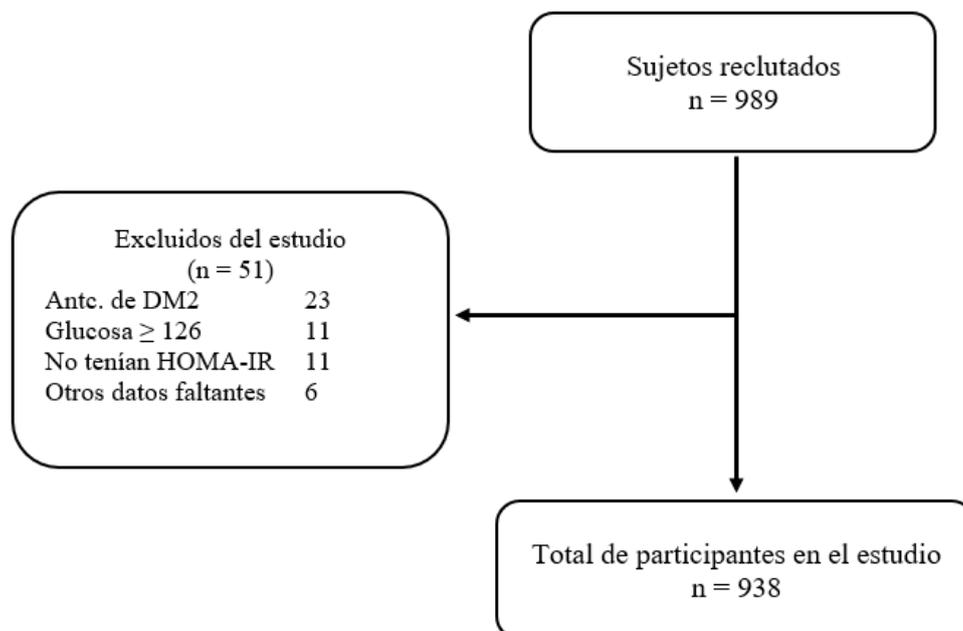


TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO (N=938).

Características	n (%)
Sexo	
Femenino	498 (53,09)
Masculino	440 (46,91)
Edad (años)*	47,81 (11,90)
Índice de masa corporal (Kg/m ²)*	26,47 (4,55)
Grupo	
Urbano	185 (19,72)
Rural	188 (20,04)
Migrante	565 (60,23)
Actividad de fumador	
No	833 (88,81)
Sí	105 (11,19)
Bebedor de alcohol	
Bajo	870 (92,75)
Alto	68 (7,25)
Actividad física	
Bajo	242 (26,02)
Moderado	273 (29,35)
Alto	415 (44,62)
HOMA-IR categorizado	
No resistencia a insulina	845 (90,09)
Resistencia a insulina	93 (9,91)
Triglicéridos (mg/dL)*	151,33 (91,65)
HDL - colesterol (mg/dL)*	44,09 (11,55)
LDL - colesterol (mg/dL)*	110,20 (34,19)
Colesterol total (mg/dL)*	183,94 (40,32)
Indicadores para RI	
Tg/HDL*	3,90 (3,24)
CT/HDL*	4,41 (1,41)
LDL/HDL*	2,65 (1,04)
LAP*	40,24 (36,39)
VAI*	2,27 (1,87)
TyG*	8,63 (0,56)
TyG - IMC*	229,25 (47,36)
TyG - CA*	746,04 (125,63)
METS-IR*	40,91 (9,17)
RCC*	0,92 (0,07)
RCA*	0,56 (0,07)

*media más desviación estándar

TABLA 2. ANÁLISIS BIVARIADOS DE LAS CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS A LA RESISTENCIA A LA INSULINA SEGÚN EL SEXO (N=938).

Características	Masculino			Femenino		
	RI (-)	RI (+)	valor p	RI (-)	RI (+)	valor p
Edad (años)*	47,84 (11,71)	46,28 (12,65)	0,4224	47,73 (12,57)	46,82 (9,62)	0,487
Índice de masa corporal (Kg/m ²)*	24,93 (3,13)	30,12 (4,11)	<0,001	26,08 (4,27)	32,32 (4,93)	<0,001
Grupo (%)						
Urbano	66 (79,52)	17 (20,48)	<0,001	95 (96,94)	3 (3,06)	<0,001
Rural	89 (98,89)	1 (1,11)		228 (76,51)	70 (23,49)	
Migrante	246 (91,79)	22 (8,21)		69 (65)	33 (32,35)	
Actividad de fumador (%)						
No	329 (92,68)	26 (7,32)	0,019	379 (79,12)	100 (20,88)	0,198
Si	72 (83,72)	14 (16,28)		13 (68,42)	6 (31,58)	
Bebedor de Alcohol (%)						
Bajo	345 (91,27)	33 (8,73)	0,485	387 (78,66)	105 (21,34)	0,624
Alto	56 (88,89)	7 (11,11)		5 (83,33)	1 (16,67)	
Actividad física (%)						
Bajo	91 (83,49)	18 (16,51)	0,007	102 (76,69)	31 (23,31)	0,020
Moderado	94 (92,16)	8 (7,84)		125 (73,10)	46 (26,90)	
Alto	213 (94,25)	13 (5,75)		161 (84,74)	29 (15,26)	
Triglicéridos (mg/dl)*	145,17 (83,97)	245,43 (132,28)	<0,001	134,85 (75,66)	198,77 (116,11)	<0,001
HDL - colesterol (mg/dl)	43,63 (11,70)	37,71 (9,09)	<0,001	46,38 (11,57)	39,74 (9,19)	<0,001
LDL - colesterol (mg/dl)	107,92 (33,30)	121,75 (32,11)	0,002	108,30 (34,66)	120,88 (34,45)	0,001
Colesterol total (mg/dl)	180,28 (38,39)	205,9 (35,60)	<0,001	181,33 (41,42)	198,36 (40,20)	0,001
Indicadores para RI						
Tg/HDL	3,75 (2,94)	7,20 (4,54)	<0,001	3,26 (2,55)	5,54 (4,53)	<0,001
CT/HDL	4,37 (1,33)	5,71 (1,51)	<0,001	4,11 (1,33)	5,19 (1,36)	<0,001
LDL/HDL	2,62 (1,00)	3,36 (1,10)	<0,001	2,46 (0,99)	3,15 (0,97)	<0,001
LAP	34,94 (29,001)	92,62 (56,54)	<0,001	38,94 (31,55)	90,31 (60,75)	<0,001
VAI	2,09 (1,67)	4,12 (2,59)	<0,001	2,58 (2,05)	4,54 (3,73)	<0,001
TyG	8,58 (0,53)	9,24 (0,50)	<0,001	8,50 (0,52)	9,01 (0,53)	<0,001
TyG - IMC	214,47 (33,82)	278,33 (41,59)	<0,001	222,27 (43,22)	291,87 (50,16)	<0,001
TyG - CA	737,92 (114,43)	915,58 (114,43)	<0,001	701,22 (112,02)	877,85 (118,74)	<0,001
METS-IR	38,42 (6,82)	50,76 (7,81)	<0,001	39,22 (7,99)	52,76 (9,86)	<0,001
RCC*	0,95 (0,05)	0,99 (0,05)	<0,001	0,55 (0,07)	0,64 (0,07)	<0,001
RCA*	0,54 (0,05)	0,61 (0,06)	<0,001	0,88 (0,07)	0,93 (0,05)	<0,001

* Media con desviación estándar. † Realizado con la prueba chi cuadrado de independencia

En relación con el análisis ROC, el índice TyG – IMC tuvo el mayor AUC, tanto en hombres: AUC=0,85 (0,81 - 0,90), corte=241,55; sens=92,5 (79,6 - 98,4) y esp=78,3 (73,9 - 82,2); como en mujeres: AUC=0,81 (0,76 - 0,85),

corte=258,77; sens=79,2 (70,3 - 86,5) y esp= 82,1 (78,0 - 85,8). El resto de los biomarcadores se encuentran en la [Tabla 3](#).

TABLA 3. VALORES DIAGNÓSTICOS DE LOS ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA, ESTRATIFICADO EN HOMBRES Y MUJERES (N=938).

	PC	IY	AUC	S (%)	E (%)	VVP (%)	VPN (%)	LR+ (%)	LR- (%)
Masculino									
Tg/HDL	4,46	0,3 8	0,68 (0,61 - 0,75)	77,5 (61,5 - 89,2)	58,6 (53,6 - 63,5)	15,7 (10,9 - 21,6)	96,3 (93,1 - 98,3)	1,87 (1,53 - 2,29)	0,38 (0,21 - 0,69)
CT/HDL	3,05	0,3 3	0,65 (0,57 - 0,73)	60,0 (43,3 - 75,1)	70,1 (65,3 - 74,5)	16,7 (11,0 - 23,8)	94,6 (91,4 - 96,9)	2,00 (1,49 - 2,69)	0,57 (0,39 - 0,84)
LDL /HDL	4,58	0,4 3	0,71 (0,64 - 0,79)	65,0 (48,3 - 79,4)	77,6 (73,2 - 81,5)	22,4 (15,2 - 31,1)	95,7 (92,9 - 97,6)	2,90 (2,16 - 3,88)	0,45 (0,29 - 0,69)
LAP	43,58	0,5 9	0,80 (0,74 - 0,86)	85,0 (70,2 - 94,3)	74,1 (69,5 - 78,3)	24,6 (17,7 - 32,7)	98,0 (95,7 - 99,3)	3,28 (2,66 - 4,05)	0,20 (0,10 - 0,42)
VAI	2,56	0,4 7	0,74 (0,66 - 0,81)	70,0 (53,5 - 83,4)	77,3 (72,9 - 81,3)	23,5 (16,2 - 32,2)	96,3 (93,6 - 98,1)	3,08 (2,35 - 4,05)	0,39 (0,24 - 0,62)
TyG	8,89	0,5 2	0,76 (0,69 - 0,83)	77,5 (61,5 - 89,2)	74,8 (70,3 - 79,0)	23,5 (16,5 - 31,6)	97,1 (94,5 - 98,7)	3,08 (2,43 - 3,90)	0,30 (0,17 - 0,54)
TyG - IMC	241,5 5	0,7 1	0,85 (0,81 - 0,90)	92,5 (79,6 - 98,4)	78,3 (73,9 - 82,2)	29,8 (22,0 - 38,7)	99,1 (97,3 - 99,8)	4,26 (3,47 - 5,24)	0,10 (0,03 - 0,28)
TyG - CA	865,6 5	0,6 8	0,84 (0,78 - 0,91)	80,0 (64,4 - 90,9)	88,5 (85,0 - 91,5)	41,0 (30,0 - 52,7)	97,8 (95,7 - 99,0)	6,97 (5,10 - 9,54)	0,23 (0,12 - 0,42)
METS-IR	42,53	0,6 6	0,83 (0,78 - 0,88)	92,5 (79,6 - 98,4)	73,8 (69,2 - 78,1)	26,1 (19,1 - 34,1)	99,0 (97,1 - 99,8)	3,53 (2,93 - 4,26)	0,10 (0,03 - 0,30)
RCC*	0,95	0,3 5	0,67 (0,60 - 0,74)	75,0 (58,8 - 87,3)	58,9 (53,9 - 63,7)	15,4 (10,6 - 21,2)	95,9 (92,7 - 98,0)	1,82 (1,47 - 2,26)	0,42 (0,25 - 0,73)
RCA*	0,56	0,5 9	0,80 (0,74 - 0,86)	85,0 (70,2 - 94,3)	74,6 (70,0 - 78,8)	25,0 (18,0 - 33,1)	98,0 (95,8 - 99,3)	3,34 (2,70 - 4,13)	0,20 (0,10 - 0,42)
Femenino									
Tg/HDL	4,48	0,3 8	0,69 (0,65 - 0,74)	69,8 (60,1 - 78,3)	69,1 (64,3 - 73,7)	37,9 (31,1 - 45,2)	89,4 (85,4 - 92,7)	2,26 (1,86 - 2,75)	0,44 (0,32 - 0,59)
CT/HDL	4,07	0,3 8	0,69 (0,69 - 0,75)	61,3 (51,4 - 70,6)	77,6 (73,1 - 81,6)	42,5 (34,5 - 50,7)	88,1 (84,2 - 91,3)	2,73 (2,15 - 3,47)	0,50 (0,39 - 0,64)
LDL /HDL	2,56	0,3 5	0,67 (0,62 - 0,72)	73,6 (64,1 - 81,7)	60,7 (55,7 - 65,6)	33,6 (27,6 - 40,1)	89,5 (85,1 - 92,9)	1,87 (1,58 - 2,22)	0,44 (0,31 - 0,60)
LAP	64,97	0,5 1	0,75 (0,71 - 0,80)	66,0 (56,2 - 75,0)	84,9 (81,0 - 88,3)	54,3 (45,3 - 63,1)	90,2 (86,7 - 93,1)	4,39 (3,34 - 5,76)	0,40 (0,31 - 0,52)
VAI	3,06	0,3 9	0,70 (0,65 - 0,75)	64,2 (54,3 - 73,2)	75,3 (70,7 - 79,4)	41,2 (33,6 - 49,1)	88,6 (84,7 - 91,8)	2,59 (2,07 - 3,24)	0,48 (0,37 - 0,62)
TyG	8,91	0,4 3	0,72 (0,67 - 0,77)	63,2 (53,3 - 72,4)	79,8 (75,5 - 83,7)	45,9 (37,6 - 54,3)	88,9 (85,2 - 92,0)	3,14 (2,46 - 4,01)	0,46 (0,36 - 0,59)
TyG - IMC	258,7 7	0,6 1	0,81 (0,76 - 0,85)	79,2 (70,3 - 86,5)	82,1 (78,0 - 85,8)	54,5 (46,3 - 62,6)	93,6 (90,5 - 95,9)	4,44 (3,51 - 5,61)	0,25 (0,17 - 0,37)
TyG - CA	792,7 7	0,6 0	0,80 (0,76 - 0,84)	79,2 (70,3 - 86,5)	80,9 (76,6 - 84,6)	52,8 (44,8 - 60,8)	93,5 (90,3 - 95,9)	4,14 (3,31 - 5,19)	0,26 (0,18 - 0,37)
METS-IR	46,07	0,6 1	0,81 (0,76 - 0,85)	78,3 (69,2 - 85,7)	82,9 (78,8 - 86,5)	55,3 (47,0 - 63,4)	93,4 (90,2 - 95,8)	4,58 (3,60 - 5,82)	0,26 (0,18 - 0,38)
RCC*	0,90	0,3 9	0,68 (0,63 - 0,73)	74,5 (65,1 - 82,5)	62,0 (57,0 - 66,8)	34,6 (28,5 - 41,2)	90,0 (85,8 - 93,3)	1,96 (1,66 - 2,32)	0,41 (0,29 - 0,57)
RCA*	0,59	0,5 5	0,77 (0,72 - 0,81)	80,2 (71,3 - 87,3)	73,2 (68,5 - 77,5)	44,7 (37,5 - 52,1)	93,2 (89,8 - 95,7)	2,99 (2,48 - 3,62)	0,27 (0,18 - 0,40)

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR+: Likelihood ratio positivo, LR-: Likelihood ratio negativo, VP: verdaderos positivos, FP: falsos positivos, VN: verdaderos negativos, FN: falsos negativos, IC 95: intervalo de confianza al 95 %, PC: punto de corte.

DISCUSIÓN

La presente investigación reveló que TyG-IMC es el indicador sustituto más eficiente para la identificación de RI tanto en hombres como mujeres, en una muestra de peruanos sin diabetes. Los resultados del presente trabajo son consistentes con lo reportado en estudios previos, tales como el de una revisión sistemática que

recopiló un total de 15 estudios (69 922 participantes) y recomendó al TyG como un índice simple y económico para evaluar la RI, cuando se le compara tanto con PHE como con el índice HOMA-IR (15). Además, existe consistencia sobre la utilidad de este ratio como índice para definir RI entre diferentes

poblaciones, que incluyen niños y adolescentes (26), como en adultos tanto con alteraciones metabólicas como sin ellas (14,27,28), así como adultos con peso adecuado para la estatura (29). En línea con esto, cuando el ratio TyG se combina con indicadores antropométricos, el AUC del indicador mejora, tal como lo reportaron algunos trabajos como el de Er et al (12) y Lee et al (16). El primero encontró que el TyG-IMC (AUC=0,801) superaba al LAP, VAI y adipocinas como la leptina y adiponectina, mientras que Lee et al (16) clasificó los índices según raza/etnia y sexo para hombres (AUC de 0,823 a 0,829) y mujeres (AUC de 0,795 a 0,818), demostrando que AUC aumentaba cuando el IMC o la CA se combinaba con el índice TyG. De la misma forma, en el trabajo de Kim et al (30), de todas las combinaciones de TyG que se realizaron, el TyG-IMC demostró ser superior. Además, el indicador ha demostrado ser un buen predictor de enfermedades relacionadas directamente a RI, como la DM2 (31).

Aunque algunos estudios han reportado que otros indicadores como el índice LAP (27), el RCA (32) o el METS-IR (17) serían mejores o iguales marcadores sustitutos para la RI que el TyG, debe considerarse que existen diferencias metodológicas que impiden comparar los resultados de dichos estudios con el presente trabajo, ya que aquellos utilizaron como estándares de comparación pruebas como el PHE o la presencia de condiciones de alteración metabólica como el síndrome metabólico para estudiar la resistencia a insulina. Adicionalmente, otro aspecto importante a considerar es que el origen étnico genera modificaciones para el estudio de la sensibilidad a la insulina, tal como se ha reportado previamente (33,34).

La superioridad de TyG sobre cualquiera de los otros índices que estudiamos puede explicarse posiblemente por el hecho de que la glucotoxicidad y la lipotoxicidad son mecanismos clave en la modulación de la RI (35). Se ha propuesto que la hipertrigliceridemia pudiera causar acumulación de ácidos grasos en tejidos no adiposos como el hígado, músculo esquelético y el corazón, lo que resultaría en un depósito de lípidos ectópicos con lipotoxicidad que se ha aceptado como un mecanismo para la RI. Además, la hipertrigliceridemia se ha asociado con el depósito ectópico y la acumulación de lípidos en el tejido adiposo visceral (36). En este sentido, el tejido adiposo visceral tiene una mayor tasa de lipólisis y secreción de adipocinas proinflamatorias, lo que promueve un estado de inflamación de bajo grado, que altera la señalización de la insulina con su receptor (37).

La glucotoxicidad no solo afecta la secreción de

hormonas pancreáticas, sino que también participa en la resistencia a la insulina de los tejidos sensibles a la insulina, que incluyen el hígado, el músculo esquelético y el tejido adiposo. Se ha demostrado que la RI está presente antes del inicio de la hiperglucemia crónica, aunque esta última puede contribuir a agravar el estado diabético al aumentar la RI (38). También se sospecha fuertemente que el estrés oxidativo está implicado en la RI inducida por hiperglucemia crónica. De hecho, se sabe que la incubación de células adipocitarias primarias con alta concentración crónica de glucosa puede inducir estrés oxidativo (39). Finalmente, se ha encontrado que el estrés oxidativo puede inducir RI en el músculo (40).

A su vez, el índice considera un parámetro de obesidad, que en este caso es el IMC. No obstante, es innegable la sorpresa que se ha generado al haber superado al conjunto del TyG-CA. Múltiples estudios han encontrado que el IMC no puede distinguir entre la grasa corporal de la masa libre de esta (41). Sin embargo, la cintura abdominal es un marcador importante de grasa intrabdominal y ha demostrado su utilidad como predictor de eventos cardiovasculares (42) y de otras enfermedades metabólicas, como la Diabetes mellitus tipo 2 (43). En el presente estudio, tuvo un AUC igual al TyG-CA, pero un IC 95 % más amplio. Su sensibilidad es menor, pero la especificidad fue superior. Por eso mismo, podría servir más como un método de confirmación.

Primero, el diseño de tipo transversal de este estudio implica que no se pueden trazar relaciones temporales, por lo que la posibilidad de causalidad reversa podría estar implicada. Segundo, no se realizó el clamp HE, el estándar de oro para evaluar la sensibilidad a la insulina (5); sin embargo, se ha demostrado que HOMA-IR, un sustituto de IR, se correlaciona bien con el índice de IR derivado de esta (44). Además, que su aplicabilidad no sería factible en poblaciones grandes. Tercero, no se han puesto a prueba otros marcadores como la leptina y las adipocinas; no obstante, dado que no de toma común en los laboratorios, no serían aplicables. Cuarto, el estudio se realizó solo en dos zonas del país, por lo que una inferencia total no podría ser posible. Quinto, se han encontrado dos maneras de calcular el índice TyG, lo cual podría diferir en los puntos de corte, por lo que se necesita una heterogeneidad en estos.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

VJVP ha participado de la concepción y diseño del trabajo, JGV, MAP recolección y obtención de resultados, VJVP, JGV análisis e interpretación de datos, MAP, JALC, GZTZ y FEZM redacción del

manuscrito, revisión crítica del manuscrito y MAP, JGV, JALC, GZZT, FEZM, JRTM, VJVP y JADV aprobación de su versión final..

REFERENCIAS

- Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(4):2133–223. <https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017>
- Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulin resistance and chronic inflammation. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2016;70(0):1245–58. [URL](https://doi.org/10.1152/physrev.00063.2017).
- Kim JK. Hyperinsulinemic-euglycemic clamp to assess insulin sensitivity in vivo. *Methods Mol Biol.* 2009;560:221–38. https://doi.org/10.1007/978-1-59745-448-3_15
- Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. *Diabetes Care.* 2012;35(7):1605–10. <https://doi.org/10.2337/dc11-2339>
- Tang Q, Li X, Song P, Xu L. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. *Drug Discov Ther.* 2015;9(6):380–5. <https://doi.org/10.5582/ddt.2015.01207>
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487–95. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1487>
- Rogowicz-Frontczak A, Majchrzak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Insulin resistance in endocrine disorders - treatment options. *Endokrynol Pol.* 2017;68(3):334–51. <https://doi.org/10.5603/EP.2017.0026>
- Zhou M, Zhu L, Cui X, Feng L, Zhao X, He S, et al. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance but not of β cell function in a Chinese population with different glucose tolerance status. *Lipids Health Dis.* 2016;15:104. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0270-z>
- Kannel WB, Vasan RS, Keyes MJ, Sullivan LM, Robins SJ. Usefulness of the triglyceride-high-density lipoprotein versus the cholesterol-high-density lipoprotein ratio for predicting insulin resistance and cardiometabolic risk (from the Framingham Offspring Cohort). *Am J Cardiol.* 2008;101(4):497–501. <https://doi.org/10.1016/j.amicard.2007.09.109>
- Zhang L, Chen S, Deng A, Liu X, Liang Y, Shao X, et al. Association between lipid ratios and insulin resistance in a Chinese population. *PLoS One.* 2015;10(1):e0116110. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116110>
- Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla OY, Caballeros-Barragán CR, Gómez-Velasco DV, Viveros-Ruiz T, Vargas-Vázquez A, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. *Gac Med Mex.* 2018;154(Supp 2):S50–5. <https://doi.org/10.24875/GMM.18004578>
- Er L-K, Wu S, Chou H-H, Hsu L-A, Teng M-S, Sun Y-C, et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index Is a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals. *PLoS ONE.* 2016;11(3):e0149731. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149731>
- Vasques ACJ, Novaes FS, de Oliveira M da S, 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. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.05.030>
- Guerrero-Romero F, Villalobos-Molina R, Jiménez-Flores JR, Simental-Mendia LE, Méndez-Cruz R, Murguía-Romero M, et al. Fasting Triglycerides and Glucose Index as a Diagnostic Test for Insulin Resistance in Young Adults. *Arch Med Res.* 2016;47(5):382–7. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2016.08.012>
- Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solís RC, et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:4678526. <https://doi.org/10.1155/2020/4678526>
- Lee J, Kim B, Kim W, Ahn C, Choi HY, Kim JG, et al. Lipid indices as simple and clinically useful surrogate markers for insulin resistance in the U.S. population. *Sci Rep.* 2021;11(1):2366. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82053-2>
- Bello-Chavolla OY, Almeda-Valdes P, Gomez-Velasco D, Viveros-Ruiz T, Cruz-Bautista I, Romo-Romo A, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(5):533–44. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0883>
- Benites-Zapata VA, Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, et al. High waist-to-hip ratio levels are associated with insulin resistance markers in normal-weight women. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):636–42. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.043>
- Liu M-M, Liu Q-J, Wen J, Wang M, Wu L-Y, Qu M-L, et al. Waist-to-hip ratio is the most relevant obesity index at each phase of insulin secretion among obese patients. *J Diabetes Complications.* 2018;32(7):670–6. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.04.006>
- Bhattacharya K, Sengupta P, Dutta S, Chaudhuri P, Das Mukhopadhyay L, Syamal AK. Waist-to-height ratio and BMI as predictive markers for insulin resistance in women with PCOS in Kolkata, India. *Endocrine.* 2021;72(1):86–95. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02555-3>
- Jamar G, Almeida FR de, Gagliardi A, Sobral MR, Ping CT, Sperandio E, et al. Evaluation of waist-to-height ratio as a predictor of insulin resistance in non-diabetic obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2017;135(5):462–8. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0358280417>
- PERU MIGRANT Study | Baseline dataset (Internet). Figshare; 2016. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.3125005.v1>
- Miranda JJ, Gilman RH, García HH, Smeeth L. The effect on cardiovascular risk factors of migration from rural to urban areas in Peru: PERU MIGRANT Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2009;9:23. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-9-23>
- Acosta B AM, Escalona O M, Maiz G A, Pollak C F, Leighton P F. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Revista médica de Chile.* 2002;130(11):1227–31. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872002001100004>
- Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Bernabe-Ortiz A, et al. The HOMA-IR Performance to Identify New Diabetes Cases by Degree of Urbanization and Altitude in Peru: The CRONICAS Cohort Study. *Journal of Diabetes Research.* 2018;2018:e7434918. <https://doi.org/10.1155/2018/7434918>

26. Dikaiakou E, Vlachopapadopoulou EA, Paschou SA, Athanasouli F, Panagiotopoulos I, Kafetzi M, et al. Triglycerides-glucose (TyG) index is a sensitive marker of insulin resistance in Greek children and adolescents. *Endocrine*. 2020;70(1):58–64. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02374-6>
27. Mazidi M, Kengne A-P, Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. *J Diabetes Complicat*. 2018;32(3):266–70. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.10.007>
28. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinorresistencia. *Endocrinología y Nutrición*. 2014;61(10):533–40. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.009>
29. Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, Pantoja-Torres B, et al. Triglycerides and glucose index as an insulin resistance marker in a sample of healthy adults. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):272–7. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.09.010>
30. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212963>
31. Wang X, Liu J, Cheng Z, Zhong Y, Chen X, Song W. Triglyceride glucose-body mass index and the risk of diabetes: a general population-based cohort study. *Lipids Health Dis*. 2021;20(1):99. <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01532-7>
32. Shin KA. Comparison of Predictive Value of Obesity and Lipid Related Variables for Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Obese Adults. *Biomed Sci Letters*. 2019;25(3):256–66. <https://doi.org/10.15616/BSL.2019.25.3.256>
33. Hasson BR, Apovian C, Istfan N. Racial/Ethnic Differences in Insulin Resistance and Beta Cell Function: Relationship to Racial Disparities in Type 2 Diabetes among African Americans versus Caucasians. *Curr Obes Rep*. 2015;4(2):241–9. <https://doi.org/10.1007/s13679-015-0150-2>
34. Kodama K, Tojjar D, Yamada S, Toda K, Patel CJ, Butte AJ. Ethnic Differences in the Relationship Between Insulin Sensitivity and Insulin Response: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1789–96. <https://doi.org/10.2337/dc12-1235>
35. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol*. 2019;234(6):8152–61. <https://doi.org/10.1002/jcp.27603>
36. Hsiung C-N, Chang Y-C, Lin C-W, Chang C-W, Chou W-C, Chu H-W, et al. The Causal Relationship of Circulating Triglyceride and Glycated Hemoglobin: A Mendelian Randomization Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(3):dgz243. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz243>
37. Lair B, Laurens C, Van Den Bosch B, Moro C. Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):E6358. <https://doi.org/10.3390/ijms21176358>
38. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest*. 2016;126(1):12–22. <https://doi.org/10.1172/JCI77812>
39. Biobaku F, Ghanim H, Batra M, Dandona P. Macronutrient-Mediated Inflammation and Oxidative Stress: Relevance to Insulin Resistance, Obesity, and Atherogenesis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(12):6118–28. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01833>
40. Merz KE, Thurmond DC. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. *Compr Physiol*. 2020;10(3):785–809. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190029>
41. Yoon JL, Cho JJ, Park KM, Noh HM, Park YS. Diagnostic performance of body mass index using the Western Pacific Regional Office of World Health Organization reference standards for body fat percentage. *J Korean Med Sci*. 2015;30(2):162–6. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.2.162>
42. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):177–89. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0310-7>
43. Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health*. 2012;12:631. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-631>
44. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000;23(1):57–63. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.1.57>