

ÍNDICES PREDICTORES DE INSULINO-RESISTENCIA EN LA DETECCIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO

Pintos, Faustino José

Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Nacional del Litoral

Director/a: Cuneo, Florencia

Codirector/a: Manni, Diego Carlos

Área: Ciencias de la Salud

Palabras claves: insulinoresistencia - síndrome metabólico – prevención primaria

INTRODUCCIÓN

El término resistencia a la insulina (IR) se refiere a una disminución de la respuesta metabólica de las células del organismo a la insulina (Almeda-Valdés y col. 2018). Se caracteriza por una captación inadecuada de glucosa por parte del hígado y el tejido muscular, un aumento en la lipogénesis y la secreción de glucagón, con mayor circulación plasmática de ácidos grasos libres y un incremento en la gluconeogénesis hepática, llevando a una ineficiente regulación de la glucemia (Bazyar et al. 2024). La IR es una característica central del síndrome metabólico (SM), condición en la que existen diversas alteraciones metabólicas como glucemia alterada en ayunas, dislipemia aterogénica, hipertensión arterial y obesidad abdominal (Unger y col. 2014). La suma de estos factores incrementa el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (González Chaves y col. 2019). El clamp euglucémico-hiperinsulinémico se considera el “gold standard” para evaluar IR, pero es laborioso, por lo que se realiza solo en investigación clínica. El índice subrogado más utilizado de IR en estado de ayuno es el derivado de la fórmula HOMA-IR. Con la finalidad de evitar el costo y la variabilidad que supone la medición de insulina, se han desarrollado índices que utilizan parámetros bioquímicos y antropométricos accesibles. Los diferentes índices han sido comparados con el clamp euglucémico y han mostrado una correlación adecuada en diversas poblaciones (Almeda-Valdés y col. 2018). Por lo expuesto y considerando al SM como un estado pre diabético y de disminución de la sensibilidad celular a la insulina (Unger y col. 2014), es que se formulan los objetivos de esta investigación.

Título de proyecto: Riesgo Cardiovascular en pacientes del Sanatorio Santa Fe de la ciudad de Santa Fe: aplicación de medidas terapéuticas y de promoción de estilo de vida saludable, analizando su evolución en dos años.

Instrumento: CAID

Año de la convocatoria: 2020

Organismo financiador: UNL

Director/a: Martinelli, Marcela Inés

OBJETIVOS

- Estimar la frecuencia de SM en pacientes adultos concurrentes a un sanatorio privado de la ciudad de Santa Fe.
- Evaluar la capacidad predictiva de los índices utilizados en IR para detectar pacientes con SM.
- Establecer puntos de corte para los distintos índices.



METODOLOGÍA

Estudio observacional, analítico, corte transversal. Participaron pacientes de 40 a 75 años de ambos sexos previa firma de consentimiento informado, que concurrieron entre junio de 2021 y agosto de 2022 a consultorios de Clínica Médica de un sanatorio privado de la ciudad de Santa Fe.

Se excluyeron pacientes embarazadas, lactancia, diabéticos o enfermedad cardiovascular previa. Para evaluación de los distintos índices de IR se tomó muestra de laboratorio para glucemia (G), trigliceridemia (TG), c-HDL, y se midió peso, talla y circunferencia de cintura (CC). Se estimó IMC según fórmula $[\text{peso}/\text{talla}^2]$. Para estimar SM se midió presión arterial y se utilizaron los criterios propuestos por ALAD en 2019. Los índices predictivos de IR se calcularon de la siguiente manera: índice TyG: $\text{Ln}(\text{TG} [\text{mg}/\text{dL}] \times \text{G} [\text{mg}/\text{dL}]/2)$; cociente TG/C-HDL; cociente CC/talla; producto de TyG por IMC $[\text{TyG} \times \text{IMC}]$. Se graficó Curva ROC y se obtuvo el área bajo la curva (AUC) para cada índice. Se determinaron puntos de corte según índice de Youden y se estimó Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), Probabilidad Pre Test (PPT), Probabilidad Post Test (PPoT). Se obtuvieron odds ratios (OR) para cada punto de corte para evaluar su capacidad en la identificación de individuos con SM. Los datos fueron procesados en el software Microsoft Excel y el análisis estadístico con el software SPSS. Nivel de significancia $\alpha=0,05$.

RESULTADOS

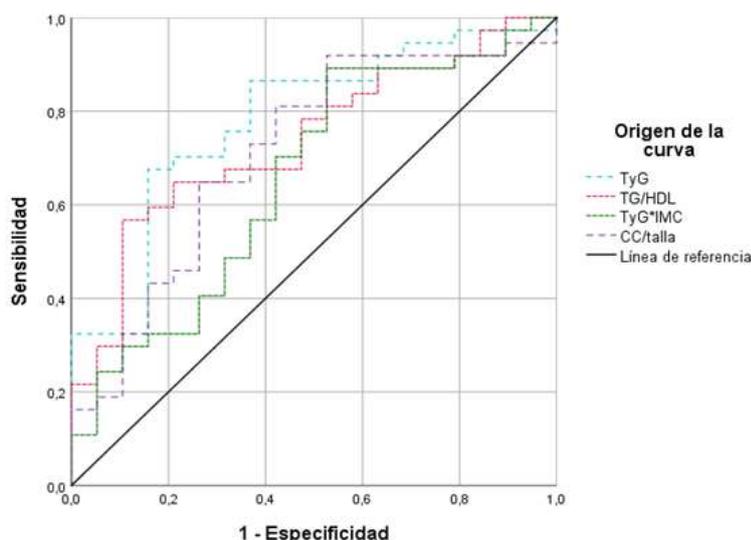


Gráfico 1: Curva ROC: capacidad de índices de IR para detectar SM

Muestra compuesta por 91 pacientes de 40 a 71 años. 56,04% fueron del sexo masculino. La prevalencia de SM fue del 67,16%. Las medias \pm DS de los índices TyG, TG/HDL, TyG*IMC y CC/talla fueron: $4,71 \pm 0,26$; $3,48 \pm 2,43$; $137,59 \pm 30,51$; $0,58 \pm 0,10$; respectivamente.

En el gráfico 1 se observa la curva ROC obtenida y en la tabla 1 la descripción de la misma.

Tabla 1: Análisis estadístico de la curva ROC para cada índice predictor

Índices	AUC	Desvío Estandar	p	IC 95%
TyG	0,78	0,06	0,001	0,65; 0,90
TG/HDL	0,73	0,06	0,004	0,60; 0,87
CC/talla	0,71	0,07	0,010	0,56; 0,85
TyG*IMC	0,65	0,07	0,056	0,50; 0,81

En la tabla 2 se presentan los valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, PPT y PPoT, así como también los OR para cada punto de corte establecido para cada índice.

Tabla 2: Resumen de métricas diagnósticas y probabilísticas de cada índice

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	PPT	PPoT	OR (p)
TyG \geq 4,73	64,00%	82,00%	86,00%	56,00%	64,00%	86,00%	7,74 (0,0005)
TyG*IMC \geq 117,42	89,00%	50,00%	77,00%	71,00%	66,00%	77,00%	8,12 (0,0008)
TG/HDL \geq 3,33	56,00%	90,00%	92,00%	51,00%	66,00%	92,00%	11,67 (0,0004)
CC/Talla \geq 0,53	82,00%	53,00%	80,00%	56,00%	70,00%	80,00%	4,98 (0,007)

CONCLUSIONES

En este estudio la prevalencia de SM fue superior que en otro estudio realizado en población argentina (27,5%) (Díaz y col. 2018).

Según el análisis de la curva ROC, todos los índices son capaces de detectar pacientes con SM, siendo los de mejor comportamiento TyG y TG/HDL (mayor AUC). Ambos índices poseen S similar (64,00% vs 56,00%) y E similar (82,00% vs 90,00%). Los resultados difieren a los informados en otro estudio realizado en Argentina (Unger y col. 2014). Respecto a la E, se encontraron diferencias (TyG: 86%, TG/HDL: 72%) y en relación a la S, los porcentajes en dicho estudio fueron mayores (TyG: 79%, TG/HDL: 88%) Para TyG el punto de corte encontrado fue mayor al informado en el presente estudio (8,8) y para TG/HDL el punto de corte fue menor (2,4). (Unger y col. 2014).

Los resultados hallados en este estudio permiten inferir que ambos índices son capaces de discriminar aquellos pacientes sin SM y de minimizar el porcentaje de falsos positivos (E alta). El porcentaje de S detalla que ambos índices son capaces de detectar a poco más de la mitad de pacientes con SM, pero aún queda un elevado porcentaje de pacientes falsamente catalogados como negativos.

En relación al índice CC/talla, un estudio realizado en población qatarí informó un punto de corte en varones similar al encontrado en este estudio (0,58) con porcentajes de S y E similares (75,1% y 64,8%, respectivamente) (Bener et al. 2013). Este índice podría utilizarse como una prueba de cribado inicial debida a la sencillez de su medición, y luego ser contrastada con otra prueba de confirmación con mayor E.

La S del índice TyG*IMC mejora ampliamente la del índice TyG. Esto sugiere que agregar al IMC como factor multiplicativo podría ser beneficioso para mejorar la capacidad del índice TyG para detectar casos de SM. Un estudio realizado en población china estableció un punto de corte de TyG*IMC aún mayor al hallado en este estudio (187,91) con menor S (73,5%), pero con mayor E (66%) (Gui et al. 2023).

En este estudio se identificó que los índices evaluados son predictores significativos de SM. Los pacientes que presentaron valores en cada índice iguales o por encima del punto de corte establecido presentaron mayores probabilidades de presentar SM. En particular se destaca que pacientes con un valor del índice TG/HDL igual o por encima del punto de corte definido tienen aproximadamente 11 veces más probabilidades de presentar SM en comparación con aquellas con un valor debajo del punto de corte.

Como limitaciones de este estudio se detallan: muestra pequeña y alta prevalencia de SM. Estas situaciones afectan los VPP y VPN de los instrumentos utilizados. Un VPP elevado indica que, ante un resultado positivo, es probable que un paciente presente SM. Un VPN bajo sugiere que, incluso con un resultado negativo, un paciente podría tener SM.

La PPT es muy elevada, y al confirmar la presencia de SM con alguna de las pruebas

realizadas, es esperable que la PPOt también sea alta. Esto podría no ser completamente atribuible al desempeño de cada instrumento, sino a la prevalencia elevada de SM.

Se sugiere realizar un estudio similar, de mayor tamaño muestral, en pacientes con y sin SM, con más de una evaluación. De esta manera podrían mejorarse los VPP y VPN, lo que significaría una mejor interpretación de los resultados en la práctica clínica.

Para concluir, dado su comportamiento en este estudio, se destaca que estos índices podrían ser de gran utilidad en la evaluación y detección de SM e IR en pacientes adultos. En Argentina, según datos de la última Encuesta Nacional de Factores de Riesgo desarrollada por el INDEC en 2019, la prevalencia de DM2 es del 12,7%. En la práctica clínica la detección del SM no se realiza de manera sistematizada, el seguimiento de los pacientes es nulo y por muchos el SM aún no se considera una enfermedad (González Chaves y col. 2019). Debida la simplicidad de estimación de los índices propuestos al utilizarse parámetros antropométricos y/o bioquímicos de bajo costo, y considerando al SM como un estado de IR, es que se justifica intensificar su estudio para utilizarlos como estrategia de prevención primaria. Así, podrán establecerse oportunamente medidas terapéuticas tales como el ejercicio físico o un plan nutricional adecuado.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Interuniversitario Nacional por su financiamiento. Este trabajo se realizó en el marco de una beca “Estímulo a las Vocaciones Científicas 2022”, Res P N° 480/23.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

ALAD. 2019. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. Recuperado el 12 de julio de 2024, de: <https://aladlatam.org/guias-clinicas/guia-alad-edicion-2019/>

Almeda Valdés, P. y col. 2018. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. Gaceta medica de Mexico, 154(Supp 2), S50–S55. <https://doi.org/10.24875/GMM.18004578>

Bazyar, H. et al. 2024 Assessing the predictive value of insulin resistance indices for metabolic syndrome risk in type 2 diabetes mellitus patients. Sci Rep 14, 8917. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59659-3>

Bener, A. et al. 2013. Obesity index that better predict metabolic syndrome: body mass index, waist circumference, waist hip ratio, or waist height ratio. Journal of obesity, 2013, 269038. <https://doi.org/10.1155/2013/269038>

Díaz, A. y col. 2018. Prevalencia del síndrome metabólico en Argentina en los últimos 25 años: revisión sistemática de estudios observacionales poblacionales. Hipertensión y Riesgo Vascular, 2018;35(2):64-69. Recuperado el 12 de julio de 2024, de: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/59415>.

González Chávez, A. y col. 2019. Guía de práctica clínica de síndrome metabólico. Rev ALAD. 2019;9:179-200. DOI: 10.24875/ALAD.19000381

Gui, J. et al. 2023. Obesity and lipid-related indices as a predictor of obesity metabolic syndrome in a national cohort study. Front. Public Health 11:1073824. doi: 10.3389/fpubh.2023.1073824

INDEC. 2019. 4º Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Recuperado el 12 de julio de 2024, de: <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-32-68>

Unger, G., y col. 2014. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinorresistencia. Endocrinol Nutr. 2014;61(10):533-540. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.06.009>

