

Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial

Glycemia-triglyceride index as marker of insulin resistance in essential hypertensive patients

Marelys Yanes Quesada^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5062-1436>

Jeddu Cruz Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0003-4766-0412>

Eduardo Cabrera Rode¹ <https://orcid.org/0000-0001-7966-1730>

Obdulio González Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3652-4952>

Raúl Calderin Bouza² <https://orcid.org/0000-0002-8071-362X>

Miguel Angel Yanes Quesada² <https://orcid.org/0000-0002-7148-8432>

¹Instituto Nacional de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Amejeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. mareyanes.infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El índice glucemia-triglicéridos se utiliza para el diagnóstico presuntivo de la resistencia insulínica, que en los pacientes hipertensos se relaciona con la severidad de la hipertensión arterial.

Objetivo: Determinar la utilidad del índice glucemia-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes adultos con diagnóstico de hipertensión arterial esencial.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en 232 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. Se calculó el índice glucemia-triglicéridos y se comparó con el índice HOMA. Para este análisis se utilizó la curva ROC, la correlación de Pearson y el Índice de Kappa, se consideró significativo un valor de p menor a 0,05.

Resultados: Se obtuvo un punto de corte de 8,1 que mostró una sensibilidad de 98,6 con una especificidad de 41,4. La curva ROC mostró un área bajo la curva con valor de $0,694 \approx 0,7$. Se observó correlación positiva ($p=0,008$) Índice de Kappa=88,4 %.

Conclusiones: El índice glucemia-triglicéridos resultó ser útil en pacientes con hipertensión arterial como marcador de resistencia a la insulina con un punto de corte de 8,1.

Palabras clave: Índice glucemia-triglicéridos; resistencia a la insulina; hipertensión arterial.

ABSTRACT

Introduction: The glycemia-triglyceride index is used for the presumptive diagnosis of insulin resistance, which in hypertensive patients is related to the severity of high blood pressure.

Objective: To determine the utility of the glycemia-triglyceride index as a marker of insulin resistance in adult patients diagnosed with essential arterial hypertension.

Methods: A descriptive cross-sectional study was carried out in 232 patients diagnosed with essential arterial hypertension. The glycemia-triglyceride index was calculated and compared with HOMA index. For this analysis, ROC curve, Pearson correlation and Kappa index were used, p value less than 0.05 was considered significant.

Results: We obtained an 8.1 cut-off point, showing 98.6 sensitivity and 41.4 specificity. The area below the ROC curve showed $0.694 \approx 0.7$ value. Positive correlation was observed ($p = 0.008$). Kappa index = 88.4%.

Conclusions: The glycemia-triglyceride index turned out to be useful in patients with essential hypertension as a marker of insulin resistance with a cut-off point of 8.1.

Keywords: Glycemia-triglyceride index; insulin resistance; arterial hypertension.

Recibido: 11/11/2019

Aprobado: 14/01/2020

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en el mundo y en Cuba.^(1,2) Por su parte el término resistencia a la insulina (RI) se define como la incapacidad que tiene la hormona insulina de actuar a concentraciones fisiológicas para

mantener una homeostasis glucídica adecuada en los tejidos y órganos: (músculo, tejido adiposo, hígado y endotelio vascular), que conlleva a una hiperinsulinemia compensatoria, relacionada estrechamente a un estado crónico de inflamación y de disfunción endotelial.^(3,4)

La RI se considera la principal fuente generadora de disímiles alteraciones, entre las que se encuentran las distintas categorías de prediabetes, las alteraciones lipídicas, sobre todo la hipertrigliceridemia, el aumento de la síntesis de las lipoproteínas de baja densidad (*Low density lipoprotein* o LDL, por sus siglas en inglés) pequeñas y densas con disminución de las lipoproteínas de baja densidad (*Hight colesterol density lipoprotein* o HDL colesterol, por sus siglas en inglés). Además se pueden observar alteraciones hemáticas como el incremento del factor VII de la coagulación y del inhibidor del factor activador del plasminógeno PAI 1, así como la obesidad abdominal y la hiperuricemia, entre otras. En la HTA, la RI se encuentra presente, fundamentalmente, a nivel del músculo esquelético e involucra la conversión de glucosa a glucógeno y el grado de resistencia está en relación con la severidad de la HTA. Fisiopatológicamente la elevación de la tensión arterial en esta etapa se debe a la acción de la RI y la hiperinsulinemia sobre el endotelio vascular. La importancia de diagnosticar tempranamente este fenómeno metabólico radica en que esta es considerada predictora de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, entidades que constituyen causas importantes de mortalidad y morbilidad.^(4,5,6)

En los últimos años el índice glucemia-triglicéridos (G-T) se ha utilizado internacionalmente para el diagnóstico presuntivo de la RI. Este constituye un método sencillo, poco costoso, al alcance de todos los niveles de atención, y ha demostrado ser efectivo y confiable para la evaluación de la RI en adultos de diferentes grupos étnicos. La base teórica de su empleo en estos pacientes radica en que la hipertrigliceridemia es la dislipidemia que con más frecuencia se observa en los pacientes con HTA y además, se conoce que es usual encontrar la presencia de cualquiera de las categorías de intolerancia a la glucosa en estos pacientes. El aumento de triglicéridos puede interferir con el metabolismo muscular de la glucosa y condicionar secundariamente la hiperinsulinemia.^(6,7)

Sin embargo, no se ha encontrado ningún reporte nacional acerca de su empleo en nuestro medio, y solo existen los datos de investigaciones internacionales. Efectuar estudios de investigación enfocados en la búsqueda de nuevas pruebas diagnósticas, poco invasivas o para identificar puntos de corte de estas, ajustables a las características fenotípicas de nuestra población, serían de gran importancia para nuestros pacientes.

En Cuba no se pesquisa de manera activa la RI en pacientes con HTA. No se conoce si la aplicación de este es de utilidad o no como marcador de RI en este grupo de pacientes. Por

tal motivo el objetivo de esta investigación fue determinar la utilidad del índice G-T como marcador de RI en pacientes adultos con diagnóstico de HTA esencial.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. Los sujetos proceden de una base de datos que contiene información acerca de personas con diagnóstico de HTA esencial. La selección se realizó en cuatro consultorios escogidos al azar, de los 20 con que cuenta el Policlínico 19 de Abril, del municipio Plaza de la Revolución que incluye personas con y sin RI. Se utilizaron las siguientes variables: edad, sexo, tensión arterial y grado de la HTA. Se realizaron los siguientes exámenes complementarios: triglicéridos, glucemia de ayunas, insulinemia de ayunas y se calculó el índice glucemia-triglicéridos y el índice HOMA (Modelo de Evaluación de la Homeostasis), este último ya estudiada su utilidad en Cuba.

El índice glucemia-triglicéridos se calculó de la siguiente manera: logaritmo natural (Ln) del producto de glucosa y TG plasmáticos, según la siguiente fórmula:

$$\text{Índice glucemia-triglicéridos} = \text{Ln} (\text{TG [mg/dL]} \times \text{glucosa [mg/dL]}/2).^{(15)}$$

Este se comparó con el índice HOMA y para el último se utilizó un valor de 2,6.

Se determinaron distribuciones de frecuencia de las variables cualitativas y media y desviación estándar de las cuantitativas.

Se realizó un análisis de curva ROC (representación gráfica de la sensibilidad frente a la especificidad para un sistema clasificador binario según se varía el umbral de discriminación) con el fin de determinar la capacidad del índice G-T para discriminar la presencia o no de resistencia a la insulina, de acuerdo al área bajo la curva. Se consideró que la variable tiene un buen poder discriminatorio cuando el área bajo la curva fue superior a 0,70. Para identificar la asociación entre variables cuantitativas se utilizó el test de correlación lineal de Pearson y para establecer diferencias entre ellas la prueba de comparación de medias, T de Student y Chi cuadrado para las cualitativas y el Índice de Kappa para comparar y establecer concordancia con el índice con el HOMA. Valor de significación 0,05.

Resultados

En relación con el sexo, predominaron las mujeres con 54,1 %, y los hombres tuvieron un valor de 45,8 %. El estadio 1 de hipertensión arterial fue mayor, 57,5 que el 2, 42,4. En cuanto al índice HOMA elevado su valor fue de 82,6 %.

La tabla 1 muestra las características de la serie respecto a las variables cuantitativas, donde se presenta una media de la edad de 50,8 años. El IMC se encontró el valor medio 29,5, en el rango del sobrepeso y la circunferencia de la cintura también estuvo elevada con 99 cm para las mujeres y 112 cm para los hombres. Los valores de glucemia en ayunas y triglicéridos se encontraron elevados con cifras de 5,9 y 2,7 respectivamente. Los índices HOMA y G-T mostraron valores de 3,4 y 8,45 respectivamente.

Tabla 1 - Características generales de la serie (variables cuantitativas)

Variable (n =232)	Media	DS
Edad	50,8	14,2
IMC	29,5	3,1
CC		
M	99	8,2
H	112	9,1
Triglicéridos	2,7	2,9
Glucemia	5,9	2,2
HOMA	3,4	2,2
IND. G-T	8,45	1,4

La tabla 2 y la figura 1 muestran los puntos de corte estudiados para el índice de glucosa-triglicéridos 8,1, el de mejor sensibilidad resultó 98,6 %, la especificidad para todos los puntos de corte estuvo por debajo de 60 %.

Tabla 2 – Sensibilidad y especificidad de los puntos de corte

Puntos de corte	Sensibilidad	Especificidad
5,5	,787	,557
5,6	,787	,549
5,7	,811	,533
5,8	,828	,525
5,9	,836	,516
6,0	,844	,500
6,1	,877	,492
6,3	,885	,484
6,4	,885	,475
6,6	,910	,459
6,7	,926	,451
6,9	,934	,443
7,1	,951	,434
8,1	,986	,418
8,4	,357	,410
9,8	,291	,393
9,9	,168	,385

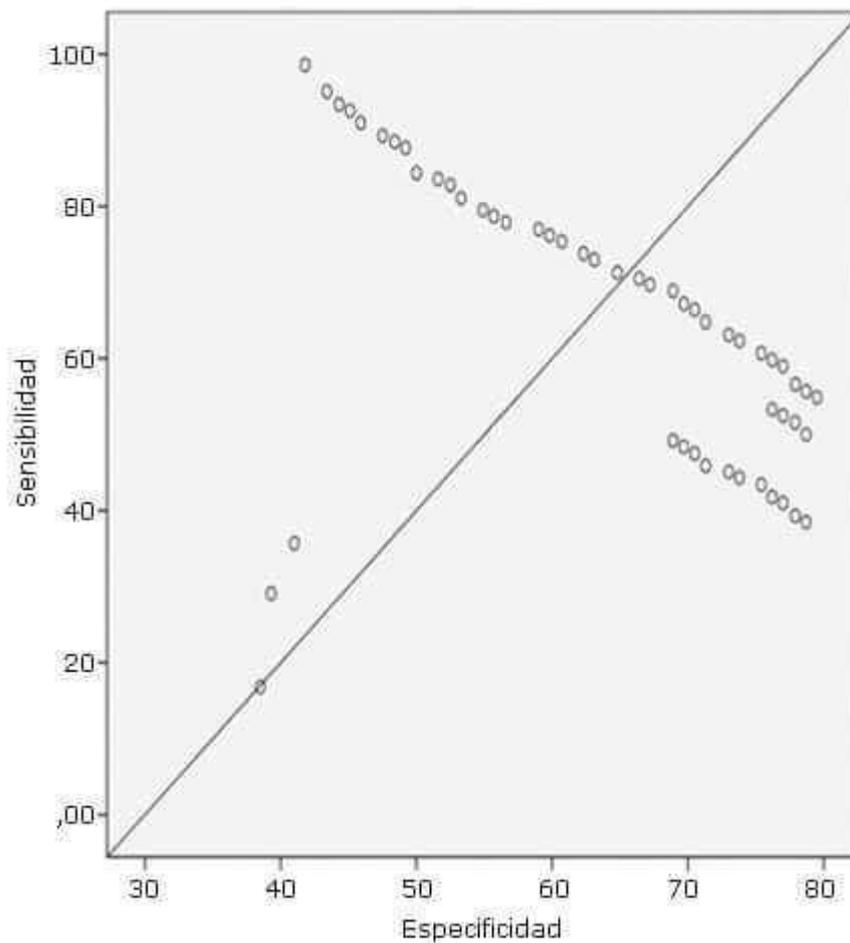


Fig. 1 - Ploteo de los puntos de corte

La figura 2 muestra la curva ROC realizada. Se observa el área bajo la curva con un valor de $0,694 \approx 0,7$.

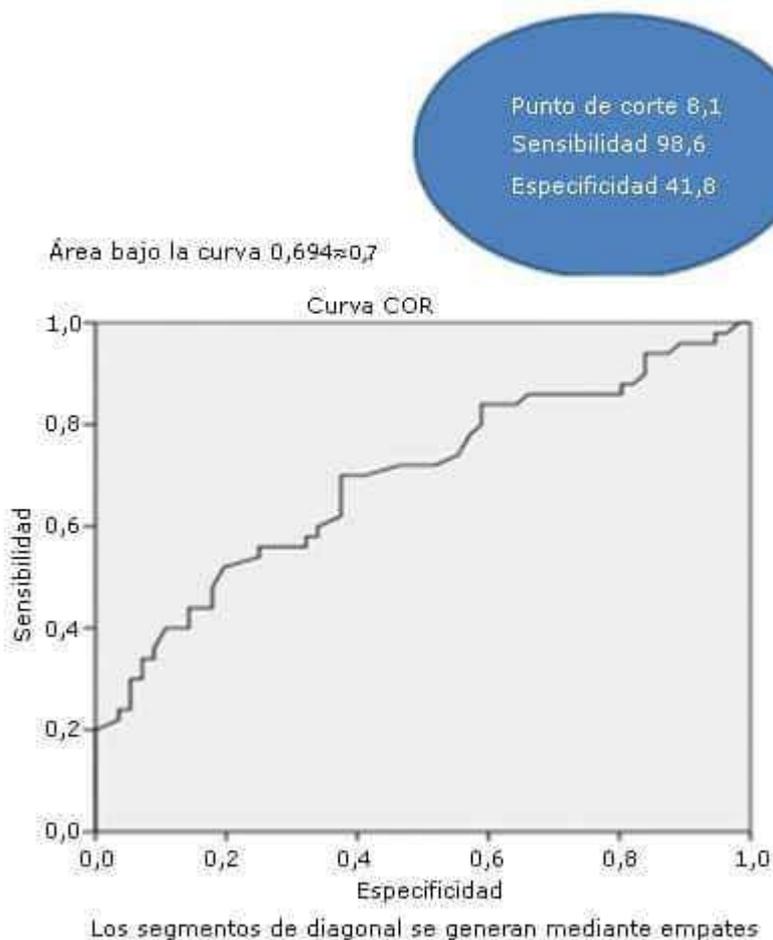


Fig. 2 – Curva ROC.

Al analizar la tabla de correlaciones entre el índice HOMA y el índice G-T, se encontró una correlación positiva bilateral, o sea que a medida que aumenta el índice HOMA, se incrementa también el índice G-T, con una intensidad escasa. El $OR=0,24$, $p=0,008$ y el índice Kappa=88,4 %, indican la concordancia entre el índice G-T y el HOMA.

Discusión

En la mayoría de los pacientes la HTA se le ha dado el calificativo de esencial durante muchos años. Este término es el resultado de no encontrar una causa directa aparente que la justifique;⁽⁸⁾ sin embargo, la demostración de factores fisiopatológicos como la RI pudiera cambiar dicho concepto en un futuro no lejano.

La importancia de la presencia de la RI y más aún del SRI engloba un conjunto de factores de riesgo para el sistema cardiovascular, y conduce a un estado protrombótico y proinflamatorio que eleva el riesgo de morbilidad y mortalidad en los pacientes afectados.^(8,9)

El índice G-T a pesar de ser un método sencillo y ampliamente justificado para usar como marcador de RI, no ha sido explotado ampliamente en poblaciones de riesgo como son los pacientes con HTA.

En el presente estudio encontramos un valor de corte de este índice de 8,1, que mostró buena concordancia con el HOMA utilizando el valor de 2,6, el cual es considerado la prueba de oro para el diagnóstico de RI. Este valor se encuentra ligeramente por debajo del valor de 8,8 que es el más reconocido en estudios internacionales.^(6,7) En la población cubana no se encontraron datos al respecto. Estas diferencias de los valores suponemos que están dadas por las siguientes razones: a pesar que la hipertrigliceridemia es el trastorno lipídico más frecuente en nuestra población, los valores de triglicéridos están por debajo que la mayoría de los estudios reportados en otras zonas, donde es muy frecuente la alimentación muy hipercalórica.⁽¹⁰⁾ También puede responder a este resultado que en nuestro estudio se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus (DM) por tanto, también los valores de glucemia y triglicéridos fueron menores que lo esperado para una población con DM. No obstante, en su mayoría los valores se movieron en el rango de la prediabetes.

Se debe señalar que se consideró un resultado excelente la elevada sensibilidad encontrada en el método utilizado en la presente investigación que fue de 98,5. Esto permite diagnosticar al enfermo como enfermo.

En una investigación realizada por *Kang* y otros⁽¹¹⁾ se demostró que un valor 8,8 del índice G-T era un indicador de RI al compararlo con el HOMA IR y se asoció a mayor frecuencia de obesidad. Este último resultado sí coincide con los resultados de la presente investigación en la que también se encontró una correlación positiva entre ambos índices, o sea, que a medida que se incrementa el índice HOMA también lo hace el índice G-T.

La valoración de la RI constituye un instrumento de gran importancia en la definición y manejo de los pacientes a grupos de riesgo. En un trabajo publicado por *González* y otros⁽¹²⁾ se demostró una correlación significativa entre insulinoresistencia y trigliceridemia. Este hecho concuerda con la explicación patogénica que se ha dado al síndrome, lo que supone que las características biológicas del adipocito perivisceral, además de contribuir como se ha dicho a la resistencia insulínica, también tiene una actividad metabólica que lo lleva a un mayor comportamiento lipolítico, con incremento en el aporte de ácidos grasos al hígado y

por consiguiente, una mayor síntesis y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad, unido a un menor catabolismo.⁽¹³⁾

En el estudio de estos investigadores la insulinoresistencia y la glucemia no mostraron grados de correlación significativa. Este resultado no esperado lo justificaron basándose en el hecho de que la elevación de la glucemia por encima de lo normal no solo depende de la insulinoresistencia, sino también de la capacidad de respuesta pancreática para suplirla con un incremento en la insulino-secreción, la cual puede incrementarse hasta en 10 veces.⁽¹⁴⁾

Al asociar el valor de corte encontrado con la presencia de SRI según los criterios de la EGIR se evidenció una fuerte asociación significativamente estadística. Aunque no se encontraron trabajos publicados para comparar nuestro resultado, lo hacemos basándonos en que precisamente esta es una de las clasificaciones que incluye la RI, para su diagnóstico así como la presencia de hipertrigliceridemia y las alteraciones del metabolismo de la glucosa. Por tal motivo este es un resultado totalmente esperado. Por otra parte el grado de HTA no se asoció significativamente a la elevación del índice G-T, aunque este se mostró predominantemente alto en los dos grupos. A pesar que todos los reportes coinciden en que la RI a la insulina es un factor de riesgo cardiovascular, también es cierto que los componentes del SRI no son estáticos, lo que puede ocurrir y dejar de hacerlo, como consecuencia de su control, durante el período de seguimiento de un paciente, incluso en más de una ocasión. Así, el estudio de la dinámica del síndrome metabólico y de sus componentes, como el orden de aparición (por ejemplo, si la alteración a la glucosa se produce antes o después de la presión arterial alta) o el tiempo de exposición a los mismos podría ser clínicamente relevante.^(15,16)

Es necesario hacer todos los esfuerzos para identificar a los individuos que presenten la combinación RI e hipertensión arterial, y más aún SRI a los que se ha de proporcionar un tratamiento adecuado en las primeras etapas, Además, priorizar los cambios de estilo de vida que cada componente del SM requiere, sobre todo el control de peso y el ejercicio físico, que podrían prevenir la aparición la DM y la enfermedad.

Se concluye que el índice glucosa-triglicéridos con un valor de corte de 8,1 mostró ser útil como marcador de resistencia a la insulina en los pacientes con hipertensión arterial esencial.

Referencias bibliográficas

1. García M, Prusakov A, Martínez E, Carbonel I. Tendencias y pronósticos de la hipertensión arterial en la provincia de Santiago de Cuba (2001-2015). *Medisan*. 2016;20(4):1029-39.
2. Mendes E, Delgado E. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. *Rev esp cardiol*. 2016;69(6):572-78.
3. Reaven G, Chen Y, Jeppesen J, Maheux P, Krauss R. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individual with small density, low density, lipoproteins particles. *J Clin Invest*. 1993;92(2):141-6.
4. Dojousel L, Flosom A, Province M. Dietary linoleic acid and carotid atherosclerosis. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):819-52.
5. León M, Benet M, Mas L, Willians S, Hermes L, León A. La hiperreactividad cardiovascular como factor predictivo de la hipertensión arterial en la mujer. *Medisur*. 2016;14(3):27-29.
6. Ungera G, Benozzia S, Perruzzab F, Pennacchiottia, G. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014;61(2):533-40.
7. Kang B, Yang Y, Lee E, Yang H, Kim H, Lim S. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *Int J Obes Lond*. 2011;41(5):789-92.
8. Medina A, Batista T, Rodríguez B, Chaviano M, Jiménez N, Noda T. Factores de riesgo cardiovascular en adolescentes con hipertensión arterial esencial *Gac Med Espirit*. 2014;16(2):16-19.
9. Pinel C, Chacón R, Castro M. Diferencias de género en relación con el Índice de Masa Corporal, calidad de la dieta y actividades sedentarias en niños de 10 a 12 años. 2017;46(31):176-80.
10. González Suárez RM, Arranz MC. Secreción de insulina y sensibilidad a la insulina durante la prueba de tolerancia a la glucosa oral, en sujetos con tolerancia normal. *Rev Cubana Endocrinol*. 2000;11(1):23-30.
11. Kang B, Yang Y, Lee E, Yang H, Kim H, Lim S. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *Int J Obes Lond*. 2011;41(5):789-92.
12. González O, Arpa A G Herrera D. Valoración de la insulinoresistencia en pacientes con Síndrome metabólico. *Rev Med Milit*. 2013;14(2):23-30.

13. Calderín R, Yanes M, Orlandi N. Diferentes métodos para cuantificar la sensibilidad a la insulina en el sujeto con señales precoces de insulinoresistencia y de Síndrome Insulinoresistencia. Revista Electrónica de Portales Médicos. 2008;12(17):1-4.
- 14 Santiago Y, Soca M, Ricardo A, Marrero MM, Peña I. Síndrome metabólico en niños y adolescentes Rev Cubana Pediatr. 2012;84(1):11-21.
15. Barceló MA, Rodríguez Poncelas A, Sáez M, Coll-de-Tuero G. The dynamic behaviour of metabolic syndrome and its components in an eight-year population-based cohort from the mediterranean. Plos One. 2017;12(5): 65-66.
16. Bell J, George W, García M, Delgado E. Identificación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Medisan. 2017;21(10):23-28.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Marelys Yanes Quesada: Confección del artículo y revisión final.

Jeddu Cruz Hernández, Raúl Calderin Bouza y Miguel Angel Yanes Quesada: Revisión final del artículo.

Eduardo Cabrera Rode: Revisión de bibliografía.

Obdulio González Hernández: Análisis los datos.