



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS
Y GLUCOSA PARA SUJETOS DELGADOS METABÓLICAMENTE
OBESOS EN LA POBLACIÓN PERUANA DEL ESTUDIO PERU**

MIGRANT

**PRESENTADO POR
VÍCTOR JUAN VERA PONCE**

**TESIS PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA**

**ASESOR
DR. JOAN MANUEL NEYRA QUIJANDRÍA**

**LIMA – PERÚ
2021**



**Reconocimiento - Compartir igual
CC BY-SA**

El autor permite a otros re-mezclar, modificar y desarrollar sobre esta obra incluso para propósitos comerciales, siempre que se reconozca la autoría y licencien las nuevas obras bajo idénticos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS
Y GLUCOSA PARA SUJETOS DELGADOS
METABÓLICAMENTE OBESOS EN LA POBLACIÓN
PERUANA DEL ESTUDIO PERU MIGRANT**

TESIS

PARA OPTAR

EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA

PRESENTADO POR

VÍCTOR JUAN VERA PONCE

ASESOR

DR. JOAN MANUEL NEYRA QUIJANDRÍA

LIMA, PERÚ

2021

JURADO

Presidente: Humberto Poma Torres, doctor en Medicina

Miembro: Joseph Sánchez Gavidia, maestro en Ciencias Básicas Médicas

Miembro: Ricardo Carreño Escobedo, magíster en Gobierno y Gerencia de los Servicios de Salud

A mis dos hijas, Lady y Reyna, que cada noche de desvelo me acompañaron y apoyaron mientras realizaba mi tesis con el sueño de ser magíster. Bastaba con verlas dormidas a mi lado para trabajar a gusto. Las amo a las dos con todo mi corazón

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Martín de Porres, por la formación en esta etapa de maestría y enseñarme que siempre hay algo nuevo que aprender.

A Joan Manuel Neyra Quijandría, doctor en Salud Pública, por su apoyo en la realización del presente trabajo.

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Resumen	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	16
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	30
FUENTES DE INFORMACIÓN	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor diagnóstico del índice triglicéridos y glucosa para sujetos delgados metabólicamente obesos en la población peruana del estudio PERU MIGRANT.

Metodología: Estudio transversal, analítico. Análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT. Se trabajó con una muestra de 401 participantes.

Resultados: Del total, 22 (5.49%) presentaron el diagnóstico de delgado metabólicamente obeso (DMO). A su vez, 216 (53.87%) fueron del sexo masculino y 185 (46.13%), femenino. El consumo de alcohol como tabaco fue alrededor del 10% del total. El promedio de la edad fue de 48.17 ± 13.03 y del índice triglicéridos y glucosa (índice TyG) fue 8.42 ± 0.53 . En el análisis bivariado, hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables sexo y edad. El mejor punto de corte para el índice TyG para el total de la población, con la aplicación del índice de Youden (0.748), dio un valor de 8.80. La sensibilidad fue 90.91% y la especificidad, 83.91%; se registró un VPP de 95.68% y un VPP de 73.46%. Por último, el Likelihood ratio positivo calculado es de 5.56, mientras que el negativo es de 0.11.

Conclusión: El índice TyG demuestra ser útil para detectar sujetos DMO.

Palabras clave: Obesidad, triglicéridos, glucosa (fuente DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To determine the diagnostic value of the triglycerides and glucose index to Metabolically obese normal weight subjects in the Peruvian population of the PERU MIGRANT study.

Methodology: cross-sectional, analytic. Analysis of the secondary database of the PERU MIGRANT study. We worked with a sample of 401 participants.

Results: Of the total, 22 (5.49%) presented the diagnosis of metabolically obese normal weight (MOWN). In turn, 216 (53.87%) were male and 185 (46.13%) were female. Alcohol consumption as tobacco was around 10% of the total. The mean age was 48.17 ± 13.03 and the Triglycerides and Glucose index (TyG index) was 8.42 ± 0.53 . In the bivariate analysis, there were statistically significant differences in the variables sex and age. The best cut-off point for the TyG index for the total population, applying the Youden index (0.748), which was gave us a value of 8.80. The sensitivity was 90.91%, the specificity 83.91%; a PPV of 95.68% and a PPV of 73.46% were registered. Finally, the calculated positive Likelihood ratio is 5.56, while the negative is 0.11.

Conclusion: The TyG index proves useful diagnostic value for detecting MOWN subjects.

Key words: Obesity, Triglycerides, glucose (Source: MeSH NLM)

I. INTRODUCCIÓN

La obesidad se ha vuelto cada vez más perjudicial para la sociedad y la calidad de vida. Carga los sistemas nacionales de salud, agota los recursos económicos y tiene consecuencias sociales de largo alcance (1).

Si bien el índice de masa corporal (IMC) ha sido utilizado de forma amplia para detectar obesos, se sabe actualmente que existen subgrupos con características metabólicas propias del obeso, pero con un IMC dentro de los rangos normales. A estos tipos de pacientes se les define como delgados metabólicamente obesos (DMO).

Este subgrupo presenta un alto riesgo de enfermedades cardiometabólicas a largo plazo, como obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad cerebrovascular, entre otros (2).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la causa gira entorno a la resistencia en la insulina, el cual es productor de una mayor cantidad de glucosa y triglicéridos acumulados en plasma, así como una acumulación considerable de grasa a nivel intraorgánica, que no se ve reflejado con un aumento importante de la grasa visceral, por lo que se mantiene de esa forma el IMC dentro de los rangos aceptables (3). Todo esto lleva consigo a la producción de inflamación temprana por activación de citoquinas proinflamatorias (4) y desarrollo de placas ateromatosas (5).

Ha habido varios intentos de estimar la prevalencia del DMO en la población general. En una revisión sistemática realizada por Wang B et al. (6), en 2015, en la que recogió estudios de Estados Unidos, Europa y Asia, encontró que la prevalencia general de DMO fue 19.98% (95% IC 16.54 – 23.94%). Mientras, otros informan que la prevalencia es alrededor del 10 al 45% (7,8). Es decir, existe una heterogeneidad importante entre países. Estas diferencias podrían explicarse por la falta de consenso sobre la definición de DMO y sobre la diversidad de sugerencias de cómo hacer el diagnóstico (9).

Un grupo de investigadores sugiere usar los criterios del síndrome metabólico (10); mientras que otros proponen medir la resistencia a la insulina a través del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) o el METS-IR (11), los cual no son realmente aplicables en la práctica clínica diaria. Por eso mismo, la falta de acuerdo sobre la definición y la ausencia de marcadores simples para identificar a estos individuos son barreras para la implementación clínica de este concepto.

El índice triglicéridos y glucosa (índice TyG), que es el producto de la glucemia en ayunas y triglicéridos (TG), es un índice novedoso que se ha sugerido que se relaciona bien con el grado de resistencia a la insulina tanto en sujetos sanos como los que tienen alteraciones metabólicas (12). Debido a que es un buen medidor de la resistencia a la insulina y hay evidencia que es una herramienta útil para detectar sujetos con síndrome metabólico, podrían ayudar en la identificación de estos subgrupos en nuestro medio, de una forma más rápida y simple (13–15).

Los valores de corte normales informados para TyG en la literatura son aproximadamente alrededor de 4 y 8. Esta diferencia se debe a la posición de 2 en la fórmula TyG. Aunque todos los estudios usan la ecuación anterior, sus cálculos numéricos no son similares. De hecho, la mayoría de los autores parecen calcular TyG de acuerdo con la siguiente fórmula: $\ln [FBS \text{ (mg / dl)} \times TG \text{ (mg/dl)}] / 2$

Debido la presencia de sujetos delgados con alto riesgo de presentar enfermedades metabólicas (16,17), se busca, con esta investigación, contar con un marcador útil, mediante el producto de dos valores bioquímicos, que tienen un bajo coste y fácil aplicación, detectar quienes presentan el diagnóstico de delgado metabólicamente obeso. De esa forma, la detección de estos subgrupos tendrá beneficios significativos para guiar sus estrategias de manejo.

El índice TyG tiene, además, la ventaja de no tomar tiempo en su aplicabilidad, por lo que puede extrapolarse a su uso en la práctica clínica diaria.

Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar el valor diagnóstico del índice triglicéridos y glucosa para sujetos delgados metabólicamente obesos en la población peruana del estudio PERU MIGRANT.

Los objetivos específicos fueron estimar las características socioepidemiológicas del sujeto delgado metabólicamente obeso; comparar el valor diagnóstico del índice triglicéridos y glucosa con los criterios del síndrome metabólico para el diagnóstico del sujeto delgado metabólicamente obeso; determinar el punto de corte diagnóstico del índice triglicéridos y glucosa mediante el uso de curvas ROC; y evaluar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y likelihood ratio positivo y negativo del índice triglicéridos/glucosa.

La hipótesis principal que se formuló fue que el índice triglicéridos y glucosa tienen un adecuado valor diagnóstico para sujetos delgados metabólicamente obesos en una población peruana, para ello se usará la base de datos del estudio PERU MIGRANT.

Los antecedentes que se hallaron fueron los siguientes: Sánchez-García et al. publicaron, en 2020, una revisión sistemática de estudios observacionales sobre la precisión diagnóstica del índice TyG para resistencia a la insulina (RI). Se encontró que el índice TyG es útil como marcador bioquímico sustituto del RI, el cual, en conjunto, arrojó un punto de corte de AUC de 0.59 a 0.88.

Sin embargo, aunque existe una asociación entre TyG e IR, debido a la falta de una definición de IR estandarizada y una alta heterogeneidad entre los estudios, sobre todo en los cálculos del algoritmo del índice, se necesitan más validación y valores de corte estandarizados para su uso en la práctica clínica (18).

Yu et al., en 2019, publicaron una investigación sobre si el índice TyG es el más adecuado para la identificación de individuos chinos metabólicamente enfermos, y se les comparó con el METS-IR y el índice TG/HDL. Si bien se encontró que todos los marcadores tenían una alta sensibilidad y especificidad para la identificación de sujetos metabólicos enfermos, el índice TyG contaba con un área bajo la curva de 0.863 para hombres y 0.867 para mujeres, especialmente

para jóvenes y los que tenían un IMC en valores normales (18.5 a 25.9 para su población). La sensibilidad fue 77.47 y la especificidad 83.55 (13).

El estudio, finalmente, concluyó que el índice TyG es el más adecuado para la identificación de personas metabólicamente enfermas, a quienes, al hacerse de una forma más simple y temprana, ayudará a identificar a los sujetos alto riesgo de enfermedades cardiometabólicas en la población adulta china.

En 2019, Lim J et al. publicaron un artículo con el objetivo de investigar la eficiencia de varias combinaciones del índice TyG solo y combinado con índices de obesidad, como el índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y relación cintura-estatura, como marcadores de RI, para lo cual usaron como *gold estándar* el HOMA-IR.

El OR ajustado para el índice TyG fue 7.60 (6.52 – 8.87) y su AUC 0.690 (95% IC 0.757 – 0.781). Por eso mismo, el estudio reconoce usar este marcador para el reconocimiento de RI en el paciente; sin embargo, para detectar obesos se puede esperar que una combinación de índices TyG e índices de obesidad, especialmente la circunferencia de cintura, prediga mejor la RI que el índice TyG solo (19).

Toro-Huamanchumo et al. publicaron, en 2019, acerca de la asociación entre índice TyG elevado y RI o hiperinsulinemia después de la prueba de tolerancia a la glucosa oral, en una muestra de adultos sanos.

En el modelo ajustado, se encontró que el TG elevado se asoció con RI y arrojó una razón de prevalencias de 4.19 (95% IC: 1.81 – 9.70) a favor de los que tenían una RI elevada frente a los que no lo tenían en valores elevados. Concluyeron que la simplicidad del cálculo del índice TyG lo convierte en la primera alternativa de elección cuando la pinza hiperinsulinémica-euglucémica o HOMA-IR no están disponibles. No obstante, hay que considerar que ellos buscaron asociación y no como valor de prueba diagnóstica (20).

En 2018, Mazidi M et al. publicaron sobre la asociación de varios marcadores lipídicos, entre ellos el índice TyG. En caso de este último, presentó un AUC de 0.810 (95% IC 0.788 – 0.831). Con base en los hallazgos del presente estudio, concluyeron que el índice TyG podrían aplicarse como un predictor de RI en entornos clínicos. El uso del punto de corte general identificado en este estudio podría representar costos de detección más bajos a largo plazo, en la práctica clínica (21).

Almeda-Valdés P et al. elaboraron, en 2018, un artículo sobre la correlación estadística de marcadores de resistencia a la insulina (índice TyG, QUICKI, HOMA-IR, HOMA2%S, entre otros) y sus valores diagnósticos en una población mexicana sin diabetes. Todos comparados con la pinza euglucémica-hiperinsulinémica (22).

La población fue de 57 individuos. El mejor marcador de RI fue el HOMA2%S, tanto desde el punto de vista correlacional como valor diagnóstico. Sin embargo, el índice TyG quedó en cuarto lugar, con un punto de corte de 8.17, AUC de 0.59 (95% IC 0.41 – 0.77), sensibilidad de 87.7 y especificidad de 32.5. Y es de los índices con una mayor factibilidad de uso en la práctica clínica el que tiene mejor criterio diagnóstico.

En 2017, Ding C et al. publicaron un artículo sobre las regulaciones metabólicas de la glucosa en pacientes con diagnóstico de DMO. Se encontró que su población de asiáticos DMO tenían una sensibilidad a la insulina un 20-30% menor que los controles magros saludables desde el punto de vista metabólico, independientemente del IMC y la grasa corporal total, y esto estaba acompañado de un 30-40% más de alteraciones en la glucosa en ayunas y posprandial. Concluyó que el mejor mecanismo para llegar al diagnóstico es a través de la resistencia a la insulina, el cual puede ser identificado a través de marcadores subrogados e incluso considerar niveles lipídicos (1).

Salazar J et al. publicaron, en el 2017, un artículo con el objetivo de determinar un punto de corte óptimo para el índice TyG para detectar resistencia a la insulina en una población adulta de Maracaibo, Venezuela. Se utilizó como gold estándar

para resistencia a la insulina el HOMA2-IR. El punto de corte óptimo fue 4.49, con una sensibilidad del 82.6% y una especificidad del 82.1% (AUC de 0.889, 95% IC: 0.854 – 0.924). El estudio concluyó que el índice TyG es una medida de interés para identificar RI en la población general. Por eso mismo, propusieron que Proponemos el corte único para ambos sexos sea de 4.5 (23).

En 2016, Er LK et al. desarrollaron un trabajo de investigación para comparar los marcadores de lípidos tradicionales, el índice TyG y de mayor complejidad en individuos no diabéticos. El Índice TyG presentó un OR de 4.11 (2.00 – 8.46) en comparación los que no tenían RI, y un AUC de 0.708. Si bien marcadores más complejos demostraron tener un mayor OR o AUC, el índice TyG a secas mostró tener ser un buen parámetro diagnóstico para la población de estudio, el cual se caracteriza por ser más simple (24).

Guerrero-Romero F et al. realizaron, en 2016, un estudio para evaluar el índice TyG como una prueba de diagnóstico para IR en adultos jóvenes. Para estimar las características de diagnóstico del índice TyG, una submuestra aleatoria de la población objetivo (n=75) se sometió a prueba de pinza hiperinsulinémica euglucémica. Utilizaron los valores de corte obtenidos en el estudio de pinza, se evaluó la concordancia diagnóstica entre el índice TyG y el HOMA-IR en la población general (n=3795).

El mejor valor de corte del índice TyG para el diagnóstico de IR fue 4.55 (sensibilidad 0.687, especificidad de 0.662 y LR positivo y negativo de 2.04 y 0.47, respectivamente) para mujeres y 4.68 (sensibilidad 0.673, especificidad de 0.72 y LR positivo y negativo de 2.48 y 0.45, respectivamente) para hombres. En conclusión, sus resultados sugieren que el índice TyG y el HOMA-IR pueden ser útil para detectar IR en adultos jóvenes (25).

En 2015, Lee SH et al. publicaron un artículo, en el que se propuso un nuevo criterio para definir MONW, para determinar el valor de corte del índice TyG. A su vez, se evaluó el desempeño de este criterio para predecir la futura incidencia de diabetes. El valor de corte del índice TyG que reflejó el DMO basado las curvas ROC fue 8.82 para hombres y 8.73 para mujeres, con valores de área

bajo la curva de 0.855 y 0.868, respectivamente. La sensibilidad y la especificidad fueron 84.2, 77.6% en hombres y 69.1 y 89.4% en mujeres, respectivamente.

A su vez, las personas designadas como DMO, que tienen un peso normal y niveles de TyG más altos que el límite, mostraron un fenotipo metabólicamente obeso y un riesgo aproximadamente dos veces mayor de desarrollar diabetes en comparación con los sujetos de peso normal metabólicamente saludable. El estudio, finalmente, concluyó que el índice TyG es un criterio de diagnóstico simple de MONW, que podría usarse para discriminar a los sujetos con mayor riesgo de enfermedades metabólicas (14).

Benziger CP et al. realizaron, en 2015, un artículo donde buscaron determinar la prevalencia anormalidades metabólicas de cada grupo de IMC (normal, sobrepeso y obesidad), para de esa forma conocer si este cuadro está presente en la población. Utilizaron como criterio diagnóstico para definir metabólicamente enfermos dos o más criterios.

Las conclusiones fueron que, en relación al DMO, entre los individuos de peso normal, 43.1% eran metabólicamente insalubres, y ≥ 65 años de edad, mujeres y el nivel socioeconómico más alto. Este porcentaje encontrado no es de ignorar y, por ello, es interesante identificar a este grupo (26).

En 2014, Lee SH et al. también había realizado una investigación con el objetivo de determinar si la asociación entre el índice TyG y los individuos DMO, que fue identificado a través del IMC (≥ 18.5 y < 23 kg/m²). Se encontró que los odds ratios obtenidos del TyG en el grupo DMO fueron aproximadamente cuatro veces más altos (3.999: 95% IC 2.508 – 6.376 en hombres; 4.737: 95%IC, 3.418 – 6.565 en mujeres) a comparación de sujetos con peso normal. El estudio concluyó que los datos obtenidos dan valor al índice TyG para discriminar a aquellos sujetos con mayores riesgos de enfermedades metabólicas, con peso normal (15).

Simental-Mendía LE et al. publicaron, en 2008, un artículo donde buscaban probar si el índice TyG es un sustituto para estimar la resistencia a la insulina en sujetos aparentemente sanos, usando como gold estándar el HOMA-IR. El mejor índice TyG para el diagnóstico de resistencia a la insulina fue 4.65, que mostró los valores más altos de sensibilidad (84%) y especificidad (45%). De esta forma, se concluyó que el índice TyG es un buen marcador para identificar a este tipo de sujetos (27).

Obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad como la acumulación excesiva de grasa corporal, que se asocia con claros riesgos para la salud. Para superar las dificultades asociadas con la medición y clasificación del porcentaje de grasa corporal, la OMS estableció el índice de masa corporal (IMC) como el parámetro para identificar el sobrepeso y la obesidad (28). Además, los puntos de corte del IMC no consideran las diferencias en las proporciones corporales de las diferentes poblaciones (29).

Aunque varios estudios han demostrado una alta correlación entre el IMC y el almacenamiento de grasa, el rendimiento diagnóstico del IMC no es óptimo para identificar la delgadez o la grasa corporal excesiva. Estudios que han utilizado la bioimpedancia para calcular el IMC y un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ para definir la obesidad, el IMC tenía una especificidad muy alta (97%) pero poca sensibilidad (42%) para detectar la obesidad (29,30) . Por lo tanto, más de la mitad de las personas con un porcentaje de grasa corporal elevado pueden clasificarse erróneamente por el IMC.

La American Heart Association y el American College of Cardiology etiquetaron la obesidad como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (31,32), promotor de varios trastornos metabólicos, que mencionaremos a continuación, y algunas enfermedades malignas, que incluyeron endometrio, cáncer de mama y colon (33–35). Han pasado más de 20 años desde que se sugirió que el estado de resistencia a la insulina es el sustrato fisiopatológico central que, a largo plazo, conduce a todas las complicaciones propias de la obesidad (36).

La resistencia a la insulina ocurre cuando los niveles de insulina son más altos, necesario para mantener la glucemia normal o solo ligeramente alterada, mientras que la disfunción de las células beta conduce a una disminución en los niveles de insulina, que ocasiona trastornos metabólicos: hiperlipidemia, HTA, DM2, altos niveles de LDL, bajo niveles de HDL-C, marcadores inflamatorios elevados, incluso presentar características antropométricas alteradas como la circunferencia abdominal aumentada. De ahí que desde hace muchos años se juntaron estas variables para formar el llamado síndrome metabólico (37).

Actualmente, se supone un vínculo entre la obesidad generalizada o central y los trastornos metabólicos, como la resistencia a la insulina. El grado de resistencia a la insulina puede aumentar con la masa grasa. Sin embargo, como afirman Virtue y Vidal-Puig (38), a nivel individual, la asociación entre el grado de obesidad y el desarrollo de resistencia a la insulina puede no ser tan clara.

Sorprendentemente, un IMC alto no necesariamente conduce a trastornos metabólicos. Aunque existe una fuerte asociación entre la obesidad y la resistencia a la insulina, todavía es posible encontrar una persona obesa que no sea resistente a la insulina $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ o que presente una respuesta de células beta pancreáticas compensatoria casi perfecta. En estos casos, el riesgo de desarrollar, por ejemplo, DM2 puede ser menor. Por otro lado, incluso las personas de peso normal desarrollan resistencia a la insulina y, con ello, todas las complicaciones antes mencionadas. Por eso mismo, el concepto de obesidad está más relacionado a un estado metabólico alterado y no a un estado fenotípico (39).

Es por ello que, al combinar obesidad con estados metabólicos, la población se puede dividir en cuatro subtipos: metabólicamente saludable con peso normal (MSPN), obeso metabólicamente sano (OBMS), delgado metabólicamente obeso (DMO) y el obeso metabólicamente enfermo (OBME) (9).

En comparación con las personas con OBME, aquellos con OBMS tienen menos grasa visceral, mayor sensibilidad a la insulina, mayor nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y menor nivel de triglicéridos (TG) (40).

Algunos estudios sugirieron un menor riesgo de enfermedad cardiovascular o accidente cerebrovascular para MHO que las personas con MAO y no significativamente mayor que las personas de peso normal (41–43). Por otro lado, a diferencia de las personas con MSPN, las personas con DMO tienen niveles más altos de grasa visceral, masa grasa, grasa hepática y TG y menor masa corporal magra y sensibilidad a la insulina para un mayor riesgo de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (10,16,17,44).

Dentro de estos cuatro grupos mencionados, el estado que es más difícil de detectar es el DMO, debido a la suposición errónea que al encontrarse en un peso óptimo es sinónimo de estar sano, es por eso que es importante enfocarse en este tipo en especial.

Delgado metabólicamente obeso

Definición

Se define al DMO como individuos en el rango saludable de tablas de peso corporal estándar, en base al IMC, pero que tienen anomalías metabólicas comúnmente asociadas con la obesidad (11).

Se han asociado muchas características con el fenotipo DMO. Sin embargo, falta consenso en los criterios exactos que establecen la definición del fenotipo. Es importante recalcar que en la mayoría de definiciones han establecido como sustrato la presencia de la resistencia a la insulina, ya sea de forma directa o indirecta.

En un estudio, Lee et al. definió a las personas no obesas metabólicamente insalubres como que tenían un IMC inferior a 25 kg/m² y al menos dos factores de riesgo metabólico, que incluyen hipertensión o (recibir tratamiento para), alta concentración de TAG, glucemia alta en ayunas (o recibir tratamiento para diabetes), baja concentración de HDL y la presencia del HOMA-IR con un puntaje igual o mayor que el percentil 90 (45).

Eckel et al. usaron una definición más inclusiva y definieron personas metabólicamente obesas con peso normal como aquellas con IMC inferior a 25 kg/m² que desarrollaron DM2 durante el período de seguimiento de un estudio de cohorte prospectivo (46).

Otros autores utilizaron un método con mayor practicidad clínica. Goday et al. (47) define esto como personas con un IMC normal (18.5 a 24.99 kg/m²) con los criterios del síndrome metabólico, según el Panel III de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III), que comprenden: Circunferencia de la cintura \geq 80 cm para mujeres o \geq 92 para hombres; triglicéridos \geq 150 mg/dl (o reciben tratamiento); glucosa en ayunas \geq 100 mg/dl (o recibir tratamiento); presión arterial sistólica \geq 130 mmHg o presión arterial diastólica \geq 85 mmHg (o reciben tratamiento); y HDL-colesterol $<$ 50 mg/dl en mujeres o $<$ 40 mg/dl en varones

Claramente, la definición de DMO es altamente heterogénea entre los estudios, lo que dificulta las comparaciones y las estimaciones de su prevalencia son bastante variables.

Características patológicas del DMO

El desarrollo de enfermedades metabólicas puede ser una consecuencia del aumento de peso de la grasa, pero también está relacionado con la ubicación del depósito de esta (visceral versus subcutánea, central versus periférica), hipertrofia o hiperplasia de adipocitos, grasa del hígado y resistencia a la insulina.

La distribución de la grasa, particularmente el tejido adiposo visceral, puede estar influenciada por el envejecimiento, el género (generalmente es mayor en los hombres), la menopausia, el tabaquismo, el estilo de vida sedentario y los factores nutricionales (dieta alta en calorías y alta en grasas, fructosa) (11).

En un intento por establecer la relación entre el DMO y el riesgo cardiovascular, algunos autores han investigado el perfil lipídico, la presión arterial, las apolipoproteínas y las concentraciones de homocisteína en sujetos con DMO. Algunos encontraron un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y

mortalidad en esta población. Esta relación se observó solo en mujeres, lo que sugiere una asociación específica con el sexo y una posible implicación del metabolismo hormonal (29).

Shea et al. (48) y Kim et al. (49) evaluaron la presencia de factores de riesgo cardiovascular en sujetos con DMO. En el primer estudio, los individuos canadienses fueron evaluados por la presencia de hipertensión, dislipidemia, aumento del HOMA-IR y la proteína C reactiva. Los que presentaron dos o más cambios, se consideraron de alto riesgo. La clasificación de los individuos en terciles de porcentaje de grasa corporal resultó en una mayor prevalencia de riesgo entre aquellos en los terciles medio y superior (12% y 19.5%, respectivamente) en comparación con aquellos en el tercil más bajo (7.4%). En el segundo estudio, Los individuos coreanos con NWO tenían un mayor riesgo de desarrollar uno o más factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipidemia y/o hiperglucemia) que los que presentaron un porcentaje apropiado de grasa corporal (OR = 1.63, 95% IC 1.21 a 2.19, en hombres y OR = 1.56, 95% IC 1.36 a 1.8, en mujeres).

Entre las personas con síndrome DMO, la presión arterial media y la prevalencia de hipertensión parecen ser mayores. Los pequeños aumentos en la presión arterial están relacionados con los mecanismos fisiopatológicos de la disfunción endotelial, que pueden progresar hacia el desarrollo de la aterosclerosis (5).

Dislipidemia, evidenciada por niveles aumentados de colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y TAG o por concentraciones reducidas de HDL, así como por la acumulación de lipoproteínas oxidadas de baja densidad partículas en el endotelio se encuentra entre los factores que favorecen este proceso. Algunos estudios han relacionado el NWO con un mayor riesgo de dislipidemia (50).

En relación a su progresión para DM2, Taylor R y Holman RR reconocen que la DM2 tiene una fisiopatología similar al DMO, independientemente de la clasificación del IMC. Justamente, el depósito de grasa ectópica en las vísceras abdominales y el hígado puede provocar una desregulación inflamatoria y de

adipocinas, así como RI, lo que puede acelerar el desarrollo de DM2. Por estas razones, identificar a los sujetos DMO puede ser útil en la prevención primaria y secundaria de la DM2 (51).

Por otro lado, algunos autores han informado una asociación entre DMO y un estado proinflamatorio. De hecho, dado que los adipocitos producen varias citocinas proinflamatorias, se esperaría que los sujetos con un alto porcentaje de grasa corporal, como aquellos con DMO, muestran mayores niveles de estas citocinas en comparación con las personas con un porcentaje adecuado de grasa corporal. Por lo tanto, el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico sería mayor en esas personas (4).

Otro estudio reveló que los individuos con DMO presentan niveles intermedios de citocinas proinflamatorias en comparación con los niveles observados en individuos normales y obesos. Los autores sugirieron que este hallazgo podría estar relacionado con el mayor porcentaje de grasa corporal en individuos con DMO. También sugieren que las personas con DMO presentan un estado proinflamatorio que está en desarrollo, ya que las citocinas encontradas (TNF-alfa, IL-1a, IL-1b e IL1-IL8) son características de una respuesta inflamatoria aguda. Sin embargo, esta condición puede progresar a inflamación crónica, una característica de la obesidad y un fuerte indicador de riesgo cardiovascular.

Índice triglicéridos y glucosa

Si bien vemos al síndrome metabólico como el componente diagnóstico más utilizado para DMO, sabemos que se trata de un conjunto complejo de mecanismos interconectados y el IR juega el rol principal. Sin embargo, la estimación directa de la RI individual exige pruebas de diagnóstico que tienen costos considerablemente altos y baja disponibilidad para uso epidemiológico (52).

La pinza hiperinsulinémica-euglicémica (HIEC) se considera el estándar de oro actual para determinar RI; sin embargo, es un método complicado y lento con una aplicabilidad limitada a entornos de investigación. Como estrategia alternativa, se han propuesto marcadores sustitutos derivados de mediciones

bioquímicas más rápidas y menos costosas. Hasta la fecha, se han estudiado varios marcadores sustitutos de IR, que han sido utilizados para identificar pacientes DMO, que son el HOMA-IR y TG/HDL con diferentes sensibilidades y especificidades para IR (14).

El índice TyG se ha convertido en una opción atractiva, debido a los marcadores bioquímicos de alta disponibilidad y bajo costo necesarios para su cálculo. Deriva de la glucosa plasmática en ayunas y los niveles de triglicéridos en ayunas (12). La precisión diagnóstica del índice TyG en la identificación de IR usando TG/HDL y HOMA-IR como estándares de referencia ha sido probada en varios estudios.

El índice TyG se informó por primera vez como un sustituto de HOMA-IR para identificar IR en individuos aparentemente sanos en 2008 (27). Posteriormente, Guerrero-Romero et al. (25) comparó el índice TyG con la prueba de pinzamiento euglucémico-hiperinsulinémico, y sugirió que TyG podría ser útil para la identificación de individuos con sensibilidad disminuida a la insulina en 2010.

Una serie de estudios de cohortes y transversales confirmaron una fuerte correlación entre el índice TyG y la RI, DM2, Síndrome metabólico, hipertensión arterial, eventos cardiovasculares e hígado graso, tanto en China como en otros lugares. Los estudios publicados han demostrado que el índice TyG es útil para la predicción y la identificación temprana de individuos con alto riesgo de enfermedades cardiometabólicas (18).

Un estudio en Corea llevado a cabo por Lee et al., publicado en 2015, fue el primero en demostrar que el índice TyG es un marcador útil para la identificación de individuos con características metabólicas distintas dentro de rangos de IMC similares. En ese estudio, la obesidad metabólica se definió como aquellas personas que caen en el cuartil HOMA-IR más alto, y seleccionaron sujetos no diabéticos para su posterior análisis. Otro estudio también mostró que TyG es un criterio diagnóstico simple para la identificación de individuos con mayor riesgo de enfermedades metabólicas en individuos no diabéticos y de peso normal. Ese estudio utilizó el análisis ROC para determinar el valor de corte del índice TyG

(8.82 para hombres y 8.73 para mujeres) para la identificación de individuos metabólicamente obesos definidos por síndrome metabólico (45).

Posteriormente, un estudio llevado en China, en 2019, probó la utilidad del índice TyG para el DMO, usando como criterio diagnóstico los componentes del síndrome metabólico, menos la cintura abdominal. El índice TyG arrojó un área bajo la curva de 0.863 para hombres y 0.867 para mujeres. Concluyeron que la evidencia que apoya el uso del índice TyG para identificar individuos DMO (13).

II. METODOLOGÍA

2.1 Tipos y diseño

Estudio transversal, analítico.

El estudio fue un análisis de base de datos secundario del estudio PERU MIGRANT (estudio primario), el cual fue publicado por el grupo de investigación Crónicas de la Universidad Cayetano Heredia, en el año 2010, para investigar la magnitud de las diferencias de los factores de riesgo cardiovasculares, entre la población urbana, rural y los migrantes urbano-rural.

La base de datos se encuentra actualmente de acceso libre al público.

2.2 Diseño muestral

Población universo

Sujetos entre los 30 a 65 años de edad de la población peruana que tengan un IMC entre 18.5 a 24.99 kg/m².

Población de estudio

Personas que hayan participado en el estudio primario, cuyas características están disponibles en la base de datos.

Los sujetos de estudio se encuentran entre las edades de 30 a 65 años, y pertenecen a las ciudades de Lima y Ayacucho.

Tamaño de la muestra

Con una muestra de 401 sujetos, la sensibilidad esperada de la prueba es de 77.7%, una especificidad de 83.4%, la prevalencia esperada del síndrome metabólico para DMO del 19% y con un nivel de confianza del 95%, se calculó una potencia estadística del 86.9.

El programa que se utilizó para el cálculo estadístico fue EPIDAT.

Muestreo

El muestreo del estudio primario fue aleatorio simple. Se trabajó con un total de 989 participantes. Se seleccionaron tres grupos: rural (200 sujetos, que residen en Ayacucho), urbano-rural (589 sujetos que migraron de Ayacucho a Lima) y urbano (200 sujetos, que residen en Lima). Se excluyeron a gestantes y sujetos con alteraciones mentales.

Para el estudio de tesis, una vez que se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, se trabajó con un total de 401 participantes. De esa forma, el muestreo del estudio de tesis será no probabilístico por conveniencia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Sujetos que presenten un IMC > 18.5 y aquellos que con un IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$

Criterios de exclusión: Personas en cuya base de datos contengan todas las variables que se necesitan para el diagnóstico de DMO y para el índice TyG.

2.3 Técnica y procedimiento de recolección de datos

El estudio primario utilizó un cuestionario para la recolección de todas sus variables. Además de la encuesta completa, también se elaboró un formulario de rechazo para quienes no respondieron.

Se capacitó a un equipo de trabajadores de salud de la comunidad con experiencia previa en trabajo de campo en visitas domiciliarias para inscribir participantes y realizar los cuestionarios. Todas las evaluaciones fueron realizadas en el centro de coordinación del estudio por personal capacitado.

Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular investigados incluyeron catorce variables: presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) (media de las últimas dos de tres medidas), hipertensión (PAS $\geq 140 \text{ mm Hg}$ o PAD $\geq 90 \text{ mm Hg}$, o autoinforme del diagnóstico médico y, actualmente, recibe medicamentos antihipertensivos), IMC, pliegues cutáneos y relación cintura-cintura, glucosa en ayunas, diabetes (glucosa en ayunas $\geq 126 \text{ mg/dl}$ o

autoinforme del diagnóstico del médico y que actualmente recibe medicamentos antidiabéticos), glucemia en ayunas o diabetes, perfil de lipoproteína, hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 200 mg/dl), marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y fibrinógeno), resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Un fumador actual se definió como tal en los últimos seis meses con un total de más de 100 cigarrillos de por vida.

El estudio de tesis utilizó la base de datos recolectada, para lo cual tomó todos los registros de la base de datos que cumplan con los criterios de inclusión y la variable de interés para el estudio.

La variable dependiente de este estudio fue: diagnóstico del delgado metabólicamente obeso, el cual fue medido a través de los criterios del síndrome metabólico, según el Panel III de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III), que comprenden la presencia de tres o más criterios de: Circunferencia de la cintura ≥ 80 cm para mujeres o ≥ 92 para hombres; Triglicéridos ≥ 150 mg/dl (o reciben tratamiento); Glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl (o recibir tratamiento); Presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 85 mmHg (o reciben tratamiento) y HDL-colesterol < 50 mg/dl en mujeres o < 40 mg/dl en varones

La variable independiente principal fue el índice TyG, medido con la siguiente fórmula: $\ln [\text{glucosa basal en ayunas (mg / dl)} \times \text{triglicéridos (mg/dl)}] / 2$

Las otras variables en nuestro análisis fueron edad, sexo, grupo (urbano, rural o migrante), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física.

2.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis se realizó mediante el Software Stata (versión 15). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas. En caso de las variables cuantitativas, se utilizó el promedio y su respectiva desviación estándar, luego de aplicar las pruebas de normalidad según el análisis estadístico (Shapiro Wilk) y gráfico (histograma).

Para el análisis bivariado, se realizó la prueba T de student, cuando las variables independientes eran numéricas, y la prueba de Chi cuadrado, cuando las variables independientes eran categóricas.

Para evaluar la capacidad diagnóstica discriminativa del TyG, se utilizó como método estadístico y gráfico el análisis de curvas ROC y su respectiva área bajo la curva. De esa manera se calculó la sensibilidad y especificidad con diferentes puntos de cortes del índice TyG para determinar la más idónea como criterio diagnóstico, a través del índice de Youden.

2.5 Aspectos éticos

El estudio fue un análisis de base de datos secundaria de acceso libre. No se tuvo contacto alguno con seres humanos. Por lo tanto, fueron mínimos los riesgos para los sujetos de análisis.

A su vez, el presente estudio tuvo la aprobación el 09 de junio del 2020 por parte del Comité de Ética, con la numeración **No. 294 - 2020 - CIEI-FMH- USMP** de la Unidad de Posgrado de la Universidad de San Martín de Porres en Lima, Perú.

III. RESULTADOS

La muestra del estudio estuvo conformada por un total de 401 sujetos. De ellos, 22 (5.49%) presentaron el diagnóstico de delgado metabólicamente obeso. A su vez, 216 (53.87%) fueron del sexo masculino y 185 (46.13%) del sexo femenino. El consumo de alcohol como tabaco fue alrededor del 10% del total, respectivamente. La población que reside en la zona urbana fue la menor (13.97%), seguido de la zona rural (39.15%) y migrante (46.88%). Un poco más de la mitad realizaba actividad física de alto grado (58.08%). Luego de saber que todas las variables numéricas seguían una distribución normal, el promedio de la edad fue de 48.17 ± 13.03 y del índice TyG fue 8.42 ± 0.53 (tabla 1).

Tabla 1. Características de importancia para el estudio de la población peruana del estudio PERU MIGRANT

Características	n (%)
Sexo	
Femenino	185 (46.13)
Masculino	216 (53.87)
Edad (años)*	48.17 ± 13.03
Grupo	
Rural	157 (39.15)
Migrante	188 (46.88)
Urbano	56 (13.97)
Actividad física	
Bajo	76 (19.19)
Medio	90 (22.73)
Alto	230 (58.08)
Actividad de fumar actual	
No	355 (88.53)
Sí	46 (11.47)
Consumo de alcohol en el último año	
No	359 (89.53)
Sí	42 (10.47)
Índice TyG*	8.42 ± 0.53
Delgado metabólicamente Obeso	
No	379 (94.51)
Sí	22 (5.49)

* Media \pm desviación estándar.

El análisis bivariado se presenta en la tabla 2. Como se puede apreciar, existe una diferencia estadísticamente significativa para el sexo ($p=0.010$), edad ($p=0.024$) e índice TyG ($p<0.001$) en relación a presentar o no DMO.

Tabla 2. Análisis bivariado de las características asociadas al sujeto delgado metabólicamente obeso de la población peruana del estudio PERU MIGRANT

Características	Delgado metabólicamente obeso		p
	No (n=379) n (%)	Sí (n=22) n (%)	
Sexo			0.010
Femenino	169 (91.35)	16 (8.65)	
Masculino	210 (97.22)	6 (2.78)	
Edad (años)*	47.82 ± 0.67	54.27 ± 2.27	0.024**
Grupo			0.720
Rural	150 (95.54)	7 (4.46)	
Migrante	177 (94.15)	11 (5.58)	
Urbano	52 (92.86)	4 (7.14)	
Actividad física			0.529
Bajo	73 (96.05)	3 (3.95)	
Medio	83 (92.22)	7 (7.78)	
Alto	218 (94.78)	12 (5.22)	
Consumo de alcohol (en el último año)			0.195
Bajo	352 (94.12)	22 (5.88)	
Alto	27 (100)	0 (0)	
Actividad de fumar			0.294
No	334 (94.08)	21 (5.92)	
Si	45 (97.83)	1 (2.17)	
Índice TG/Glu*	8.37 ± 0.02	9.29 ± 0.12	<0.001**

* Media ± desviación estándar.

**Realizado con la prueba T de Student

Se realizó el análisis del área bajo la curva (AUC) tanto para el total como según el sexo, como lo muestra la tabla 3. Si bien las tres mostraron un adecuado AUC,

al estratificarse por sexo se encontró que no existe diferencia significativa ($p=0.109$) entre la performance del test según el sexo femenino ($AUC=0.897$) y el test según el sexo masculino ($AUC=0.964$), para diagnosticar sujetos delgados metabólicamente obesos con el índice TyG. En la gráfica 1, se puede apreciar la curva ROC según el total.

Tabla 3. Áreas bajo la curva de la población total y según el sexo

	AUC	IC 95%	p*
Total	0.912	0.85 - 0.97	
Femenino	0.897	0.82 - 0.97	0.109
Masculino	0.964	0.93 - 0.99	

AUC: área bajo la curva. IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

*p: realizado con la prueba Chi2.

En la tabla 4, se evidencia que el mejor punto de corte para el índice TyG para el total de la población, aplicando el índice de Youden (0.748), el cual dio un valor de 8.80. En esta estimación, tenemos una sensibilidad del 90.91%, una especificidad del 83.91%; se registró un VPP de 95.68% y un VPN de 73.46%; por último, el Likelihood ratio positivo calculado es de 5.56, mientras que el Likelihood ratio negativo es de 0.11.

Tabla 4: Valores diagnósticos según punto de corte del índice triglicéridos y glucosa en el sujeto delgado metabólicamente obeso.

Punto de corte	Sens (%)	Esp (%)	VPP (%)	VPN (%)	Índice de		
					Youden	LR+	LR-
8.85	86.81%	86.36%	85.27%	77.86%	0.732	6.42	0.16
8.84	86.02%	86.36%	85.91%	76.64%	0.724	6.06	0.16
8.83	85.22%	86.36%	86.56%	75.44%	0.716	5.74	0.16
8.82	86.36%	84.96%	86.77%	75.04%	0.713	5.64	0.16
8.81	86.36%	84.43%	87.20%	74.25%	0.708	5.46	0.16
8.80	90.91%	83.91%	95.68%	73.46%	0.748	5.56	0.11
8.79	90.91%	83.64%	95.90%	73.07%	0.746	5.47	0.11
8.78	90.91%	83.11%	96.32%	72.29%	0.740	5.14	0.11
8.77	90.91%	81.27%	97.82%	69.60%	0.722	4.79	0.11

8.76	90.91%	81.00%	98.03%	69.22%	0.719	4.72	0.11
8.75	90.91%	80.74%	98.25%	68.85%	0.716	4.66	0.11

Sens: sensibilidad, Esp: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo, LR+: Likelihood ratio positivo, LR-: Likelihood ratio negativo.

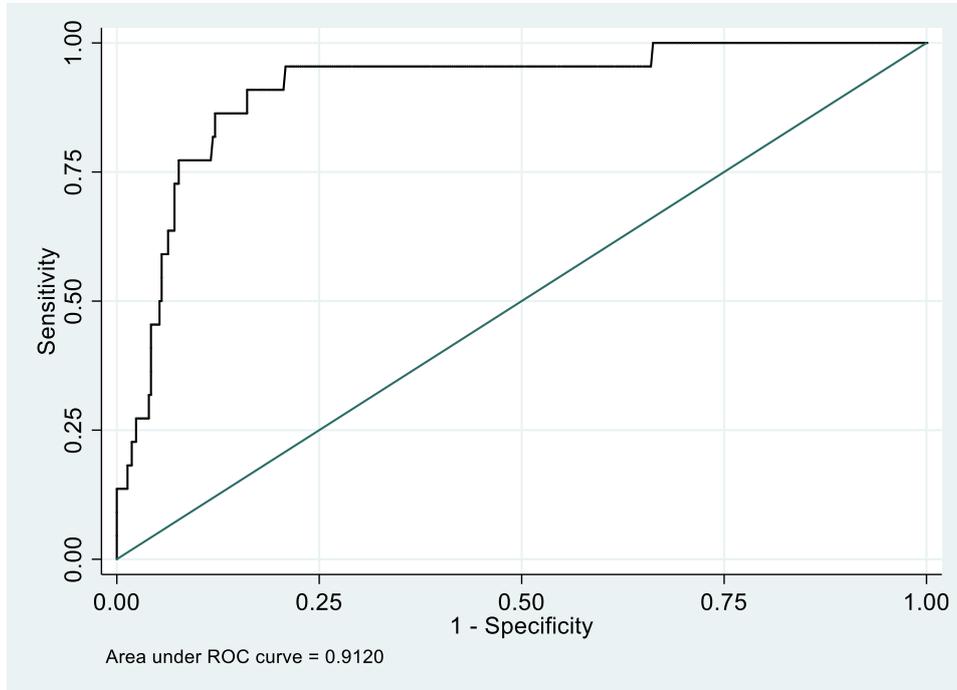


Figura 1. Curva ROC del índice triglicéridos y glucosa con respecto al diagnóstico del sujeto delgado metabólicamente obeso

IV. DISCUSIÓN

La presencia de pacientes DMO, un subgrupo de obesos cuyo diagnóstico no se rige en base al IMC, sino en base a las características antropométricas y bioquímicas, es de gran relevancia clínica. No solo por tener una prevalencia cuyos valores no son nada despreciables, sino porque puede tener repercusiones cardiometabólicas importante a largo plazo.

En la búsqueda de un método diagnóstico accesible para todos, de asequible realización y costo-efectiva, el índice TyG se presenta como una opción atractiva, conformado por marcadores conocidos y de fácil interpretación.

En el presente estudio, se encontró un total de 5.29% de sujetos con diagnóstico de DMO. Si bien este hallazgo difiere con lo encontrado en la revisión sistemática llevada a cabo por Wang et al. (6) o en el estudio de Bezinger et al. (26), en los cuales reportan una prevalencia alrededor de un 30% poblacional, hay que considerar algunos aspectos.

En primer lugar, la muestra utilizada para el estudio PERU MIGRANT fue en base a tres poblaciones, urbana, rural y migrante rural-urbana, con valores diferentes en cada estrato; por lo tanto, en una muestra más homogénea, los valores encontrados podrían ser diferentes. En segundo lugar, los criterios diagnósticos utilizados en los estudios antes mencionados no son exactamente los mismos que aquí, puesto que ellos han sido menos permisivos con el concepto de riesgo cardiovascular, tomando como todo quien tenía dos o más de estas características para ser etiquetado como DMO.

En cambio, en el presente estudio, se tomó como criterio diagnóstico el síndrome metabólico que, si bien es uno de los tantos conceptos que se puede usar para catalogar a estos tipos de pacientes, es menos estricto. Justamente, este último fue el motivo principal del estudio, de buscar criterios menos condescendientes, para un mejor tamizaje de este tipo de pacientes. Medidas diagnósticas más drásticas detectarían pacientes con riesgo más alto del resto de presentar enfermedades cardiometabólicas a largo plazo. Finalmente, en un estudio que

solamente buscó la prevalencia del síndrome metabólico per se en sujetos con IMC en valores normales, encontró una prevalencia del 7%, muy parecido al grupo migrante que justamente es la más representativa de nuestra población en general (10).

En cuanto al sexo, hubo una mayor proporción de DMO para el femenino que masculino. Estos resultados son respaldados por varios estudios (53–56) que encontraron que dentro de las características propias de un sujeto DMO, independientemente del criterio diagnóstico, las mujeres predominaban. Lo mismo para la edad, cuyas diferencias entre grupos es avalada por el estudio de Lee (57), donde encontró que por cada año que aumentaba la edad, la probabilidad de desarrollar DMO es hasta 1.54 veces mayor.

Con respecto a los estilos de vida relacionados con el sujeto DMO, no se encontró asociación significativamente estadística para las variables fumar, tomar alcohol (ambos en el último año) y actividad física. Varios estudios reportan lo contrario (53–56). La razón más importante de por qué no hubo diferencias es el poco tamaño de muestra que me permita encontrar diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Es probable que, con un mayor tamaño de muestra, y criterios diagnósticos menos permisibles, el hallazgo sea igual al resto de estudios. A su vez, otra razón importante es que existen diferentes formas de evaluar el consumo de hábitos nocivos. En el estudio PERU MIGRANT, se escogió solo el método basado en el consumo de alcohol y cigarrillo en el último año. De escogerse otro método que cuantifique este hábito más a fondo, podría llegar a encontrarse otros resultados.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones del estudio y del tamaño de muestra empleado, se llegó a encontrar diferencias estadísticamente significativas tanto para las variables sexo y edad.

El AUC de la prueba diagnóstica del índice TyG fue 0.912 (IC 95% 0.85 - 0.97), que es un buen parámetro para determinar la utilidad del test en un inicio, siendo muy parecido al estudio llevado a cabo en un país vecino, Venezuela, por Salazar et al. (23), en Estados Unidos por Mazidi et al. (21), y en China por Lee

et al (14) con un AUC de 0.89 (IC 95% 0.84 - 0.92), 0.81 (IC 95% 0.78 - 0.83) y 0.82 (IC 95% 0.79 - 0.86), respectivamente. A su vez, este resultado supera al AUC a otros estudios (18,19,22), que arrojaron resultados muy similares, con un AUC de alrededor de 0.60. Estas diferencias encontradas resaltan que, en la población peruana, el valor de este índice no es el mismo que en otros medios, lo cual realza de hacerlo en la población de interés y no solo extrapolar los resultados.

Con respecto a la diferenciación por sexo. Dada la diferencia encontrada entre ambos subgrupos, y que en la literatura algunos estudios reportaron diferentes AUC y puntos de corte según el sexo (13,25,45), en el presente estudio no fue así. Vale la pena resaltar que otros estudios no encontraron diferencias del AUC del sexo (18,19), o al menos no lo reportaron en sus resultados (22,24). Curiosamente, los estudios que encontraron diferencias provienen del continente asiático y europeo, mientras que los que no reportaron cambios son estudios llevados a cabo en Estados Unidos o Latinoamérica. Este dato hace suponer que las diferencias étnicas poblacionales son importantes.

Si bien en el estudio de Sánchez-García (18) resume que el diseño y la metodología que hay de la mayoría de trabajos sobre el índice TyG no permite marcar una diferencia clara entre los valores diagnósticos, los resultados de sensibilidad y especificidad, para la mayoría de ellos, es parecido. Por lo tanto, considerando las limitaciones de antemano, se puede extrapolar estos resultados y hacer un comparativo.

Como primer punto a detallar, es el punto de corte. En nuestro estudio se detalló finalmente un punto de corte para el índice TyG de 8.80, a través del índice de Youden (0.748). Esto es semejante con varios estudios (20,21,23,24,57), que plantean un punto de corte de 8, siendo solo el estudio del país vecino que llega hasta 8.6 (23). Por el contrario, los estudios de Yu et al. (13) y Lim et al (19) que marcaron puntos de corte alrededor de 7.5. Eso además sin contar que al diferenciarlo por sexo se llegó máximo a un corte de 8.13. La preponderancia del punto de corte encontrados en este estudio con casi todos se debe a dos posibles causas, el primero es que no todos los estudios usaron el índice de

Youden, como referencia para hacer la distinción, usa otros criterios más extrínsecos como usarlo como mejor herramienta de cribaje, y aumenta la sensibilidad a costa de bajar la especificidad. En segundo lugar, están las diferencias en las poblaciones estudiadas.

Los valores de sensibilidad del 90.91% y especificidad del 83.91% nos arroja la primera conjetura sobre lo efectivo que es este test diagnóstico para diagnósticas a los sujetos DMO. Además, que estos resultados superan a otros estudios. El trabajo de Salazar et al. (23) que como ya mencionados, fue llevado a cabo en venezolanos, arroja resultados casi similares, con una sensibilidad de 82.6% y una especificidad del 82.1%; seguido por el estudio de Lee (45) que, si bien sus resultados son diferentes según el sexo, sus valores de sensibilidad y especificidad está circunscrito alrededor del 70%. Por otro lado, en el trabajo de Almeda-Valdés (22) y Simental-Mendía (27), llaman la atención, pues los resultados de sensibilidad son de 87.7% y 84%, la especificidad solo es del 32.5% y 45%, respectivamente. La marcada variabilidad puede deberse a la presencia de factores intrínsecos propios del estudio, como el tamaño de muestra y los puntos de corte para glicemia (110 mg/dl), como factores extrínsecos, como una muestra no representativa de la población, ya que en ambos estudios este fue muy circunscrito en una sola área de la ciudad, pudiendo presentarse el sesgo de Berkson.

En cuanto a los valores predictivos positivo y negativo, la comparación no puede ser directa con otros trabajos, debido a que las prevalencias que se utilizaron no fueron las mismas. A su vez, los criterios diagnósticos tampoco lo son. Sin embargo, es importante recalcar que, en nuestro estudio, un VPP de 95.68% y un VPP de 73.46% son cifras difíciles de ignorar, y nos permiten hacer una buena diferenciación frente a un paciente sano o enfermo, más allá de solo la sensibilidad y especificidad. Sin embargo, se debe hacer mención a los resultados de los trabajos de Guerrero-Romero (25) y Almeda-Valdés (22), con un VPP de 38% y 29.2%, junto con un VPN de 90% y 87.5%, respectivamente.

Finalmente, el hallazgo más importante son los likelihood positivo y negativo del estudio, porque representan el peso diagnóstico del índice, cuyo valor positivo

mientras más alto sea me confirma más ese diagnóstico; y si su valor es negativo (ausencia del signo), mientras vas bajo sea, más te aleja de esa posibilidad diagnóstica. En el estudio, el LR+ calculado es de 5.56, mientras que el LR- es de 0.11. Este resultado resulta ser superior a otras investigaciones donde solamente el LR+ y LR- llegó aproximadamente hasta 1.2 y 0.45 (22,25). Nuevamente, esto puede deberse a diferencias intrínsecas y extrínsecas en el estudio. Sin embargo, hay que mencionar el estudio de Mazidi (21) que me arroja un resultado de LR+ de 2.7, y LR- de 0.34; unos valores bastante aceptables. Y, nuevamente, lo más semejante a lo nuestro ocurre con el estudio de Salazar (23), que encontró un LR+ de 4.6 y LR- de 0.21. Esto último, finalmente, cierra la idea que los resultados encontrados en poblaciones de América del Norte, Europa y Asia difieren con las latinoamericanas, inclusive se encuentran diferencias, aunque no tan marcadas, entre estas.

CONCLUSIONES

El índice TyG demuestra ser útil para detectar sujetos DMO, debido a su sensibilidad del 90.91%, una especificidad del 83.91%, un registro VPP de 95.68% y un VPP de 73.46%, un LR+ de 5.56, y LR- de 0.11.

El punto de corte del índice TyG para el diagnóstico del sujeto DMO en la población de estudio es 8.80.

Tanto los puntos de corte para el índice TyG como los valores diagnósticos difieren con los estudios encontrados en otras poblaciones. Ello resalta la importancia de realizar siempre estudios en nuestro propio ambiente y no necesariamente extrapolar de otras partes.

RECOMENDACIONES

Reproducir el presente estudio de manera multicéntrica, con el objetivo de conocer cuáles son las características de los sujetos DMO, el cual fue un limitante para nuestro trabajo, y a su vez con la inclusión del índice TyG para detectar sujetos DMO como objetivo primario del estudio.

Desarrollar estudios que analicen los valores diagnósticos comparativos del índice TyG con otros marcadores para sujetos DMO que se encuentran emergiendo actualmente, como el índice triglicéridos/HDL colesterol, METS-IR, índice cintura-cadera, entre otros. De esa forma, acentuar la importancia del TyG como valor diagnóstico.

FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Ding C, Chan Z, Chooi YC, Choo J, Sadananthan SA, Chang A, et al. Regulation of glucose metabolism in nondiabetic, metabolically obese normal-weight Asians. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018;314(5):E494–502.
2. Jean N, Somers VK, Sochor O, Medina-Inojosa J, Llano EM, Lopez-Jimenez F. Normal-weight obesity: implications for cardiovascular health. *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(12):464.
3. Mathew H, Farr OM, Mantzoros CS. Metabolic health and weight: Understanding metabolically unhealthy normal weight or metabolically healthy obese patients. *Metab Clin Exp*. 2016;65(1):73–80.
4. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr*. 2007;85(1):40–5.
5. Kim S, Kyung C, Park JS, Lee S-P, Kim HK, Ahn CW, et al. Normal-weight obesity is associated with increased risk of subclinical atherosclerosis. *Cardiovasc Diabetol*. el 21 de mayo de 2015;14.
6. Wang B, Zhuang R, Luo X, Yin L, Pang C, Feng T, et al. Prevalence of Metabolically Healthy Obese and Metabolically Obese but Normal Weight in Adults Worldwide: A Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2015;47(11):839–45.
7. Badoud F, Perreault M, Zulyniak MA, Mutch DM. Molecular insights into the role of white adipose tissue in metabolically unhealthy normal weight and metabolically healthy obese individuals. *FASEB J*. 2015;29(3):748–58.
8. Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnet F. Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab*. febrero de 2007;32(1):4–12.
9. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):426–33.
10. St-Onge M-P, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*. 2004;27(9):2222–8.
11. Ding C, Chan Z, Magkos F. Lean, but not healthy: the “metabolically obese, normal-weight” phenotype. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(6):408–17.

12. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(10):533–40.
13. Yu X, Wang L, Zhang W, Ming J, Jia A, Xu S, et al. Fasting triglycerides and glucose index is more suitable for the identification of metabolically unhealthy individuals in the Chinese adult population: A nationwide study. *J Diabetes Investig.* julio de 2019;10(4):1050–8.
14. Lee S-H, Han K, Yang HK, Kim H-S, Cho J-H, Kwon H-S, et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. *Nutr Diabetes.* 2015;5:e149.
15. Lee S-H, Han K, Yang HK, Kim MK, Yoon K-H, Kwon H-S, et al. Identifying subgroups of obesity using the product of triglycerides and glucose: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;82(2):213–20.
16. Teixeira TFS, Alves RDM, Moreira APB, Peluzio M do CG. Main characteristics of metabolically obese normal weight and metabolically healthy obese phenotypes. *Nutr Rev.* 2015;73(3):175–90.
17. Jia A, Xu S, Xing Y, Zhang W, Yu X, Zhao Y, et al. Prevalence and cardiometabolic risks of normal weight obesity in Chinese population: A nationwide study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(10):1045–53.
18. 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.
19. 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.
20. 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.

21. 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.
22. 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.
23. Salazar J, Bermúdez V, Calvo M, Olivar LC, Luzardo E, Navarro C, et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. *F1000Res.* 2017;6:13–37.
24. 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.
25. Guerrero-Romero F, Villalobos-Molina R, Jiménez-Flores JR, Simental-Mendía 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.
26. Benziger CP, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, Checkley W, Smeeth L, Málaga G, et al. Metabolic Abnormalities Are Common among South American Hispanics Subjects with Normal Weight or Excess Body Weight: The CRONICAS Cohort Study. *PLoS One.* 2015;10(11).
27. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008;6(4):299–304.
28. WHO | Physical status: the use and interpretation of anthropometry [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado el 6 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/en/
29. 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.

30. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity*. mayo de 2010;34(5):791–9.
31. Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med*. 2017;108(3):212–28.
32. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2016;118(11):1752–70.
33. Kinlen D, Cody D, O’Shea D. Complications of obesity. *QJM*. 2018;111(7):437–43.
34. Ito H, Matsuo K. Molecular epidemiology, and possible real-world applications in breast cancer. *Breast Cancer*. 2016;23(1):33–8.
35. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care*. 2016;22(7 Suppl):s176-185.
36. Reaven GM. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: role in hypertension, dyslipidemia, and coronary heart disease. *Am Heart J*. 1991;121(4 Pt 2):1283–8.
37. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14(3):173–94.
38. Virtue S, Vidal-Puig A. It’s not how fat you are, it’s what you do with it that counts. *PLoS Biol*. 2008;6(9):e237.
39. Montague CT, O’Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes*. 2000;49(6):883–8.
40. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2569–75.
41. Ogorodnikova AD, Kim M, McGinn AP, Muntner P, Khan U, Wildman RP. Incident cardiovascular disease events in metabolically benign obese individuals. *Obesity (Silver Spring)*. marzo de 2012;20(3):651–9.
42. Mirbolouk M, Asgari S, Sheikholeslami F, Mirbolouk F, Azizi F, Hadaegh F. Different obesity phenotypes, and incident cardiovascular disease and mortality events in elderly Iranians: Tehran lipid and glucose study. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(4):449–56.

43. 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.
44. Vecchié A, Dallegri F, Carbone F, Bonaventura A, Liberale L, Portincasa P, et al. Obesity phenotypes and their paradoxical association with cardiovascular diseases. *Eur J Intern Med*. 2018;48:6–17.
45. Lee S-H, Han K, Yang HK, Kim MK, Yoon K-H, Kwon H-S, et al. Identifying subgroups of obesity using the product of triglycerides and glucose: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82(2):213–20.
46. Eckel N, Mühlenbruch K, Meidtner K, Boeing H, Stefan N, Schulze MB. Characterization of metabolically unhealthy normal-weight individuals: Risk factors and their associations with type 2 diabetes. *Metab Clin Exp*. 2015;64(8):862–71.
47. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health*. 2016;16:248.
48. Shea JL, King MTC, Yi Y, Gulliver W, Sun G. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(9):741–7.
49. Kim JY, Han S-H, Yang B-M. Implication of high-body-fat percentage on cardiometabolic risk in middle-aged, healthy, normal-weight adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(8):1571–7.
50. Marques-Vidal P, Pécoud A, Hayoz D, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, et al. Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010;20(9):669–75.
51. Taylor R, Holman RR. Normal weight individuals who develop type 2 diabetes: the personal fat threshold. *Clin Sci*. 2015;128(7):405–10.
52. Singh B, Saxena A. Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J Diabetes*. el 15 de mayo de 2010;1(2):36–47.
53. Männistö S, Harald K, Kontto J, Lahti-Koski M, Kaartinen NE, Saarni SE, et al. Dietary and lifestyle characteristics associated with normal-weight obesity: the National FINRISK 2007 Study. *Br J Nutr*. 2014;111(5):887–94.

54. Olafsdottir AS, Torfadottir JE, Arngrimsson SA. Health Behavior and Metabolic Risk Factors Associated with Normal Weight Obesity in Adolescents. *PLoS One*. 2016;11(8).
55. Schulze MB. Metabolic health in normal-weight and obese individuals. *Diabetologia*. 2019;62(4):558–66.
56. Choi J, Se-Young O, Lee D, Tak S, Hong M, Park SM, et al. Characteristics of diet patterns in metabolically obese, normal weight adults (Korean National Health and Nutrition Examination Survey III, 2005). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(7):567–74.
57. Lee K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: characteristics and health behaviors. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009;18(2):280–4.