



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES  
PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE  
POBLADORES PERUANOS**

**MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL**

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

**AUTOR**

POMA CHAVEZ, MIGUEL ANGEL (0000-0002-1002-6373)

**DIRECTOR**

DE LA CRUZ VARGAS, JHONY A. Phd, MCR, MD (0000-0002-5592-0504)

**ASESOR**

Mg. VERA PONCE, VICTOR JUAN (0000-0003-4075-9049)

**Lima, 2022**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autor**

POMA CHAVEZ, MIGUEL ANGEL

DNI: 41661584

### **Datos de asesor**

Mg. VERA PONCE, VICTOR JUAN

DNI: 46070007

### **Datos del jurado**

#### **PRESIDENTE**

Dr. DE LA CRUZ VARGAS, JHONY ALBERTO

DNI: 06435134

ORCID: 0000-0002-5592-0504

#### **MIEMBRO**

Mg. LONGA LOPEZ, JOHN CARLOS MARCELINO

DNI: 29555113

ORCID: 0000-0002-5241-4366

#### **MIEMBRO**

Dra. GUILLEN PONCE, NORKA ROCIO

DNI: 29528228

ORCID: 0000-0001-5298-8143

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

## **DEDICATORIA**

*Me gustaría dedicar esta Tesis a mis padres Orlando y Gildelina por su enorme comprensión y ayuda en los momentos que más los he necesitado. A mi hermano Vladimir quien sin su apoyo no hubiese alcanzado estas instancias finales de la Carrera. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y una gran dosis de amor sin exigir nada a cambio.*

## **AGRADECIMIENTO**

*En primera instancia a todos los docentes de la Universidad Ricardo Palma que me acompañaron en este camino que recorrió la carrera de Medicina Humana.*

*A mi asesor Doctor Victor Juan Vera Ponce, por el enorme esfuerzo, paciencia y apoyo que me ha brindado, además de los conocimientos compartidos que hicieron posible que este trabajo se realice con éxito.*

*Al director Doctor Jhony De la Cruz por el tiempo y dedicación.*

*A mis padres y hermano, por confiar, por los valores, por los principios inculcados.*

*A mis familiares y amigos por apoyarme y darme fuerzas.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la precisión diagnóstica de once biomarcadores para resistencia a la insulina (RI) en una muestra de pobladores peruanos.

**Métodos:** Estudio de pruebas diagnósticas. Análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT. Para RI se utilizó como referencia la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR)  $\geq 2$ . Los biomarcadores fueron: El triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL); el nivel de Colesterol total/colesterol HDL (CT/HDL); nivel de LDL colesterol/ HDL colesterol (LDL/HDL); el índice de triglicéridos y glucosa (índice TyG) con sus subtipos de índice de masa corporal (TyG-IMC) y cintura abdominal; el score metabólico para la resistencia a la insulina (METS-IR); la relación cintura-cadera (C-C); la relación cintura-altura (C-A); y los índice de acumulación lipídica, como el Producto de acumulación de lípidos (LAP) y el índice de los adipocitos visceral (VAI). Para la precisión se utilizó el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) y el área bajo la curva ROC (AUC)

**Resultados:** Se estudió a 938 participantes. La prevalencia de RI fue del 9,91%. El índice TyG – IMC tuvo el mayor AUC, tanto en hombres: AUC = 0,836 (0,776 – 0,896), valor de corte = 241,56; sensibilidad = 91,7 (73 – 99,0) y especificidad = 75,5 (71,1 – 79,5); como para mujeres (AUC = 0,950; valor de corte = 259,98, sensibilidad = 87,0 (76,7 – 93,9) y especificidad = 79,0 (74,9 – 82,8).

**Conclusiones:** Se ha encontrado que el índice TyG-IMC es el biomarcador de mayor rendimiento diagnóstico de los once analizados. Es un índice simple que se puede tomar de manera rutinaria en la práctica clínica diaria.

**Palabras clave:** Resistencia a la Insulina, glucosa, triglicéridos, índice de masa corporal (Fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the diagnostic precision of eleven biomarkers for insulin resistance (IR) in a sample of Peruvian inhabitants.

**Methods:** Study of diagnostic tests. Secondary database analysis of the PERU MIGRANT study. For IR, the evaluation of the homeostatic model (HOMA-IR)  $\geq 2$  was used as a reference. The biomarkers were: triglycerides / HDL cholesterol (TG / HDL); the level of total cholesterol / HDL cholesterol (TC / HDL); level of LDL cholesterol / HDL cholesterol (LDL / HDL); the triglyceride and glucose index (TyG index) with its subtypes of body mass index (TyG-BMI) and abdominal waist; the metabolic score for insulin resistance (METS-IR); waist-hip ratio (C-C); the waist-height ratio (C-A); and the lipid accumulation index, such as the Lipid accumulation product (LAP) and the visceral adipocyte index (VAI). For precision, the analysis of the receiver operating characteristics curve (ROC) and the area under the ROC curve (AUC) were used.

**Results:** 938 participants were studied. The prevalence of IR was 9.91%. The TyG - BMI index had the highest AUC, both in men: AUC = 0.836 (0.776 - 0.896), cut-off value = 241.56; sensitivity = 91.7 (73 - 99.0) and specificity = 75.5 (71.1 - 79.5); as for women (AUC = 0.950; cut-off value = 259.98, sensitivity = 87.0 (76.7 - 93.9) and specificity = 79.0 (74.9 - 82.8).

**Conclusions:** TyG-BMI index is the biomarker with the highest diagnostic performance of the eleven analysed. It is a simple index that can be taken routinely in daily clinical practice

**Keywords:** Insulin resistance, glucose, triglycerides, body mass index (Source: MeSH NLM)

## ÍNDICE

<i>DEDICATORIA</i> .....	3
<i>AGRADECIMIENTO</i> .....	4
<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ÍNDICE</b> .....	7
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	8
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	10
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	10
1.2. Formulación del problema.....	11
1.3. Línea de Investigación.....	11
1.4. Objetivos.....	12
1.5. Justificación.....	13
1.6. Delimitación.....	14
1.7. Viabilidad.....	14
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	15
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	15
2.1.1 A. Internacionales.....	15
2.1.2 A. Nacionales.....	17
2.2. Bases teóricas.....	18
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b> .....	26
3.1 Diseño de estudio.....	26
3.2 Población.....	26
3.3 Muestra.....	26
3.3.2 Tipo de muestreo.....	26
3.3.3 Criterios de selección de la muestra.....	27
3.4 Variables.....	27
3.4.1 Definiciones conceptuales.....	27
3.4.2 Operacionalización de variables.....	30
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	31
3.6 Plan de análisis y procesamiento de datos.....	31
3.7 Aspectos éticos.....	31
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b> .....	33
4.1 Resultados.....	33
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b> .....	37
5.1 Discusión.....	37
5.2 Conclusión.....	40
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	42
<b>CAPÍTULO VI: ANEXOS</b> .....	50

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina (RI) es una alteración que muestra la presencia de una actividad disminuida de la hormona insulina cuya función principal es la facilitación de la absorción de glucosa en los tejidos periféricos, principalmente en el tejido adiposo y muscular (1). La RI es el sustrato fisiopatológico principal del desarrollo de patologías crónicas como el síndrome metabólico (MetS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad (2). A su vez, estudios más recientes señalan que la RI se encuentra fuertemente relacionado con otras enfermedades, que incluyen hipertensión arterial (HTA); alteraciones del hígado como la esteatosis hepática no alcohólica; enfermedad renal; distintos tipos de cáncer; síndrome de ovario poliquístico; entre otros (3,4).

Para calcular la repercusión que tiene esta anomalía en la salud global se puede partir de un breve análisis de la enfermedad más relacionada con la RI: la DM2. Según la organización mundial de la salud (OMS) los casos de DM2 se han ido incrementando cada año (5). En Estados Unidos, la prevalencia de DM2 oscila alrededor del 10%, mientras que en el Perú se encuentra alrededor de un 7% (6,7).

Por lo descrito previamente, la detección temprana de RI debe ser indispensable, y debe hacerse incluso en ausencia de síntomas en poblaciones en riesgo. El clamp hiperinsulinémica-euglucémica (EHC) se considera actualmente el estándar de oro para detectar RI (8); pero esta técnica se considera cara, laboriosa y lenta (9). Frente a ello, la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR) es el método más utilizado para detectar RI en reemplazo a la HEC (10). Sin embargo, el HOMA-IR tiene el problema de no ser de fácil accesibilidad para toda la población (11). Por ello, es importante desarrollar métodos más asequibles y menos costosos que podamos usar como marcadores sustitutos de RI (12).

Los biomarcadores que han estado demostrando un mejor rendimiento diagnóstico para RI son la relación triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL) (13–16); el nivel de Colesterol total/colesterol HDL (CT/HDL) (17); nivel de LDL

colesterol/ HDL colesterol (LDL/HDL) (18,19); el índice de triglicéridos y glucosa (índice TyG) con sus subtipos de índice de masa corporal (IMC) y cintura abdominal (20–25); el score metabólico para la resistencia a la insulina (METS-IR) (26); la relación cintura-cadera (C-C) (27–29); la relación cintura-altura (C-A) (30,31); y los índice de acumulación lipídica, entre ellos encontramos al Producto de acumulación de lípidos (LAP) (32) y el índice de los adipocitos visceral (VAI) (33) . Sin embargo, sus parámetros varían según el lugar de estudio. Por eso mismo, es importante determinar su comportamiento en la población peruana.

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la realidad problemática**

La resistencia a la insulina (RI) es una alteración fisiopatológica que genera una menor actividad de la hormona insulina que a su vez es responsable del desarrollo de patologías crónicas como el síndrome metabólico (MetS), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad (34). Adicionalmente, estudios más recientes señalan que la RI se encuentra fuertemente relacionado con una variedad distinta de enfermedades como hipertensión arterial (HTA); esteatosis hepática no alcohólica; síndrome de ovario poliquístico, enfermedad renal; diversos tipos de cáncer; entre otros (35).

Para calcular la repercusión que tiene esta anomalía en la salud global se puede partir de la enfermedad más relacionada con la RI: la DM2. Según la organización mundial de la salud (OMS) los casos de DM2 se han ido incrementando cada año. En el 2013, casi 400 millones de personas padecían de esta enfermedad, lo cual representa el 8.2% de la población adulta. En Estados Unidos, la prevalencia de DM2 oscila alrededor del 10%, mientras que en el Perú se encuentra alrededor de un 7%. El impacto económico directo que genera solo la DM2 fue estimado entre US\$150 y US\$ 14 000 por paciente en todo el mundo; en Perú, los costos totales que genera la DM2 no complicada alcanzaron valores cercanos a los US\$ 20 millones en el 2014 y costos directos de hasta US\$ 90 millones en el año 2015 (7,36,37).

Por lo descrito previamente, la detección temprana de RI debe ser indispensable y debe hacerse incluso en ausencia de síntomas en poblaciones en riesgo; sin embargo, los problemas para medir la sensibilidad a la insulina en la población general hacen que sea difícil la pronta identificación de individuos con ciertos niveles de resistencia (34). Por ejemplo, el clamp hiperinsulinémica-euglucémica (EHC) es considerado, actualmente, el estándar de oro para detectar RI; pero esta técnica se considera cara, laboriosa y lenta por lo que suele ser usada solo en temas de investigación (8). Frente a ello, la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR) es el método más utilizado

para detectar RI en reemplazo a la PHE (38); Sin embargo, el HOMA-IR tiene el problema de no ser de fácil accesibilidad para toda la población (11). Por ello, es importante desarrollar métodos más asequibles y menos costosos que podamos usar como marcadores sustitutos de RI (12).

Los biomarcadores que han mostrado un buen rendimiento diagnóstico para RI son la relación triglicéridos/colesterol HDL (TG/HDL) (13–16); el nivel de Colesterol total/colesterol HDL (CT/HDL) (17); nivel de LDL colesterol/ HDL colesterol (LDL/HDL) (18,19); el índice de triglicéridos y glucosa (índice TyG) con sus subtipos de índice de masa corporal (IMC) y cintura abdominal (20–25); el score metabólico para la resistencia a la insulina (METS-IR) (26); la relación cintura-cadera (C-C) (27–29); la relación cintura-altura (C-A) (30,31); y los índice de acumulación lipídica, como el Producto de acumulación de lípidos (LAP) (32) y el índice de los adipocitos visceral (VAI) (33). Sin embargo, sus parámetros varían según el lugar de estudio (39).

## **1.2. Formulación del problema**

Por la trascendencia de todo lo mencionado en este documento se plantea la siguiente pregunta:

**¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de once biomarcadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos?**

## **1.3. Línea de Investigación**

La línea de investigación que se ha presentado en este trabajo está dentro de las enfermedades cardiometabólicas: enfermedades metabólicas y cardiovasculares, las cuales se encuentran dentro de la lista de Prioridades Nacionales en Salud en Perú 2019-2023.

## **1.4. Objetivos**

### 1.4.1. General

Determinar la precisión diagnóstica de once biomarcadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos

### 1.4.2. Específico

1. Establecer el rendimiento de TG/HDL como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
2. Precisar valores de rendimiento del CT/HDL como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
3. Indicar el rendimiento, como diagnóstico para resistencia a la insulina, del LDL/HDL en una muestra de pobladores peruanos.
4. Determinar el rendimiento de VAI como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
5. Precisar valores de rendimiento de LAP como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
6. Establecer el rendimiento del indicador TyG como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
7. Calcular valores de rendimiento, como diagnóstico para resistencia a la insulina, de TyG-IMC en una muestra de pobladores peruanos.
8. Indicar el rendimiento de TyC-CA como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
9. Determinar el rendimiento de METS-IR como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.
10. Precisar el rendimiento, como diagnóstico para resistencia a la insulina, de C-C en una muestra de pobladores peruanos.
11. Establecer el rendimiento de C-A como diagnóstico para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.

## **1.5. Justificación**

La resistencia a la insulina es, en la actualidad, uno de los factores más importantes relacionados a la mortalidad a nivel mundial. Esto se debe a la asociación etiológica directa o indirecta que posee con patologías como la hipertensión arterial, arterioesclerosis, dislipidemia, obesidad, desarrollo de DM2, entre otros (40).

Debido a ello es que se considera fundamental encontrar herramientas adecuadas, económicas y de fácil acceso que permitan detectar de forma oportuna la RI. Como ya se indicó, los problemas para poder medir cuantitativamente la sensibilidad a la insulina hacen difícil la identificación de personas que tengan resistencia a la misma. Esto limita la apropiada y temprana atención que pueda realizar el sistema de salud nacional frente a patologías más avanzadas como las mencionadas en el párrafo anterior. Un individuo que pueda ser diagnosticado por RI antes de que presente algún tipo de síntoma tendría la oportunidad de realizar cambios adecuados y sencillos en su estilo de vida que le permitan prevenir enfermedades posteriores de difícil tratamiento. Esto no solo representaría una oportunidad de mejorar para la calidad de vida de la población, sino que, además, se podría considerar la posibilidad de reducir los gastos de salud en conceptos de tratamiento a enfermedades crónicas.

Lo que se propone en esta investigación es presentar distintos tipos de biomarcadores como nuevas formas técnicas de diagnósticos que nos permitan identificar la RI. Esto podría abrir nuevas opciones que contribuyan no solo a campañas de prevención de distintas enfermedades, sino también podrían abrir las puertas a nuevas políticas de estado que se enfoquen en la reducción de la prevalencia de enfermedades que generan grandes costos al país como lo es la DM2 y la hipertensión arterial.

Es necesario mencionar que, si bien existen estudios similares en algunos países, en la actualidad no contamos con una investigación propia en nuestro

territorio con las características particulares de nuestra propia demografía, lo cual enfatiza la utilidad de este documento.

### **1.6. Delimitación**

Los procedimientos para la elaboración de este documento se pudieron llevar a cabo gracias a la información que se encontraba almacenada en la base de datos del estudio PERÚ MIGRANT la cual fue publicada por el Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas por la Universidad Cayetano Heredia.

Se seleccionó a participantes de la zona rural San José de Secce de Ayacucho, zona urbana Las Pampas de San Juan de Miraflores de Lima y migrantes de Ayacucho que ahora viven en Lima.

Grupos de sujetos de 30 años a más, sin antecedentes de enfermedad mental y sin etapa de gestación, basados en censos del 2000-2007.

### **1.7. Viabilidad**

La base de datos del estudio PERÚ MIGRANT es de acceso libre. Adicionalmente se contó con el apoyo de especialistas y asesores, además de los recursos económicos para desarrollar la investigación.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la Investigación

#### 2.1.1 A. Internacionales

Leay-Kiaw Er, Semon Wu, Hsin-Hua Chou, et al; en su estudio “Trygliceride Glucose-Body Mass Index is a Simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistant in nondiabetic individuals”, realizado en Taiwán (2016), compararon los niveles de lípidos tradicionales y los combinó con niveles de glucosa plasmática en ayunas. Encontraron que bajo el análisis de la curva ROC, el biomarcador TyG-IMC era un discriminador de IR más eficiente que otras variables analizadas (21).

Manish Gutch, Sukriti Kumar, Syed Mohd, et al en su estudio “Assessment of insulin sensitivity/resistance”, realizado en la India (2021), presenta una revisión sobre algunos métodos diagnósticos de RI. Adicionalmente, proporciona pautas que deben de tomarse en cuenta para analizar el rendimiento de los índices o métodos diagnósticos (41).

Juan Salazar, Valmore Bermudez, Luis Carlos Olivar, et al en su estudio “Insulin resistance indices and coronary risk in adults from Maracaibo city, Venezuela: A cross sectional study”, realizado en Venezuela (2018), presenta una investigación cuyo objetivo fue evaluar distintos tipos de índices relacionados a la RI y el riesgo de evento coronario en 10 años. Entre los índices destacan el HOMAR2-IR, TyG y la relación TG/HDL. Los resultados que arrojaron concluyen en un gran valor predictivo por parte de estos dos últimos índices (42).

Juncheol Lee, Bongyoung Kim, Wonhee Kim, et al. En su estudio “Lipid indices as simple and clinically useful surrogate markers for insulin resistance in the U.S. population”, realizado en USA (2021), compara la precisión de nuevos índices de lípidos como son TyG-IMC, TyG-CA, VAI, LAP para la correcta detección de RI. Se utilizó más de 11 mil adultos donde se determinó que dichos marcadores pueden ser útiles para la evaluación del riesgo de resistencia a la insulina (25).

Omar Bello-Chavolla, Paloma Almeda-Valdes, Donaji Gomez-Velasco, et al, en su estudio “METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes”, realizado en México (2018), tuvieron como objetivo desarrollar nuevas puntuaciones para la detección de IR frente al PHE, al mismo tiempo que evaluaron la capacidad de predecir la

incidencia de DM2. Concluyeron que el biomarcador METS-IR genera una buena puntuación ingeniosa y prometedora para un posible cribado de la sensibilidad de la insulina (26).

Yanes Quesada M, Cruz Hernandez J, Cabrera Rode E, Gonzalez Hernandez O, Calderin Bouza R y Yanes Quesada MA, en su investigación "Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial" realizado en Cuba en el 2020, determinaron que el índice de glucosa-triglicéridos es útil en pacientes con resistencia a la insulina asociados a hipertensión. Con un corte de 8.1 mostró una sensibilidad del 98.6 y una especificidad del 41.4. La curva ROC mostró un área bajo la curva con valor de 0.694 y una correlación positiva de  $p=0.008$  (43).

Almeda-Valdés P, Bello-Chavolla O, Caballeros-Barragán C, Gómez-Velasco D, Viveros-Ruiz T, Vargas Vasquez A, et al, en su investigación "Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes" realizado en México (2018), realizan la evaluación entre la correlación de índices de biomarcadores con la resistencia a la insulina. Los resultados arrojaron que índices como el HOMA-IR tuvieron mejor correlación con resultados arrojados por el PHE y valores obtenidos por el TyG-IMC tenían una mejor sensibilidad y especificidad (92.81% y 51.1%, respectivamente) (44).

Andrade MI, Oliveira JS, Leal VS, Lima NM, Costa EC, Aquino NB, et al la publicación de título "Identification of cutoff points for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance index in adolescents: systematic review", realizado en Brasil en el año 2016, realizan una revisión sistemática en base a datos publicados en PubMed, Lilacs y SciELO para determinar el índice de corte de HOMA-IR. Se encontró que los puntos de corte más bajos fueron 1.65 para niñas y 1.95 para niños. A su vez, los valores de corte más elevados fueron 5.82 para niñas y 5.22 para niños. Un estudio realizó una recomendación externa para la recomendación de uso de punto de corte en 2.5 para ambos sexos (45).

Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solis RC, et al, en la revisión sistemática "Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review." Realizado por la revista internacional de endocrinología en el año 2020, resume la evidencia que evalúa la precisión diagnóstica del índice TyG con respecto al RI. En 15 estudios se determinó que la sensibilidad más alta se alcanzó con PHE hasta un 96% y la especificidad más alta con HOMA-IR con 99%. Se considera que la evidencia es de moderada a baja sobre la utilidad de la TyG como marcador bioquímico

sustituto de la RI, básicamente por la falta de definición estandarizado de esta alteración (24).

Gonzales Gil EM, Gracia Marco L, Santábarbara J, Molnar D, Amaro Gahete FJ, Gottrand F, et al, en su estudio “Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: The HELENA study [Inflamación y resistencia a la insulina según composición corporal en adolescentes europeos: El estudio HELENA]”, realizado en España en el 2017, realizan un análisis donde relacionan la asociación de resistencia a la insulina con factores inflamatorios. Entre distintos índices utilizan el IMC, HOMA y medidas antropométricas como el C-C (46).

#### 2.1.2 A. Nacionales

Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. En su estudio “Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes”, realizado en Perú en el 2018, analizan la relación de la obesidad con la RI y DM2, para ello utilizan indicadores de dislipidemia, hipertrigliceridemia y el HOMA-IR. Los resultados arrojaron una relación entre el HOMA-IR de OR de 10.9 con la hipertrigliceridemia, 7.6 con la hipercolesterolemia y 7.6 con valores de LDL altos (40).

Zegarra Lizana PA y Ramos Orosco EJ, en su estudio “Asociación entre el porcentaje de grasa corporal y la resistencia a la insulina en adultos con Índice de Masa Corporal menor a 25 kg/m<sup>2</sup> en una clínica privada de Lima”, realizado en Perú en el año 2019, evalúan la asociación entre el porcentaje de grasa corporal y la prevalencia de la RI. Para ello, mediante un estudio transversal analítico, valoraron el IMC en 284 pacientes y calcularon la RI mediante el uso de HOMA-IR. Concluyeron que la grasa corporal es un buen indicador de RI en poblaciones con IMC normal sin comorbilidades endocrinológicas (47).

Orellana Cortéz A, en su investigación de Tesis “Fenotipo metabólico y resistencia a la insulina en personas aparentemente sanas que acuden a un programa preventivo promocional de enfermedades crónicas no transmisibles” realizado en Perú en el 2018, realiza un estudio observacional, descriptivo retrospectivo donde encuentra relación entre indicadores como obesidad abdominal, hipertensión, hiperglicemia e hipertrigliceridemia tuvieron resistencia a la insulina en más del 50% de su total, a excepción de personas con HDL bajo (48).

## 2.2. Bases teóricas

### Resistencia a la insulina (RI)

La RI puede definirse de forma amplia como una respuesta metabólica del organismo por debajo de lo esperado frente a concentraciones normales de insulina. En la parte clínica hace referencia, de forma concreta, al comportamiento subnormal de la glucosa frente a la insulina (49).

El término se utilizó por primera vez luego de usar a la insulina como terapia en pacientes diabéticos. La mayoría de individuos generaron resistencia secundaria debido a la presencia de anticuerpos antiinsulínicos debido que, en aquellos tiempos, el medicamento era un tanto impuro (50).

La RI no es en realidad una enfermedad propiamente dicha, pero en sí misma puede ser un factor de riesgo muy importante para contraer otras enfermedades relacionadas a ellas. Por ello, es ideal, desde el punto de vista de la salud pública, encontrar y tratar a aquellos individuos que no poseen enfermedades metabólicas, como DM2, pero sí resistencia a la insulina (34).

La insulina inicia un mecanismo molecular complejo que es necesario explicar de forma sintetizada para entender la fisiopatología de la RI. Las acciones biológicas comienzan con la unión de la insulina y su receptor, esto genera una autofosforilación de diversos restos de cinasa de tirosina (Tyr), los cuales son reconocidos por diferentes proteínas adaptadoras, entre las que destacan la familia del sustrato del receptor de insulina (IRS). La IRS actúa como una molécula que organiza la formación de complejos moleculares que desencadenan una cascada de señalización intracelular. A partir de aquí, muchas de las acciones siguientes se realizan mediante dos vías: 1 la vía de la fosfatidilinositol-3-cinasa (PIK3); y 2, la vía de las cinasas activadas por mitógeno/Ras (MAPK/Ras), que regula la expresión genética (51)

En el caso de la vía PIK3 (vía 1), genera la activación de la cinasa Akt la cual produce una importante cantidad de números de sustratos mediante la

fosforilación que generan, a su vez, los procesos biológicos y metabólicos de la insulina, incorporando a la glucosa dentro del tejido adiposo y muscular mediante la translocación de GLUT-4 desde compartimentos intracelulares hacia la zona de la membrana, de este modo aumenta la captura celular de la glucosa. Adicionalmente, la cinasa Akt forma parte de la producción del glucógeno, síntesis de proteínas, apoptosis y adipogénesis (52).

Los procesos metabólicos de la insulina pasan por un proceso de regulación tanto por vías homologas y heterólogas. La vía homóloga hace referencia a enzimas activadas por la propia vía de señalización de la insulina, entre estos mecanismos encontramos la fosforilación de residuos de Ser/Thr, la cual cuenta con evidencia que indica que dicho proceso afecta la actividad del receptor cuando se une a la insulina. Por otro lado, las heterólogas hacen referencia a la actividad molecular ajena de la propia vía, por ejemplo, encontramos la actividad de fosfatasas que desfosforilan residuos específicos de Tyr, reduciendo la actividad del IRS (52).

Una característica central de la RI es la baja respuesta de las células con respecto al efecto de la insulina. Esta baja respuesta es causada por distintas alteraciones como pueden ser el incremento de la fosforilación de restos de Ser/THr; la disminución de la cantidad de receptores de insulina y, a su vez, el descenso de la actividad catalítica; la disminución de la actividad de PIK3 y Akt, el incremento de la actividad de las fosfatasas de desfosforilación de residuos Tyr y la función del GLUT-4 junto a las alteraciones de la expresión del Tyr. Es claro que dichos defectos disminuyen la absorción de la glucosa en el tejido adiposo y muscular lo que se traduce; a su vez, con el tiempo, en alteraciones a nivel metabólico (52).

#### Valoración de la RI

Se ha mencionado en esta investigación que uno de los principales problemas de la RI es su diagnóstico. La búsqueda de métodos científicos que permitan cuantificar esta alteración es complicada, la RI por sí misma no genera síntomas y su valoración estaría relacionada entre la cantidad de insulina que

se encuentra en el cuerpo sobre la base de glucosa que no reacciona a la misma.

Existen diversos métodos que se encargan de cuantificar este efecto biológico. Se utilizan distintos tipos de índices que valoran la resistencia a la insulina, tanto endógena como exógena, con relación al nivel de la glucosa sanguínea. Para esto, se cuenta con diferentes medidas de distintas naturalezas que se podrían separar en tres grandes grupos:

#### A. Métodos directos

Estos métodos se caracterizan por la infusión de glucosa y/o insulina para luego realizar una medición directa tanto de la insulina exógena o endógena con la glucosa sanguínea, entre ellos tenemos:

A1. Clamp hiperinsulinémico euglicémico. Consiste en incrementar la cantidad de insulina (exógena) a un nivel de 100  $\mu$ UI/ml de forma aguda y mantener el nivel basal de glucosa con infusiones continuas. Cuando se alcanza un estado estable, la infusión de glucosa se asemeja a la captura, que realizan los tejidos, de glucosa lo que refleja la sensibilidad a la insulina exógena. Con ello se calcula el aclaramiento a la glucosa y se determina puntos de inflexión para diagnosticar la RI. Como se mencionó anteriormente, esta metodología no es adecuada en la práctica cotidiana debido a que se necesitan de un protocolo validado, experiencia en el procedimiento y un adecuado soporte técnico (53).

A2. Modelo mínimo de Bergman. En este modelo se inyecta glucosa por vía endovenosa para luego tomar muestras seriadas de insulina y la propia glucosa. Luego se administra un bolo de insulina a los 20 minutos para luego hacer otra serie de muestreos en periodos de tiempo determinados. Los datos se analizan en un programa especial y se obtiene un índice de sensibilidad a la insulina (54).

A3. Test de supresión de insulina. Se utiliza acetato de octreotide para bloquear la secreción de insulina, este proceso se realiza mediante una

infusión continua. Luego, se inyecta cantidades determinadas de glucosa más insulina durante 180 minutos. Posteriormente, se obtiene muestras sanguíneas: cada media hora para monitorizar la glucosa; cada 10 minutos para monitorear insulina. Este proceso se repite alrededor de 2 a 2 horas y media. La medición de la glucosa en las últimas muestras marca la dimensión de sensibilidad a la insulina exógena que poseen los tejidos, pues quien tenga valores mayores a lo establecido como “regular” se considerará RI (55).

## B. Métodos indirectos

En estos métodos no se utilizan infusiones de glucosa ni de insulina. Los índices utilizados en estos modelos están basados en el cálculo de insulina plasmática luego de muestras de glucosa o resultados de prueba de descarga de glucosa oral

Por ejemplo, tenemos la medición directa de insulina plasmática, un método bastante simple y práctico que consiste en determinar la cantidad de insulina dentro del plasma en unidades de  $\mu\text{UI/ml}$ . Otras variaciones de análisis similares son los siguientes:

- Recíproca de insulina :  $1 / \text{Insulina de ayuno}$
- Raynaud :  $40 / \text{Insulina}$
- FGIR :  $\text{Glucemia} / \text{Insulina}$

El índice de HOMA (*homeostatic model assessment*, por sus siglas en inglés) es uno de los más usados y de mayor utilidad en individuos no diabéticos. Está basado en la medición de la insulina con glucosa mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA - IR} = \frac{\text{InsulinaAy uno} [\mu\text{UI} / \text{ml}] \times \text{GlucosaAy uno} [\text{mmoI}]}{22.5}$$

Como se aprecia en la fórmula, la medición de la glucemia e insulinemia se recomienda en estado basal, puesto que en estudios se llegaron a consensos

en que no debería de utilizarse en insulinemias postcargas puesto su variabilidad se incrementa (55).

QUICKI (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*, por sus siglas en inglés) es otro método ampliamente utilizado para la evaluación de RI. Utiliza un principio similar al HOMA, pero con un desarrollo distinto en la ecuación (55):

$$QUICKI = \frac{1}{\text{Log}(\text{insulina}) + \text{Log}(\text{glu cos a})}$$

Es necesario mencionar que los dos últimos modelos no diferencian entre la sensibilidad de la insulina periférica con la hepática, por lo tanto, la relación glucosa-insulina en ayuno refleja la utilización de glucosa hepática y secreción de insulina entre la célula  $\beta$  y el hígado.

### C. Marcadores bioquímicos

Asimismo, se han desarrollado índices que no utilizan la medición directa de insulina, de esta forma se evita su variabilidad y otros problemas de medición. Son justamente estos índices los que van a ser evaluados en esta investigación.

El aumento de triglicéridos puede generar alteraciones en el metabolismo muscular de la glucosa, esto condiciona de forma secundaria la hiperinsulinemia, es por ello que la evaluación de triglicéridos junto a la relación de glucosa en ayunas se ha venido utilizando internacionalmente para un diagnóstico presuntivo de la RI.

La RI se encuentra presente en diversas alteraciones lipídicas. Aunque ya se mencionó la hipertrigliceridemia, también podemos encontrar el aumento de síntesis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con su relacionada disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL), llamado también “colesterol bueno”. Estas alteraciones lipídicas caracterizan el síndrome metabólico, de las cuales denotan, también, resistencia a la insulina.

La valoración y fórmulas que se utilizan para medir la resistencia a la insulina por medio de estos y siguientes marcadores se encuentran en la tabla 1. Cabe mencionar que no se ha encontrado reportes a nivel nacional acerca del empleo de estos índices, mas solo existen investigaciones internacionales con buenos resultados. Según Zhou M, et al, el marcador de Tg/HDL es útil para diagnosticar IR (14), se consideran puntos de corte de 5.00 para hombres y 4.00 para mujeres (17); por otro lado, Kannel, et al y Zhang, et al tienen resultados regulares a buenos sobre los biomarcadores de CT/HDL y LDL/HDL, respectivamente (17,18) para el mismo propósito.

Existen diversos estudios que muestran un correcto rendimiento diagnóstico de RI sobre fórmulas relacionados a Triglicéridos y glucosa en ayunas. Estos parámetros propuestos se presentan como una alternativa adecuada para la detección clínica de RI, aunque sus puntos de corte pueden variar según la población estudiada (23,25).

**Tabla1.** Fórmula de biomarcadores para medir RI

BIOMARCADOR	PUNTO CORTE		FÓRMULA
	Hombre	Mujer	
Tg/HDL	5	4	$\frac{\text{Triglicéridos [mg/dL]}}{\text{HDL colesterol [mg/dL]}}$
CT/HDL	5.4	4.7	$\frac{\text{Colesterol Total [mg/dL]}}{\text{HDL colesterol [mg/dL]}}$
LDL /HDL	3.8	3.82	$\frac{\text{LDL colesterol [mg/dL]}}{\text{HDL colesterol [mg/dL]}}$
TyG	4.55	1.68	$\text{Ln} \left( \text{Triglicéridos [mg/dL]} \times \frac{\text{Glucosa en ayunas [mg/dL]}}{2} \right)$
TyG - IMC	135.5	135.5	$\text{Ln} \left( \text{Triglicéridos [mg/dL]} \times \frac{\text{Glucosa en ayunas [mg/dL]}}{2} \right) \times \text{IMC}$
TyG - CA	461	440	$\text{Ln} \left( \text{Triglicéridos [mg/dL]} \times \frac{\text{Glucosa en ayunas [mg/dL]}}{2} \right) \times \text{Cint. Abd [cm]}$
METS-IR	51.13		$\frac{\text{Ln}(2 \times \text{Glucosa en ayunas [mg/dL]} + \text{Triglicéridos [mg/dL]}) \times \text{IMC}}{\text{Ln}(\text{HDL colesterol [mg/dL]} - \text{Colesterol Total [mg/dL]})}$

El METS-IR (Score metabólico para la resistencia a la insulina, por sus siglas en inglés) es una aproximación matemática que cuantifica la sensibilidad del hígado a la insulina en condiciones de ayuno. Fue desarrollado por el Instituto nacional de Ciencias Médicas y Nutrición durante el 2018 para dar una alternativa de medición no basada en insulina de ayuno como el HOMA-IR (26, 56).

Finalmente, existen indicadores basados en el volumen de lípido visceral. Estos indicadores tienen la partícula característica de diferenciar el sexo masculino con el femenino debido a las variaciones fenotípicas existentes. Las fórmulas que las representan se encuentran resumidas en la tabla 2.

El perímetro abdominal está asociado a mayor riesgo de DM2 y síndrome metabólico, incluso a mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares, tanto en hombres como en mujeres. Esto se aprecia en todas las razas. Una combinación del cociente Cintura-Cadera como Cintura-Altura genera una buena correlación en detectar la RI. Los puntos de corte varían en distintas investigaciones, pero se ha encontrado una relativa utilidad clínica solo usando parámetros antropométricos. En el caso de Cintura-Cadera se está tomando un punto de corte de 0.85 (27) y en el marcador de Cintura-Altura el valor es de 0.62 (30,31).

Así mismo, un ajuste con valores de HDL y Triglicéridos presentan buenos valores que podrían evaluarle con el clamp euglicémico hipoinsulinemia. Es ahí cuando aparecen los indicadores como el Producto acumulado de lípido (LAP) y el índice adiposo visceral (VAI) (57). Como se mencionó antes, debido a las diferencias entre población masculina y femenina, existen ligeras variaciones en las fórmulas de LAP y de VAI, así mismo sus puntos de corte también se diferencian en ambos sexos. Por un lado, los puntos de corte de LAP para mujeres es de 33.4, mientras que el de hombres alcanza un 41.7 (33); por otro lado los valores altos de VAI en hombres es cuando pasa 3.1 y el VAI en mujeres es 2.45 (15).

**Tabla 2.** Fórmula de biomarcadores según sexo para medir RI

BIOMARCADOR	PUNTO CORTE		FÓRMULA
	Hombre	Mujer	
Cintura – Cadera	0.85		$\frac{\text{Cintura Abdominal [cm]}}{\text{Perímetro de Cadera [cm]}}$
Cintura – Altura	0.62		$\frac{\text{Cintura Abdominal [cm]}}{\text{Altura[cm]}}$
LAP mujeres	41.7	33.4	$(\text{Cint. Abd [cm]} - 58) \times \text{Triglicéridos [mg/dL]}$
LAP hombres			$(\text{Cint. Abd [cm]} - 65) \times \text{Triglicéridos [mg/dL]}$
VAI mujeres	3.1	2.45	$\frac{\text{Cint. Abd [cm]}}{36.58 + 1.89 \times \text{IMC}} \times \frac{\text{Triglicéridos [mg/dL]}}{0.81} \times \frac{1.52}{\text{HDL colesterol [mg/dL]}}$
VAI hombres			$\frac{\text{Cint. Abd [cm]}}{39.68 + 1.88 \times \text{IMC}} \times \frac{\text{Triglicéridos [mg/dL]}}{1.03} \times \frac{1.31}{\text{HDL colesterol [mg/dL]}}$

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Diseño de estudio

El diseño es un estudio de pruebas diagnósticas. Se realiza un análisis sobre la base de datos secundarios que fue presentado por el estudio PERU MIGRANT. Dicha base fue presentada en una publicación realizada por la Universidad Peruana Cayetano Heredia desde del centro de investigación CRONICAS (Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas), cuyo principal objetivo fue determinar los factores de riesgos para enfermedades cardiovasculares entre personas que viven en zonas rurales, urbanas o migrantes urbano-rural, además de las características diferenciales entre estas poblaciones.

### 3.2 Población

Para procesar la información de este estudio se escogieron dos zonas, una urbana y otra rural. La zona rural fue San José de Secce, una aldea ubicada en Ayacucho. Para la zona urbana se escogió "Las Pampas de San Juan de Miraflores" en Lima.

### 3.3 Muestra

La muestra del presente estudio fue compuesta por la totalidad de la población que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### 3.3.2 Tipo de muestreo

Se seleccionó una muestra aleatoria simple de participantes del sitio rural de Ayacucho, el sitio urbano de Lima, y migrantes de Ayacucho que ahora residen en Lima. La información de los criterios de selección, las variables, el tamaño de muestra y las tasas de participación se ha publicado en otras secciones.

Los resultados del tamaño de muestra son los siguientes:

- Sensibilidad esperada: 83,000%
- Especificidad esperada: 84,000%
- Prevalencia de la enfermedad: 23,000%
- Nivel de confianza: 95,0%

<u>Tamaño de muestra</u>		<u>Precisión (%)</u>
989	Sensibilidad	4.887
989	Especificidad	2.605

Por lo tanto, la precisión estadística, con una muestra de 989, será de un valor menos del 5%.

### 3.3.3 Criterios de selección de la muestra

#### 3.3.3.1 Criterios de inclusión

Los grupos del estudio primario fueron conformados por sujetos mayores de 30 años o más sin antecedentes de enfermedad mental y sin etapa de gestación. Se escogieron pacientes con nivel de glucosa menor a 126 mg/dl.

#### 3.3.3.2 Criterios de exclusión

Se ha excluido a quienes tuvieron como antecedentes un diagnóstico de DM2 realizado por un médico, también a todos aquellos que tomaban medicamentos que modificarán los niveles de glucosa o si presentaban glucosa  $\geq 126$  mg/dl. Adicionalmente, se descartaba a las personas que no cuentan con resultados de HOMA-IR, puesto que no permite la debida comparación con sus respectivos biomarcadores.

## 3.4 Variables

### 3.4.1 Definiciones conceptuales

Las variables utilizadas son las siguientes:

- **Edad** : Corresponde a los números de años que posee el paciente en el momento de realizarle la historia clínica y la que posee en el momento de registrar las otras variables.
- **Sexo**: Se refiere a la condición orgánica-biológica con respecto a los individuos estudiados. Los valores se dividen en dos: masculino y femenino.
- **Grupo Procedencia**: Corresponde a la condición dinámica de su situación con respecto a las características del espacio donde vive. Puede ser urbano, aquellas personas que se encuentran en la ciudad; rural o migrante, agrupan a personas que se encuentran relacionados con el campo o aquellas que se han movilizadas del campo a la ciudad.
- **Tabaquismo**: Se refiere al tiempo en el cual el individuo de estudio ha fumado, se divide en tres categorías (39), según Peru Migrant:
  - **NO** : si no fumó nunca
  - **SÍ** : si ha fumado en los últimos 6 meses

- Bebedor: Se utiliza la clasificación del estudio Perú Migrant para la determinación del consumo de alcohol en el último año en base a un cuestionario adaptado de STEP de la OMS (39). Se clasifica en:
  - Baja cantidad
  - Alta cantidad

- HOMA-IR: Está basado en la medición de la insulina con glucosa mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{InsulinaAy uno} [\mu\text{UI/ml}] \times \text{GlucosaAy uno} [\text{mmol/l}]}{22.5}$$

- TG/HDL: Este índice es calculado entre la cantidad de triglicéridos séricos medidos entre el HDL. Todo medido en unidades de mg/dl según indica la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Triglicéridos} [\text{mg/dL}]}{\text{HDL colesterol} [\text{mg/dL}]}$$

- CT/HDL: Similar al índice anterior, el valor calculado estará basado en la división del colesterol total entre el HDL sérico. Todo en valores de mg/dL:

$$\frac{\text{Colesterol Total} [\text{mg/dL}]}{\text{HDL colesterol} [\text{mg/dL}]}$$

- LDL/HDL: El cálculo de este índice se basará en la división del LDL colesterol, conocido también como “colesterol malo”, entre el HDL, conocido como “colesterol bueno”. Debido a la división el resultado nos arrojará una variable adimensional como se muestra en la fórmula:

$$\frac{\text{LDL colesterol} [\text{mg/dL}]}{\text{HDL colesterol} [\text{mg/dL}]}$$

- VAI mujeres: El índice adiposo visceral (VAI, por sus siglas en inglés) hace una integración entre valores de triglicéridos, HDL y medidas antropométricas. Es debido a este último criterio por lo cual la fórmula varía tanto entre hombres como en mujeres (59):

$$\frac{\text{Cint. Abd} [\text{cm}]}{36.58 + 1.89 \times \text{IMC}} \times \frac{\text{Triglicéridos} [\text{mg/dL}]}{0.81} \times \frac{1.52}{\text{HDL colesterol} [\text{mg/dL}]}$$

- VAI varones: Similar al índice anterior, pero referenciado a características y dimensiones de los hombres. (29):

$$\frac{Cint. Abd [cm]}{39.68 + 1.88xIMC} \times \frac{Triglicéridos [mg/dL]}{1.03} \times \frac{1.31}{HDL\ coolesterol[mg/dL]}$$

- LAP mujeres: El producto de acumulación de lípidos (*lipid accumulation product*, por sus siglas en inglés) para mujeres se calcula mediante la siguiente fórmula (44):

$$(Cint. Abd [cm] - 58) \times Triglicéridos [mg/dL]$$

- LAP varones: El producto de acumulación de lípidos para hombres es:

$$(Cint. Abd [cm] - 65) \times Triglicéridos [mg/dL]$$

- Cintura-Cadera: Es un índice antropométrico que divide la cintura abdominal entre el perímetro de cadera. Todo en centímetros:

$$\frac{Cintura\ Abdominal [cm]}{Perímetro\ de\ Cadera [cm]}$$

- Cintura-Altura: Similar al índice anterior, pero la división se realiza entre la cintura abdominal entre la altura del paciente:

$$\frac{Cintura\ Abdominal [cm]}{Altura [cm]}$$

- TyG: Este índice integra marcadores de triglicéridos y glucosa en una sola variable mediante una curva logarítmica. Su cálculo se realizó mediante la siguiente fórmula (51):

$$\ln \left( Triglicéridos [mg/dL] \times \frac{Glucosa\ en\ ayunas [mg/dL]}{2} \right)$$

- TyG-IMC: En este índice se involucra marcadores de triglicéridos y glucosa, pero adicionalmente se relaciona con el índice de masa corporal:

$$\ln \left( Triglicéridos [mg/dL] \times \frac{Glucosa\ en\ ayunas [mg/dL]}{2} \right) \times IMC$$

- TyG-CA: El cálculo de esta variable involucra marcadores de triglicéridos, glucosa y adicionalmente la circunferencia abdominal:

$$\text{Ln} \left( \text{Triglicéridos} [\text{mg/dL}] \times \frac{\text{Glucosa en ayunas} [\text{mg/dL}]}{2} \right) \times \text{Cint. Abd} [\text{cm}]$$

- METS-IR: Este índice se desarrolla en base a una fórmula que asocia valores de IMC, triglicéridos, HDL y glucosa (56):

$$\frac{\text{Ln}(2 \times \text{Glucosa en ayunas} [\text{mg/dL}] + \text{Triglicéridos} [\text{mg/dL}]) \times \text{IMC}}{\text{Ln}(\text{HDL colesterol} [\text{mg/dL}] - \text{Colesterol Total} [\text{mg/dL}])}$$

### 3.4.2 Operacionalización de variables

En la tabla 3 se presenta las características de las variables mencionadas.

**Tabla 3.** Operacionalización de variables.

VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	0: hombre 1: mujer
Grupo Procedencia	Cualitativa	Nominal	0: urbano 1: rural 2: migrante
Tabaquismo	Cualitativa	Ordinal	0: No 1: Sí
Bebedor	Cualitativa	Ordinal	0: baja cantidad 1: alta cantidad
HOMA-IR	Cualitativa	Continua	
TG/HDL	Cuantitativa	Continua	
CT/HDL	Cuantitativa	Continua	
LDL/HDL	Cuantitativa	Continua	
VAlmujeres	Cuantitativa	Continua	
VAlvarones	Cuantitativa	Continua	
LAPmujeres	Cuantitativa	Continua	
LAPvarones	Cuantitativa	Continua	
CC	Cuantitativa	Continua	
CA	Cuantitativa	Continua	
TyG	Cuantitativa	Continua	
TyG-IMC	Cuantitativa	Continua	
TyG-CA	Cuantitativa	Continua	
METS-IO	Cuantitativa	Continua	

Valores basados en los datos presentados por Perú Migrant

La matriz de consistencia se entrega en el Anexo 1.

### **3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos**

Como se ha mencionado en otras secciones, la base de datos primario corresponde al estudio PERÚ MIGRANT que es de acceso libre, sin restricciones.

Para la realización de esta investigación se accedió a la base de datos que se encuentra en internet, luego se diseñó un DAG con las principales variables para, finalmente, analizar los datos y obtener resultados esperados.

### **3.6 Plan de análisis y procesamiento de datos**

El análisis de base estadística se realizó con el programa STATA v17.0. Las variables incluidas en el modelo multivariable fueron edad, sexo, grupo, estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física. La medida de asociación fue la razón de prevalencia (PR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95%.

La evaluación del rendimiento diagnóstico de RI fue mediante la utilización de 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 determinó la especificidad (Esp), sensibilidad (Sens), cociente de verosimilitud positivo (CV+) con el negativo (CV-) y el valor predictivo negativo (VPN) más el valor predictivo positivo, (VPN). Finalmente se utilizó el índice de Youden para determinar el punto óptimo de corte.

### **3.7 Aspectos éticos**

La aprobación de los aspectos éticos se consiguió a través de los comités de ética de la misma Universidad Ricardo Palma de Perú, y se siguió las consideraciones éticas del código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú. Adicionalmente, se respetaron todos los principios delineados en la Declaración de Helsinki durante la puesta de funcionamiento del estudio.

Los datos utilizados en el presente estudio fueron de acceso libre (14), por lo que no se tuvo contacto alguno con sujetos humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1 Resultados

El estudio contó originalmente con 989 sujetos. Como se indicó en el capítulo anterior, en el estudio se excluyeron los sujetos que tenían antecedentes de DM2 (23), también a quienes presentaron glucosa con valores iguales o superiores a 126 mg/dl, HOMA-IR (11) y otros datos faltantes (6). En total se excluyeron 51 sujetos; por lo tanto, al final se trabajó solo con 938 participantes como indica la figura 1.

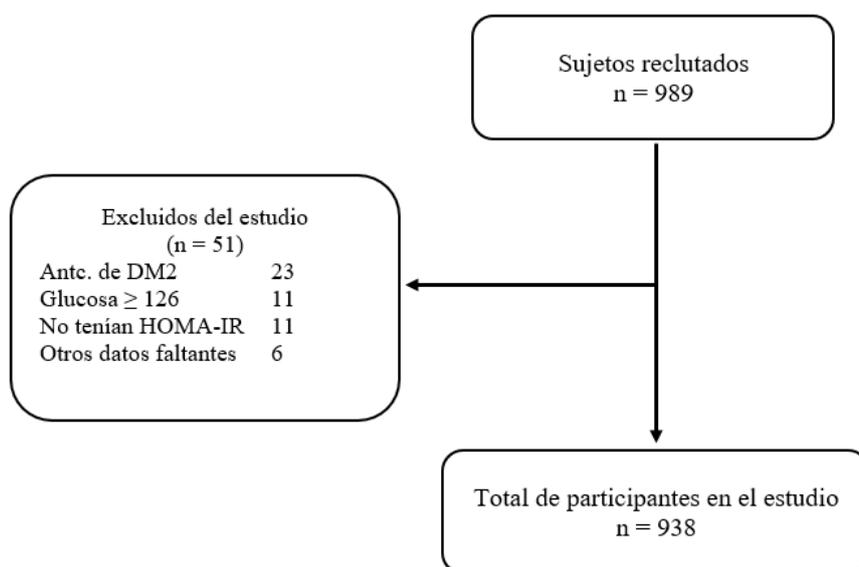


Figura 1. Flujograma de la selección de participantes

La población del estudio está caracterizada por un 53% de participantes mujeres, mientras el promedio de edad de todos los participantes es de 47.61 años con una variación de 11.9 años. La población rural corresponde al 20% del universo muestral; el urbano es del 19.7% y migrantes un poco más del 60% quienes representan el grupo con mayor participante del estudio. Con respecto a otros resultados, tenemos que el 88.8% no son fumadores, el 92% son bebedores de alcohol en bajo. El HOMA-IR presentó valores poco homogéneos por lo que se consideró analizar la mediana, la cual arrojó un

valor de 0.76 con un rango intercuartil que va desde 0.43 hasta 1.26. El resto de características y resultados bioquímicos y antropométricos pueden verse en la tabla 4.

**Tabla 4.** Características de la población de estudio

<b>CARACTERÍSTICAS</b>		<b>n (%)</b>
<b>SEXO</b>	Femenino	498 (53,09)
	Masculino	440 (46,91)
<b>GRUPO PROCEDENCIA</b>	Rural	188 (20,04)
	Migrante	565 (60,23)
	Urbano	185 (19,72)
<b>TABAQUISMO</b>	No	833 (88,81)
	Si	105 (11,19)
<b>BEBEDOR</b>	Baja cantidad	870 (92,75)
	Alta cantidad	68 (7,25)
<b>CARACTERÍSTICAS</b>		<b>Media (Desv.Stand)</b>
<b>Edad (años)</b>		47,61 (11,90)
<b>INDICADORES PARA RI</b>	TyG	8,63 (0,56)
	TyG – IMC	229,25 (47,35)
	TyG – CA	746,04 (125,63)
	METS-IR	40,90 (9,17)
	CT/HDL	4,41 (1,41)
	LDL/HDL	2,65 (1,03)
	Cintura – Cadera	0,56 (0,07)
	Cintura – Altura	0,92 (0,71)
<b>CARACTERÍSTICAS</b>		<b>Mediana (Rango)</b>
<b>HOMA-IR</b>		0,76 (0,43 - 1,26)
<b>INDICADORES PARA RI</b>	Tg/HDL	4,20 (3,40 - 5,19)
	LAP	28,42 (15,72 - 54,58)
	VAI	1,78 (1,10 - 2,70)

Para la realización de ROC se tuvo que determinar el valor discriminación de HOMA-IR. Es necesario recalcar que no existe un estudio poblacional de nuestro territorio para determinar dicho valor y a nivel mundial este valor puede diferenciarse dependiendo de las características especiales de la población. Según Alemada-Valdés, et al. los valores de corte del HOMA-IR pueden variar desde 1.7 en una población japonesa, hasta 3.8, en una francesa (56); por otro lado, Lee J, et al. encontró diferencias de HOMA-IR desde 2 hasta 3.8 (25). Para fines de este estudio se ha considerado HOMA-IR positivo para IR con valores iguales o superiores a 2 y negativos para los valores por debajo de dicho punto de corte (16).

**Tabla 5.** Valores diagnósticos de los once biomarcadores para resistencia a la insulina, estratificado en hombres y mujeres

	PUNTO DE CORTE	IY	AUC	Sens (%)	Esp (%)	VVP (%)	VPN (%)	LR+ (%)	LR- (%)
<b>MASCULINO</b>									
Tg/HDL	3,86	0,353	0,676 (0,581 - 0,772)	70,8 (48,9 - 87,4)	64,4 (59,6 - 69)	10,3 (6,12 - 16)	97,5 (94,8 - 99)	1,99 (1,49 - 2,65)	0,53 (0,42 - 0,89)
CT/HDL	4,02	0,305	0,651 (0,580 - 0,723)	87,5 (67,6 - 97,3)	42,8 (38 - 47,7)	8,11 (5,09 - 12,1)	98,3 (95,2 - 9,7)	153 (1,29 - 1,82)	0,30 (0,10 - 0,85)
LDL /HDL	2,24	0,289	0,643 (0,582 - 0,704)	91,7 (73,0 - 99,0)	37 (32,4 - 41,)	7,74 (4,49 - 11,5)	7,75 (4,49 - 11,5)	1,46 (1,26 - 1,68)	0,23 (0,06 - 0,85)
LAP	57,96	0,550	0,775 (0,685 - 0,886)	75,0 (53,3 - 90,2)	80,0 (75,9 - 83,8)	17,8 (10,9 - 26,7)	98,2 (96,2 - 99,3)	3,76 (2,78 - 5,08)	0,31 (0,16 - 0,63)
VAI	2,24	0,379	0,690 (0,594 - 0,785)	70,8 (48,9 - 87,4)	67,1 (62,3 - 71,6)	11,0 (6,65 - 17,10)	97,6 (95 - 99)	2,15 (1,61 - 2,88)	0,43 (0,23 - 0,81)
TyG	8,89	0,478	0,738 (0,647 - 0,829)	75,0 (53,3 - 90,2)	72,6 (53,3 - 90,2)	13,6 (8,29 - 20,7)	98,1 (95,8 - 99,3)	2,74 (2,07 - 3,62)	0,34 (0,17 - 0,69)
<b>TyG - IMC</b>	<b>241,56</b>	<b>0,671</b>	<b>0,836 (0,776 - 0,896)</b>	<b>91,7 (73 - 99,0)</b>	<b>75,5 (71,1 - 79,5)</b>	<b>17,7 (11,5 - 25,6)</b>	<b>99,4 (97,7 - 99,9)</b>	<b>3,74 (3,04 - 4,60)</b>	<b>0,11 (0,03 - 4,60)</b>
TyG - CA	872,95	0,671	0,836 (0,751 - 0,920)	79,2 (57,8 - 92,9)	88,0 (84,5 - 90,9)	27,5 (17,5 - 39,6)	98,7 (96,9 - 99,6)	6,59 (4,73 - 9,17)	0,23 (0,11 - 0,52)
METS-IR	42,53	0,628	0,814 (0,754 - 0,875)	91,7 (73,0 - 99,0)	71,2 (66,5 - 75,5)	15,5 (9,97 - 22,5)	99,3 (97,6 - 99,9)	3,18 (2,62 - 3,86)	0,12 (0,03 - 0,44)
Cintura – Cadera	0,98	0,474	0,727 (0,636 - 0,818)	75,0 (53,3 - 90,2)	70,4 (65,8 - 74,8)	12,8 (7,74 - 19,4)	98,0 (95,7 - 99,3)	2,54 (1,93 - 3,34)	0,35 (0,17 - 0,71)
Cintura – Altura	0,57	0,565	0,777 (0,698 - 0,856)	83,3 (62,6 - 95,3)	72,1 (67,5 - 76,4)	14,7 (7,22 - 21,8)	98,7 (96,7 - 99,6)	2,99 (2,36 - 3,79)	0,23 (0,09 - 0,56)
<b>FEMENINO</b>									
Tg/HDL	4,07	0,367	0,683 (0,662 - 0,745)	62,3 (49,8 - 73,7)	74,4 (70,0 - 78,4)	28,1 (21,1 - 35,9)	92,5 (89,2 - 95)	2,43 (1,90 - 3,10)	0,51 (0,37 - 0,69)
CT/HDL	4,49	0,370	0,685 (0,627 - 0,743)	71,0 (58,8 - 81,3)	66,0 (61,3 - 70,4)	25,1 (19,2 - 31,8)	93,4 (90,0 - 95,5)	2,09 (1,71 - 81,3)	0,43 (0,30 - 0,64)
LDL /HDL	2,70	0,330	0,664 (0,605 - 0,723)	71,0 (58,8 - 81,3)	61,8 (57,0 - 66,4)	23,0 (17,5 - 29,2)	93,0 (89,4 - 95,7)	1,86 (1,53 - 2,25)	0,47 (0,32 - 0,68)
LAP	70,30	0,530	0,765 (0,707 - 0,823)	68,1 (55,8 - 78,8)	84,8 (81,1 - 88,1)	42,0 (32,7 - 51,7)	94,3 (91,5 - 96,4)	4,50 (3,41 - 5,92)	0,38 (0,26 - 0,53)
VAI	3,06	0,389	0,695 (0,635 - 0,755)	66,7 (54,3 - 77,6)	72,3 (67,8 - 76,4)	27,9 (21,2 - 35,4)	93,1 (89,8 - 95,6)	2,40 (1,92 - 3,01)	0,46 (0,33 - 0,65)
TyG	8,91	0,450	0,725 (0,666 - 0,784)	68,1 (55,8 - 78,8)	76,9 (55,8 - 78,8)	32,3 (24,7 - 40,4)	93,8 (90,7 - 96,0)	2,95 (2,33 - 3,74)	0,41 (0,29 - 0,59)
<b>TyG - IMC</b>	<b>259,98</b>	<b>0,660</b>	<b>0,830 (0,785 - 0,874)</b>	<b>87,0 (76,7 - 93,9)</b>	<b>79,0 (74,9 - 82,8)</b>	<b>40,0 (32,1 - 48,3)</b>	<b>97,4 (95,1 - 98,8)</b>	<b>4,14 (3,38 - 5,09)</b>	<b>0,17 (0,09 - 0,30)</b>
TyG - CA	802,19	0,645	0,823 (0,777 - 0,869)	85,5 (75,0 - 92,8)	79,0 (75,9 - 82,8)	39,6 (31,7 - 47,9)	97,1 (94,8 - 98,6)	4,08 (3,31 - 5,02)	0,18 (0,10 - 0,33)
METS-IR	46,23	0,650	0,825 (0,779 - 0,871)	85,5 (75,0 - 92,8)	79,5 (75,0 - 92,8)	40,1 (32,1 - 48,5)	97,2 (95,1 - 98,5)	4,17 (3,38 - 5,14)	0,18 (0,10 - 0,32)
Cintura – Cadera	0,90	0,374	0,672 (0,615 - 0,728)	75,4 (63,5 - 84,9)	59,0 (54,2 - 63,7)	22,8 (17,5 - 28,8)	93,7 (90,1 - 96,3)	1,84 (1,54 - 2,19)	0,42 (0,27 - 0,64)
Cintura – Altura	0,62	0,615	0,806 (0,758 - 0,854)	84,1 (73,3 - 91,8)	77,2 (72,9 - 81,0)	37,2 (29,6 - 45,3)	96,8 (94,3 - 98,4)	3,68 (3,01 - 4,50)	0,21 (0,12 - 0,36)

**Sen:** sensibilidad, **Esp:** 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%.

En relación al análisis ROC y el AUC de los biomarcadores puestos a prueba para la identificación de RI, tanto para hombres como mujeres, en ambos casos el índice TyG – IMC el mayor AUC, tanto en hombres: AUC = 0,836 (0,776 – 0,896), valor de corte = 241,56; sensibilidad = 91,7 (73 – 99,0) y especificidad = 75,5 (71,1 – 79,5); como para mujeres (AUC = 0,950; valor de corte = 259,98, sensibilidad = 87,0 (76,7 – 93,9) y especificidad = 79,0 (74,9 – 82,8). El último lugar fue ocupado por el índice LDL/HDL, tanto en hombres: AUC = 0,643 (0,582 – 0,704), valor de corte = 2,24; sensibilidad = 91,7 (73 – 99,0) y especificidad = 75,5 (71,1 – 79,5); como para mujeres (AUC = 0,950; valor de corte = 259,98, sensibilidad = 71,0 (58,8 – 81,3) y especificidad = 61,8 (57,0 – 66,4). El resto de biomarcadores se encuentran en la tabla 5.

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

### 5.1 Discusión

#### *Hallazgos principales*

En este estudio, comparamos la ratio de lípidos, los indicadores de lípidos visceral, los indicadores con triglicéridos y glucosa, y los indicadores de cintura abdominal para detectar RI. La investigación reveló que TyG-IMC es el marcador sustituto más eficiente para la identificación de RI tanto en hombres como mujeres, en una muestra de peruanos no diabéticos.

#### *Comparación con otros estudios*

El presente trabajo encontró para el TyG-IMC un AUC de 0,836 (IC 95% 0,776 - 0,896) para varones y AUC de 0,830 (IC 95% 0,785 - 0,874) con un punto de corte de 241,56 y 259,98, respectivamente.

En forma general, una revisión sistemática que recopiló 15 estudios en total (69 922 participantes) recomendó al TyG como un índice simple y económico para evaluar la RI (24). Otros estudios que han llegado a la misma conclusión, como Unger et al (60) y Mazidi (32). Ello también se halló en niños y adolescentes (61,62), adulto jóvenes (23)., incluso se encontró una asociación importante entre la RI y TyG en sujetos con IMC normal (63).

Hay investigaciones que de igual manera han propuestos al índice TyG-IMC como el mejor indicador de RI. El trabajo de Er et al (21) encontró al TyG-IMC como el mejor indicador de RI (AUC=0,801), superando al LAP, VAI y adipoquinas como la leptina, adiponectina, etc. Sin embargo, no presentaron el punto de corte. Lee et al (25) 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). En este caso, el punto de corte fue muy diferente al de este estudio, debido a la diferente fórmula utilizada para el TyG (64). A su vez, Lee et al (25) demostró que aumentaba significativamente en el AUC cuando el IMC o el WC se combinaron con el índice TyG, exhibiendo una precisión discriminatoria aún mayor que la del LAP.

Kim et al (65) hizo un estudio en 11,149 pacientes. Compararon varios subtipos del índice TyG para predecir RI. De todos ellos, el TyG-IMC demostró ser superior. Por otro lado, el TyG-IMC ha demostrado ser un buen predictor de enfermedades relacionadas directamente a RI, como la DM2 (66) y la prediabetes (67). Inclusive para otras patologías que se ha visto asociada a RI, como el hígado graso (68,69) y accidente cerebrovascular (70). Esto demuestra el rol que tiene este marcador para detectar RI.

No obstante, estos hallazgos se contrastan con estudios donde el TyG ha sido superado por otros marcadores. Mazidi et al (32) resume que el índice LAP es el mejor marcador sustituto para la RI diagnosticada por HOMA entre los estadounidenses adultos. Shin (71) encontró un empate entre la relación cintura-altura, el índice TyG y LAP en adultos obesos. Lo mismo con Alvim et al, donde el mejor fue la relación cintura-altura, aunque este fue para paciente pediátricos. Bello-Chavolla et al (26) concluyó que el METS-IR (AUC = 0,845) superó al resto para la detección de la sensibilidad a la insulina. Las diferencias encontradas en estos estudios pueden deberse a las diferentes características poblacionales.

#### *Interpretación de resultados*

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 (72). Se ha propuesto que la hipertrigliceridemia podría causar acumulación de ácidos grasos en tejidos no adiposos como el hígado, los músculos y el corazón, lo que resultó en una deposición de lípidos ectópicos con lipotoxicidad que se ha aceptado como un mecanismo para la RI (73). Además, la hipertrigliceridemia se ha asociado con el depósito ectópico y la acumulación de lípidos en el tejido visceral. 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 (74).

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 resistencia a la insulina está presente antes del inicio de la hiperglucemia crónica, aunque esta última puede contribuir a agravar el estado diabético al aumentar la resistencia a la insulina (75). También se sospecha fuertemente que el estrés oxidativo está implicado en la resistencia a la insulina 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 (76). Además, se demostró que el estrés oxidativo induce resistencia a la insulina al inhibir la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática. Finalmente, se encontró que el estrés oxidativo puede inducir resistencia a la insulina en el músculo (77)

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 (78,79). Sin embargo, la cintura abdominal es un marcador importante de grasa intrabdominal, y ha demostrado su utilidad como predictor de eventos cardiovasculares (80) y de otras enfermedades metabólicas, como la DM2 (81). En el presente estudio, tuvo un AUC igual al TyG-IMC, pero un IC 95% más amplio. Su sensibilidad es menor, pero la especificidad fue superior. Por eso mismo, podría servir mas como un método de confirmación.

#### *Limitaciones del estudio*

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 hiperinsulinomiceuglucémico, el estándar de oro, para evaluar la sensibilidad a la insulina (10); el HOMA-IR se limita a los cambios de Resistencia a la insulina de procedencia hepática sin considerar tanto otros órganos como corazón o músculos; sin embargo, se ha demostrado que HOMA-IR es un sustituto adecuado del EHC, se correlaciona bien con el índice de IR derivado de esta (82). Además, que su aplicabilidad no sería factible en poblaciones grandes. Tercero, no se han puesto a prueba otros marcadores como la leptina y las

adipoquinas; no obstante, dado que no es 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.

## **5.2. Conclusión**

Según los datos analizados, los índices que utilizan parámetros de glucosa en ayunas y triglicéridos mostraron un mejor rendimiento dentro de los once biomarcadores del estudio. El índice que mejor resultados ha mostrado fue el TyG-IMC cuyo rendimiento fue el mayor tanto para hombres como para mujeres. Dicho índice es un marcador simple que se puede tomar de manera rutinaria en la práctica clínica diaria.

En igual manera, el biomarcador TyG-CA ha mostrado un rendimiento bastante alto comparándolo con los demás marcadores, colocándose en segundo puesto en la población masculina y tercero en la femenina. El índice TyG, si bien no ha destacado tanto como los dos antes mencionados, presenta valores lo suficientemente altos como para considerarlo como una buena alternativa; sin embargo, si consideramos que la medición de IMC y cintura abdominal son relativamente simples y que realizar estas acciones eleva el rendimiento del biomarcador, se recomendaría utilizar las otras opciones como primera opción.

El biomarcador METS-IR ha presentado un alto rendimiento. Se coloca como el segundo mejor marcador en la población femenina y el tercero en la masculina. Utilizar este marcador es recomendable para tomar decisiones en la parte clínica; sin embargo, considerando que para calcular este índice es necesario no solo la toma de triglicéridos y glucosa en ayunas, sino que, además, se requiere de valores de HDL y colesterol total, se podría colocar por debajo de marcadores de la familia TyG-CA/TyG-IMC por un criterio de facilidad, practicidad e incluso economía, debido a la menor utilización de recursos tanto para el paciente como para el centro de salud.

El índice antropométrico con mejor resultado dentro de este trabajo le corresponde a Cintura-Altura. Dicho marcador se ha colocado como el cuarto mejor rendimiento tanto en población femenina como masculina. Debido a la facilidad que corresponde realizar dicho cálculo se puede recomendar como posibilidad en el uso de manera rutinaria, sobre todo en centros de salud que no cuentan con los recursos suficientes como para poder realizar otros estudios de laboratorio.

Los valores de LAP, VAI o cintura-cadera no lograron destacar en rendimiento si los comparamos con los índices ya antes mencionados. Por lo pronto, no se recomienda su uso, al menos como primera opción, puesto que todos ellos necesitan de mediciones similares que las otras propuestas. Se podría recomendar su uso en casos especiales cuando no se pueda contar con todos los valores requeridos para calcular otros marcadores de mejor rendimiento. Por ejemplo, LAP solo necesita de una medición de triglicéridos, pero no de glucosa en ayunas como sí lo requiere TyG-IMC, en caso de no contar con la medición de glucosa se podría pensar en la posibilidad de usar ese biomarcador.

Los marcadores de perfil lipídico no mostraron un buen rendimiento en forma general. Los valores Tg/HDL, CT/HDL y LDL/HDL están muy por debajo de los demás biomarcadores y en algunos casos muestran que no pueden distinguir correctamente una persona enferma de una sana por lo que no se recomienda su uso clínico para diagnóstico.

Finalmente, se considera conveniente añadir futuros estudios prospectivos que confirmen la capacidad predictiva de los principales biomarcadores presentados en este estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 2018;98(4):2133-223.
2. Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulin resistance and chronic inflammation. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2016;70(0):1245-58.
3. Yamamoto JM, Prado-Núñez S, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, Pantoja-Torres B, et al. Association between serum transaminase levels and insulin resistance in euthyroid and non-diabetic adults. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(1):17-21.
4. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care.* 2013;36(8):2388-94.
5. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;94(3):311-21.
6. Carrillo-Larco R, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(1):26-36.
7. Villena JE. Diabetes Mellitus in Peru. *Ann Glob Health.* 2015;81(6):765-75.
8. Kim JK. Hyperinsulinemic-euglycemic clamp to assess insulin sensitivity in vivo. *Methods Mol Biol.* 2009;560:221-38.
9. Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. *Diabetes Care.* julio de 2012;35(7):1605-10.
10. 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.
11. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* junio de 2004;27(6):1487-95.
12. Rogowicz-Frontczak A, Majchrzak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Insulin resistance in endocrine disorders - treatment options. *Endokrynol Pol.* 2017;68(3):334-51.
13. Aslan Çin NN, Yardımcı H, Koç N, Uçaktürk SA, Akçıl Ok M. Triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol is a predictor similar to the triglyceride-glucose index for the diagnosis of metabolic syndrome using International Diabetes Federation criteria of insulin resistance in obese

- adolescents: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 24 de mayo de 2020;33(6):777-84.
14. 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  $\beta$  cell function in a Chinese population with different glucose tolerance status. *Lipids Health Dis.* 7 de junio de 2016;15:104.
  15. 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.* 20 de octubre de 2014;13:146.
  16. Chiang J-K, Lai N-S, Chang J-K, Koo M. Predicting insulin resistance using the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio in Taiwanese adults. *Cardiovasc Diabetol.* 17 de octubre de 2011;10:93.
  17. 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.* 15 de febrero de 2008;101(4):497-501.
  18. 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.
  19. Kawamoto R, Tabara Y, Kohara K, Miki T, Kusunoki T, Takayama S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non-obese Japanese adults. *Lipids Health Dis.* 7 de diciembre de 2010;9:138.
  20. 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.
  21. 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.
  22. 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.
  23. 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.

24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.* febrero de 2019;13(1):636-42.
28. Yang X-Y, Shao M-J, Zhou Q, Xia Y, Zou H-Q. Association of waist-to-hip ratio with insulin resistance in non-diabetic normal-weight individuals: a cross-sectional study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 20 de noviembre de 2017;37(11):1540-4.
29. 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.* julio de 2018;32(7):670-6.
30. 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.* abril de 2021;72(1):86-95.
31. 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.* octubre de 2017;135(5):462-8.
32. 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.
33. Bermúdez V, Salazar J, Fuenmayor J, Nava M, Ortega Á, Duran P, et al. Lipid Accumulation Product Is More Related to Insulin Resistance than the Visceral Adiposity Index in the Maracaibo City Population, Venezuela. *Journal of Obesity.* 7 de junio de 2021;2021:e5514901.
34. Pollak C. F. Resistencia a la insulina: verdades y controversias. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 1 de marzo de 2016;27(2):171-8.
35. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev.* 1 de octubre de 2018;98(4):2133-223.

36. Ccorahua-Ríos MS, Atamari-Anahui N, Miranda-Abarca I, Campero-Espinoza AB, Rondón-Abuhadba EA, Pereira-Victorio CJ. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en población menor de 30 años para el período de 2005 a 2018 con datos del Ministerio de Salud de Perú. Medwave [Internet]. 13 de noviembre de 2019 [citado 8 de octubre de 2021];19(10). Disponible en:  
<https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/7723.act>
37. Sapunar Z. J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Chile. Rev Med Clin Condes. 1 de marzo de 2016;27(2):146-51.
38. 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. diciembre de 2015;9(6):380-5.
39. 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 Cardiovascular Disorders. 8 de junio de 2009;9(1):23.
40. Pajuelo Ramírez J, Bernui Leo I, Sánchez González J, Arbañil Huamán H, Miranda Cuadros M, Cochachin Henostroza O, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes. Anales de la Facultad de Medicina. julio de 2018;79(3):200-5.
41. Gutch M, Kumar S, Razi SM, Gupta KK, Gupta A. Assessment of insulin sensitivity/resistance. Indian J Endocrinol Metab. febrero de 2015;19(1):160-4.
42. Salazar J, Bermúdez V, Olivar LC, Torres W, Palmar J, Añez R, et al. Insulin resistance indices and coronary risk in adults from Maracaibo city, Venezuela: A cross sectional study. F1000Res. 9 de marzo de 2018;7:44.
43. Yanes Quesada M, Cruz Hernández J, Cabrera Rode E, González Hernández O, Calderin Bouza R, Yanes Quesada MA, et al. Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. Revista Cubana de Medicina [Internet]. marzo de 2020 [citado 3 de octubre de 2021];59(1). Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-75232020000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232020000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
44. 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. GMM. 1 de octubre de 2018;154(92):1240.
45. Andrade MIS, Oliveira JS, Leal VS, da Lima NMS, Costa EC, de Aquino NB, et al. Identification of cutoff points for Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance index in adolescents: systematic review. Rev Paul Pediatr. 2016;34(2):234-42.

46. González-Gil EM, Santabárbara J, Dallongeville J, Díaz LE, Gracia-Marco L, Gottrand F, et al. Inflammation and insulin resistance according to body composition in European adolescents: The HELENA study [Inflamación y resistencia a la insulina según composición corporal en adolescentes europeos: El estudio HELENA]. En: Nutr hosp [Internet]. 2017 [citado 8 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/69770>
47. Zegarra Lizana PA. Asociación entre el porcentaje de grasa corporal y la resistencia a la insulina en adultos con Índice de Masa Corporal menor a 25 kg/m<sup>2</sup> en una clínica privada de Lima. 2019.
48. Orellana Cortez AY. Fenotipo metabólico y resistencia a la insulina en personas aparentemente sanas que acuden a un programa preventivo promocional de enfermedades crónicas no transmisibles. 2018. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2019 [citado 8 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10367>
49. Mauro-Martin IS, López-Oliva S, Garicano-Vilar E, Angulo BG, Blumenfeld-Olivares JA, Mauro-Martin IS, et al. Detección de la alteración del metabolismo glucídico y resistencia a la insulina en una muestra piloto infantil: Aproximación metabólica. Universidad y Salud. diciembre de 2019;21(3):191-7.
50. Gutiérrez CP. El desarrollo de la insulina durante sus primeros cincuenta años de historia: una revisión sistemática [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de León; 2018 [citado 8 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=179356>
51. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. Endocrinol Nutr. 1 de diciembre de 2014;61(10):533-40.
52. Gutiérrez-Rodelo C. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. Gaceta Médica de México. :15.
53. Caeiro G, González SAR, Itria J, Waitman J. Diabetes tipo 1 e insulinoresistencia: tasa estimada de disposición de la glucosa y su correlación con complicaciones crónicas. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. 24 de julio de 2018;51(2):38-46.
54. Alvaro Gualoto AE, Rivadeneira Vaca SF. Diseño y simulación y comparación de controladores de concentración de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1. 13 de diciembre de 2017 [citado 9 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/19015>
55. Contreras PH, Bernal YA, Vigil P, Contreras PH, Bernal YA, Vigil P. Usando la curva de tolerancia a la glucosa para calcular el porcentaje relativo de sensibilidad insulínica y el porcentaje relativo de función beta insular. Revista médica de Chile. abril de 2020;148(4):436-43.

56. 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. *European Journal of Endocrinology*. 1 de mayo de 2018;178(5):533-44.
57. 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*. 20 de octubre de 2014;13:146.
58. Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos | Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 12 de agosto de 2021 [citado 8 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1021>
59. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. [Internet]. *Epistemonikos*. [citado 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.epistemonikos.org/es/documents/bfe31b6c3292aab9b3f63c0927799afc8b1a62f9>
60. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. diciembre de 2014;61(10):533-40.
61. 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*. octubre de 2020;70(1):58-64.
62. Song K, Park G, Lee HS, Choi Y, Oh JS, Choi HS, et al. Prediction of Insulin Resistance by Modified Triglyceride Glucose Indices in Youth. *Life (Basel)*. 28 de marzo de 2021;11(4):286.
63. 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.
64. Hosseini SM. Triglyceride-Glucose Index Simulation. *Journal of Clinical and Basic Research*. 10 de mayo de 2017;1(1):11-6.
65. 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.
66. 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*. 6 de septiembre de 2021;20(1):99.

67. Jiang C, Yang R, Kuang M, Yu M, Zhong M, Zou Y. Triglyceride glucose-body mass index in identifying high-risk groups of pre-diabetes. *Lipids Health Dis.* 14 de noviembre de 2021;20(1):161.
68. Zhang S, Du T, Li M, Jia J, Lu H, Lin X, et al. Triglyceride glucose-body mass index is effective in identifying nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects. *Medicine (Baltimore).* junio de 2017;96(22):e7041.
69. Wang R, Dai L, Zhong Y, Xie G. Usefulness of the triglyceride glucose-body mass index in evaluating nonalcoholic fatty liver disease: insights from a general population. *Lipids Health Dis.* 28 de julio de 2021;20(1):77.
70. Du Z, Xing L, Lin M, Sun Y. Estimate of prevalent ischemic stroke from triglyceride glucose-body mass index in the general population. *BMC Cardiovasc Disord.* 12 de noviembre de 2020;20(1):483.
71. Shin KA. Comparison of Predictive Value of Obesity and Lipid Related Variables for Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Obese Adults. *Biomed Sci Letters.* 30 de septiembre de 2019;25(3):256-66.
72. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol.* junio de 2019;234(6):8152-61.
73. Yazıcı D, Sezer H. Insulin Resistance, Obesity and Lipotoxicity. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:277-304.
74. Lair B, Laurens C, Van Den Bosch B, Moro C. Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance. *Int J Mol Sci.* 2 de septiembre de 2020;21(17):E6358.
75. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest.* enero de 2016;126(1):12-22.
76. 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.* 1 de diciembre de 2019;104(12):6118-28.
77. Merz KE, Thurmond DC. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. *Compr Physiol.* 8 de julio de 2020;10(3):785-809.
78. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *International Journal of Obesity.* junio de 2008;32(6):959-66.
79. 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.* febrero de 2015;30(2):162-6.

80. 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.* marzo de 2020;16(3):177-89.
81. Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health.* 9 de agosto de 2012;12:631.
82. 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.* enero de 2000;23(1):57-63.

## CAPÍTULO VI: ANEXOS

### Anexo 1: Acta de aprobación de proyecto de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero  
Unidad de Grados y Títulos

### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE POBLADORES PERUANOS”, que presentan el Señor Miguel Ángel Poma Chávez, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Mag. Victor Juan Vera Ponce  
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas  
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 20 de octubre del 2021

## Anexo 2: Carta de compromiso del asesor de tesis



### UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

#### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr Miguel Ángel Poma Chávez, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Victor Juan Vera Ponce

Lima, 20 de octubre del 2021

### Anexo 3: Carta de aprobación del proyecto de tesis



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**  
Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2113-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señor  
**MIGUEL ÁNGEL POMA CHÁVEZ**  
Presente.

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE POBLADORES PERUANOS", desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico  
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

*"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"*

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco  
6010

Central 7 08-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina)

## Anexo 4: Carta de aprobación de tesis por el Comité de Ética

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



### CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: ***"RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE POBLADORES PERUANOS"***.

Investigador:

**MIGUEL ÁNGEL POMA CHÁVEZ**

Código del Comité: **PG 173 - 2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 12 de Diciembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda  
Presidente del Comité de Etica de Investigación

## Anexo 5: Acta de aprobación de borrador de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE POBLADORES PERUANOS”, que presenta la Señorita: MIGUEL ANGEL POMA CHAVEZ para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halle conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a los señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del jurado de Tesis:

Dr. Jhony De La Cruz Vargas (PRESIDENTE)

Mg. John Longa Lopez (MIEMBRO)

Dra. Rocio Guillen Ponce (MIEMBRO)

Dr. Jhony De La Cruz Vargas

Director de Tesis

Mag. Victor Juan Vera Ponce  
Asesor de Tesis

Lima, 05 de junio del 2022

## Anexo 6: Reporte de originalidad de Turtitin

### Rendimiento diagnóstico de once biomarcadores para RI

#### INFORME DE ORIGINALIDAD



#### FUENTES PRIMARIAS

1	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	cmhnaaa.org.pe Fuente de Internet	2%
3	zagan.unizar.es Fuente de Internet	1%
4	www.endocrinoperu.org Fuente de Internet	1%
5	repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet	1%

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias      < 1%

**Anexo 7:** Certificado de asistencia al curso del taller



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS  
MODALIDAD VIRTUAL**

**CERTIFICADO**

Por el presente se deja constancia que el Sr.

**MIGUEL ANGEL POMA CHAVEZ**

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ONCE BIOMARCADORES PARA RESISTENCIA A LA INSULINA EN UNA MUESTRA DE POBLADORES PERUANOS.**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
Director del Curso Taller de Tesis



**Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano**  
Decano (e)

## Anexo 8: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS DE INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de los distintos marcadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos?	Determinar la precisión diagnóstica de los biomarcadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos	Existe una buena precisión diagnóstica de los biomarcadores para resistencia a la insulina en una muestra de pobladores peruanos.	1. Edad 2. Género 3. GrupoProcedencia 4. Tabaquismo 5. Bebedor 6. HOMA-IR 7. TG/HDL 8. CT/HDL 9. LDL/HDL 10. VAI mujeres 11. VAI varones 12. LAP mujeres 13. LAP varones 14. CC 15. CA 16. TyG 17. TyG-IMC 18. TyG-CA 19. METS-IR	Estudio de prueba diagnóstica. Análisis de base de datos del estudio PERÚ MIGRANT.	Personas de zona rural de San José de Secce (Ayacucho), zona urbana de Las Pampas de San Juan de Miraflores (Lima), con más o igual de 30 años sin antecedentes de enfermedades mentales y sin etapa de gestación.	Acceso de la base de datos secundarios del estudio de PERÚ MIGRANT que se encuentra en internet de acceso libre.	Se utilizó el ROC con su respectiva AUC. Para escoger la mejor prueba se hicieron comparaciones de curvas ROC. Se calculó la S, E, VPP, VPN, CV+ y CV-. Para calcular el punto de corte óptimo de cada indicador se utilizó el índice de Youden.

**ROC:** Característica operativa del receptor

**VPP:** Valor predictivo positivo

**CV+:** Cociente de verosimilitud positivo

**AUC:** Área bajo la curva

**VPN:** Valor predictivo negativo

**CV-:** Cociente de verosimilitud negativo

**S:** Sensibilidad

**E:** Especificidad

## Anexo 9: Operacionalización de variables

<b>VARIABLE</b>	<b>NATURALEZA</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	0: hombre 1: mujer
Grupo Procedencia	Cualitativa	Nominal	0: urbano 1: rural 2: migrante
Tabaquismo	Cualitativa	Ordinal	0: No 1: Sí
Bebedor	Cualitativa	Ordinal	0: baja cantidad 1: alta cantidad
HOMA-IR	Cualitativa	Continua	Valores basados en los datos presentados por Perú Migrant
TG/HDL	Cuantitativa	Continua	
CT/HDL	Cuantitativa	Continua	
LDL/HDL	Cuantitativa	Continua	
VAImujeres	Cuantitativa	Continua	
VAIvarones	Cuantitativa	Continua	
LAPmujeres	Cuantitativa	Continua	
LAPvarones	Cuantitativa	Continua	
CC	Cuantitativa	Continua	
CA	Cuantitativa	Continua	
TyG	Cuantitativa	Continua	
TyG-IMC	Cuantitativa	Continua	
TyG-CA	Cuantitativa	Continua	
METS-IO	Cuantitativa	Continua	

## **Anexo 10:** Base de datos

Se utilizó el programa Stata/MP 16.0, PhAnalysis con la siguiente fórmula:

### **VARONES**

\*Eliminando la variable Dx de diabetes

```
drop if dbdx==1
```

```
drop if glucose>=126
```

```
drop if bmi==.
```

```
drop if sex==0
```

\*Veamos si hay normalidad o no de las variables

```
hist age
```

\*age no tiene distribución normal

```
hist homaIR
```

\*homaIR no tiene distribución normal

```
hist waist
```

```
sum waist,d
```

```
hist bmi
```

```
hist glucose
```

```
hist trig
```

\*trig no tiene distribución normal

```
hist hdl
```

```
hist ldl
```

```
hist choltot
```

```
sum choltot,d
```

\*choltot no tiene distribución normal

\*Generando la variable HOMA-IR\_cat

```
drop if homaIR==.
```

```
generate homaIR_cat=.
```

```
replace homaIR_cat=0 if homaIR<=2 & homaIR!=.
```

```
replace homaIR_cat=1 if homaIR>2 & homaIR!=.
```

\*Creando cintura abdominal

```
drop if waist==.
```

```
gen cin_ab_alt=.
```

```
replace cin_ab=1 if waist >=90 & sex==1 & waist!=.
```

```
replace cin_ab=0 if waist <90 & sex==1 & waist!=.
```

\*Generando la variable glucosa en ayunas elevada\*

```
drop if glucose==.
```

```
generate hiperglicemia=.
```

```
replace hiperglicemia= 0 if glucose<100 & glucose!=.
```

```
replace hiperglicemia= 1 if glucose>=100 & glucose!=.
```

\*Generando la variable hipertrigliceridemia\*

```
drop if trig==.
```

```
generate hipertrigliceridemia=.
```

```
replace hipertrigliceridemia= 0 if trig<150 & trig!=.
```

replace hipertrigliceridemia= 1 if trig>=150 & trig!=.

\*Generando la variable HDL\_bajo\*

drop if hdl==.

gen hdl\_bajo=.

replace hdl\_bajo=1 if hdl<40 & sex==1 & hdl!=.

replace hdl\_bajo=0 if hdl>=40 & sex==1 & hdl!=.

\*\*RATIO DE LÍPIDOS

\*Nivel de TG/colesterol HDL

generate tg\_hdl=.

replace tg\_hdl=trig/hdl

\*Nivel de Colesterol total/colesterol HDL

sum tchdl

\*Nivel de LDL colesterol/colesterol HDL

generate ldl\_hdl=.

replace ldl\_hdl=ldl/hdl

\*\*ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA

\*índice TyG

generate TG\_Glu1 = ln((glucose\*trig)/2)

generate TG\_Glu2 = [ln((glucose\*trig)/2)]\*(bmi)

generate TG\_Glu3 = [ln((glucose\*trig)/2)]\*(waist)

generate METSIR = (ln([glucose\*2]+trig))\*bmi/(ln(hdl))

\*\*ÍNDICE DE ACUMULACIÓN LIPÍDICA\*\*

\*Convertir los lípidos de mg/dl a mmol/l

generate trig\_mmol=.

replace trig\_mmol=trig\*0.0113

generate hdl\_mmol=.

replace hdl\_mmol= hdl/38.67

\*Generando la variable LAP

generate cintura=waist

replace cintura = 67 if (cintura<=66.99 & sex==1)

generate LAP=.

replace LAP = (trig\_mmol\*[cintura-66]) if sex==1

\*Generando la variable VAI

generate VAI=.

replace VAI = (waist / (39.68 + [1.88\*bmi])) \* (trig\_mmol/1.03) \* (1.31/hdl\_mmol)  
if sex==1

\*\*CINTURA ABDOMINAL

\*Relación cintura-altura

generate cin\_alt=.

replace cin\_alt= waist/height\_cm

\*Relación cintura-cadera  
sum whr

\*\*Análisis bivariado 1

```
ranksum age, by (homaIR_cat)
tabstat age, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum bmi, by (homaIR_cat)
tabstat bmi, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum trig, by (homaIR_cat)
tabstat trig, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest hdl, by( homaIR_cat)
ttest ldl, by(homaIR_cat)
ttest choltot, by(homaIR_cat)
tab group homaIR_cat, row exact
tab smoking2bin homaIR_cat, row exact
tab alcohol1bin homaIR_cat, row exact
tab metscore homaIR_cat, row exact
ranksum tg_hdl, by (homaIR_cat)
tabstat tg_hdl, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest tchdl, by(homaIR_cat)
ttest ldl_hdl, by(homaIR_cat)
ranksum LAP, by (homaIR_cat)
tabstat LAP, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum VAI, by (homaIR_cat)
tabstat VAI, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest TG_Glu1, by(homaIR_cat)
ttest TG_Glu2, by(homaIR_cat)
ttest TG_Glu3, by(homaIR_cat)
ttest METSIR, by(homaIR_cat)
ttest cin_alt, by(homaIR_cat)
ttest whr, by(homaIR_cat)
```

\*Análisis de regresión multivariable

```
xtile tchdl3=tchdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.tchdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile ldl_hdl3=ldl_hdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.ldl_hdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile tg_hdl3=tg_hdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.tg_hdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile LAP3=LAP, n(3)
poisson homaIR_cat i.LAP3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile VAI3=VAI, n(3)
poisson homaIR_cat i.VAI3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile TG_Glu13=TG_Glu1, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu13 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile TG_Glu23=TG_Glu2, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu23 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile TG_Glu33=TG_Glu3, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu33 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile METSIR3=METSIR, n(3)
poisson homaIR_cat i.METSIR3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile cin_alt3=cin_alt, n(3)
poisson homaIR_cat i.cin_alt3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile whr3=whr, n(3)
poisson homaIR_cat i.whr3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

\*Prueba diagn3stica seg3n SMet ATPIII

```
cutpt homaIR_cat tchdl, youden
generate tchdl_cat=.
replace tchdl_cat=1 if tchdl >= 4.02
replace tchdl_cat=0 if tchdl < 4.02
diagt homaIR_cat tchdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat ldl_hdl, youden
generate ldl_hdl_cat=.
replace ldl_hdl_cat=1 if ldl_hdl >= 2.24
replace ldl_hdl_cat=0 if ldl_hdl < 2.24
diagt homaIR_cat ldl_hdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat tg_hdl, youden
generate tg_hdl_cat=.
replace tg_hdl_cat=1 if tg_hdl >= 3.86
replace tg_hdl_cat=0 if tg_hdl < 3.86
diagt homaIR_cat tg_hdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat VAI, youden
generate VAI_cat=.
```

```
replace VAI_cat=1 if VAI >= 2.24
replace VAI_cat=0 if VAI < 2.24
diagt homaIR_cat VAI_cat
```

```
cutpt homaIR_cat LAP, youden
generate LAP_cat=.
replace LAP_cat=1 if LAP >= 57.96
replace LAP_cat=0 if LAP < 57.96
diagt homaIR_cat LAP_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu1, youden
generate TG_Glu1_cat=.
replace TG_Glu1_cat=1 if TG_Glu1 >= 8.89
replace TG_Glu1_cat=0 if TG_Glu1 < 8.89
diagt homaIR_cat TG_Glu1_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu2, youden
generate TG_Glu2_cat=.
replace TG_Glu2_cat=1 if TG_Glu2 >= 241.56
replace TG_Glu2_cat=0 if TG_Glu2 < 241.56
diagt homaIR_cat TG_Glu2_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu3, youden
generate TG_Glu3_cat=.
replace TG_Glu3_cat=1 if TG_Glu3 >= 872.95
replace TG_Glu3_cat=0 if TG_Glu3 < 872.95
diagt homaIR_cat TG_Glu3_cat
```

```
cutpt homaIR_cat METSIR, youden
generate METSIR_cat=.
replace METSIR_cat=1 if METSIR >= 42.53
replace METSIR_cat=0 if METSIR < 42.53
diagt homaIR_cat METSIR_cat
```

```
cutpt homaIR_cat cin_alt, youden
generate cin_alt_cat=.
replace cin_alt_cat=1 if cin_alt >= 0.57
replace cin_alt_cat=0 if cin_alt < 0.57
diagt homaIR_cat cin_alt_cat
```

```
cutpt homaIR_cat whr, youden
generate whr_cat=.
replace whr_cat=1 if whr >= 0.98
replace whr_cat=0 if whr < 0.98
diagt homaIR_cat whr_cat
```

```
roccomp homaIR_cat LAP VAI tg_hdl tchdl ldl_hdl cin_alt whr TG_Glu1
TG_Glu2 TG_Glu3 METSIR, grap summary
```

```
clear
```

## **MUJERES**

\*Eliminando la variable Dx de diabetes

drop if dbdx==1

drop if glucose>=126

drop if bmi==.

drop if sex==1

\*Veamos si hay normalidad o no de las variables

hist age

\*age no tiene distribución normal

hist homaIR

\*homaIR no tiene distribución normal

hist waist

sum waist,d

hist bmi

hist glucose

hist trig

\*trig no tiene distribución normal

hist hdl

hist ldl

hist choltot

sum choltot,d

\*choltot no tiene distribución normal

\*\*Creando nuevas variables para mi estudio

\*Generando la variable HOMA-IR\_cat

drop if homaIR==.

generate homaIR\_cat=.

replace homaIR\_cat=0 if homaIR<=2 & homaIR!=.

replace homaIR\_cat=1 if homaIR>2 & homaIR!=.

\*\*Creando cintura abdominal

drop if waist==.

gen cin\_ab\_alt=.

replace cin\_ab=1 if waist >=80 & sex==0 & waist!=.

replace cin\_ab=0 if waist <80 & sex==0 & waist!=.

\*Generando la variable glucosa en ayunas elevada\*

drop if glucose==.

generate hiperglicemia=.

replace hiperglicemia= 0 if glucose<100 & glucose!=.

replace hiperglicemia= 1 if glucose>=100 & glucose!=.

\*Generando la variable hipertrigliceridemia\*

drop if trig==.

generate hipertrigliceridemia=.

replace hipertrigliceridemia= 0 if trig<150 & trig!=.

replace hipertrigliceridemia= 1 if trig>=150 & trig!=.

```

*Generando la variable HDL_bajo*
drop if hdl==.
gen hdl_bajo=.
replace hdl_bajo=1 if hdl<50 & sex==0 & hdl!=.
replace hdl_bajo=0 if hdl>=50 & sex==0 & hdl!=.

**RATIO DE LÍPIDOS
*Nivel de TG/colesterol HDL
generate tg_hdl=.
replace tg_hdl=trig/hdl

*Nivel de Colesterol total/colesterol HDL
sum tchdl

*Nivel de LDL colesterol/colesterol HDL
generate ldl_hdl=.
replace ldl_hdl=ldl/hdl

**ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA
*índice TyG
generate TG_Glu1 = ln((glucose*trig)/2)
generate TG_Glu2 = [ln((glucose*trig)/2)]*(bmi)
generate TG_Glu3 = [ln((glucose*trig)/2)]*(waist)

generate METSIR = (ln([glucose*2]+trig))*bmi/(ln(hdl))

**ÍNDICE DE ACUMULACIÓN LIPÍDICA**
*Convertir los lípidos de mg/dl a mmol/l
generate trig_mmol=.
replace trig_mmol=trig*0.0113

generate hdl_mmol=.
replace hdl_mmol= hdl/38.67

*Generando la variable LAP
generate cintura=waist
replace cintura = 59 if (cintura<=58.99 & sex==0)

generate LAP=.
replace LAP = (trig_mmol*[cintura-58]) if sex==0

*Generando la variable VAI
generate VAI=.
replace VAI = (waist / (36.58 + [1.89*bmi])) * (trig_mmol/0.81) * (1.52/hdl_mmol)
if sex==0

**CINTURA ABDOMINAL
*Relación cintura-altura
generate cin_alt=.
replace cin_alt= waist/height_cm

```

\*Relación cintura-cadera  
sum whr

\*\*Análisis bivariado

```
ranksum age, by (homaIR_cat)
tabstat age, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum bmi, by (homaIR_cat)
tabstat bmi, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum trig, by (homaIR_cat)
tabstat trig, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest hdl, by( homaIR_cat)
ttest ldl, by(homaIR_cat)
ttest choltot, by(homaIR_cat)
tab group homaIR_cat, row exact
tab smoking2bin homaIR_cat, row exact
tab alcohol1bin homaIR_cat, row exact
tab metscore homaIR_cat, row exact
ranksum tg_hdl, by (homaIR_cat)
tabstat tg_hdl, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest tchdl, by(homaIR_cat)
ttest ldl_hdl, by(homaIR_cat)
ranksum LAP, by (homaIR_cat)
tabstat LAP, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ranksum VAI, by (homaIR_cat)
tabstat VAI, stat (p50 p25 p75) by (homaIR_cat)
ttest TG_Glu1, by(homaIR_cat)
ttest TG_Glu2, by(homaIR_cat)
ttest TG_Glu3, by(homaIR_cat)
ttest METSIR, by(homaIR_cat)
ttest cin_alt, by(homaIR_cat)
ttest whr, by(homaIR_cat)
```

\*Análisis de regresión multivariable

```
xtile tchdl3=tchdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.tchdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile ldl_hdl3=ldl_hdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.ldl_hdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile tg_hdl3=tg_hdl, n(3)
poisson homaIR_cat i.tg_hdl3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile LAP3=LAP, n(3)
poisson homaIR_cat i.LAP3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile VAI3=VAI, n(3)
poisson homaIR_cat i.VAI3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

```
xtile TG_Glu13=TG_Glu1, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu13 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile TG_Glu23=TG_Glu2, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu23 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile TG_Glu33=TG_Glu3, n(3)
poisson homaIR_cat i.TG_Glu33 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile METSIR3=METSIR, n(3)
poisson homaIR_cat i.METSIR3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile cin_alt3=cin_alt, n(3)
poisson homaIR_cat i.cin_alt3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin
i.smoking2bin, robust irr
```

```
xtile whr3=whr, n(3)
poisson homaIR_cat i.whr3 age i.group i.metscore i.alcohol1bin i.smoking2bin,
robust irr
```

\*Prueba diagnóstica según SMet ATPIII

```
cutpt homaIR_cat tchdl, youden
generate tchdl_cat=.
replace tchdl_cat=1 if tchdl >= 4.49
replace tchdl_cat=0 if tchdl < 4.49
diagt homaIR_cat tchdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat ldl_hdl, youden
generate ldl_hdl_cat=.
replace ldl_hdl_cat=1 if ldl_hdl >= 2.70
replace ldl_hdl_cat=0 if ldl_hdl < 2.70
diagt homaIR_cat ldl_hdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat VAI, youden
generate VAI_cat=.
replace VAI_cat=1 if VAI >= 3.06
replace VAI_cat=0 if VAI < 3.06
diagt homaIR_cat VAI_cat
```

```
cutpt homaIR_cat tg_hdl, youden
generate tg_hdl_cat=.
replace tg_hdl_cat=1 if tg_hdl >= 4.07
```

```
replace tg_hdl_cat=0 if tg_hdl < 4.07
diagt homaIR_cat tg_hdl_cat
```

```
cutpt homaIR_cat LAP, youden
generate LAP_cat=.
replace LAP_cat=1 if LAP >= 70.30
replace LAP_cat=0 if LAP < 70.30
diagt homaIR_cat LAP_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu1, youden
generate TG_Glu1_cat=.
replace TG_Glu1_cat=1 if TG_Glu1 >= 8.91
replace TG_Glu1_cat=0 if TG_Glu1 < 8.91
diagt homaIR_cat TG_Glu1_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu2, youden
generate TG_Glu2_cat=.
replace TG_Glu2_cat=1 if TG_Glu2 >= 259.98
replace TG_Glu2_cat=0 if TG_Glu2 < 259.98
diagt homaIR_cat TG_Glu2_cat
```

```
cutpt homaIR_cat TG_Glu3, youden
generate TG_Glu3_cat=.
replace TG_Glu3_cat=1 if TG_Glu3 >= 802.19
replace TG_Glu3_cat=0 if TG_Glu3 < 802.19
diagt homaIR_cat TG_Glu3_cat
```

```
cutpt homaIR_cat METSIR, youden
generate METSIR_cat=.
replace METSIR_cat=1 if METSIR >= 46.23
replace METSIR_cat=0 if METSIR < 46.23
diagt homaIR_cat METSIR_cat
```

```
cutpt homaIR_cat cin_alt, youden
generate cin_alt_cat=.
replace cin_alt_cat=1 if cin_alt >= 0.61
replace cin_alt_cat=0 if cin_alt < 0.61
diagt homaIR_cat cin_alt_cat
```

```
cutpt homaIR_cat whr, youden
generate whr_cat=.
replace whr_cat=1 if whr >= 0.90
replace whr_cat=0 if whr < 0.90
diagt homaIR_cat whr_cat
```

```
roccomp homaIR_cat LAP VAI tg_hdl tchdl ldl_hdl cin_alt whr TG_Glu1
TG_Glu2 TG_Glu3 METSIR, grap summary
```