



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA

**"COMPARACIÓN DE ÍNDICE METS-IR CONTRA HOMA-IR PARA  
DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2 A DOS AÑOS EN PACIENTES CON  
OBESIDAD SEVERA"**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
**E N D O C R I N O L O G Í A**

PRESENTA:  
DRA. ANA BEATRIZ MOLINA MANRIQUE

ASESORES:  
DR. ANDRES MUÑOZ SOLÍS  
DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES TAPIA GONZÁLEZ

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2021





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Andrés Muñoz Solís  
Titular del Curso Universitario en Endocrinología

---

Dr. Andrés Muñoz Solís  
Asesor de Tesis

---

Dra. Ana Beatriz Molina Manrique  
Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología

**No. Protocolo:  
R-2020-3501-147**

## ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	16
Conclusiones.....	19
Bibliografía.....	20
Anexos.....	23

## RESUMEN

**Título:** Comparación de índice METS-IR contra HOMA-IR para desarrollo de DT2 a dos años en pacientes con obesidad severa.

**Objetivo:** Determinar el VPP de índice METS-IR contra HOMA-IR para desarrollo de DT2 a dos años en pacientes con obesidad severa.

**Material y métodos:** Estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con obesidad severa, sin DT2, se calculó METS-IR y HOMA-IR basales, y se buscó desarrollo o no de DT2. Se utilizaron medidas de tendencia central, t-student para comparación de medias de variables cuantitativas, para variables cualitativas  $X^2$  para las no relacionadas y McNemar para las relacionadas.

**Resultados:** Se analizaron 90 individuos, 15 desarrollaron DT2, todos con HOMA-IR  $\geq 1.22$ , estadísticamente no significativo, por otra parte un HOMA-IR  $\geq 3.5$  (OR 1.048, IC 95% 1.048-6.529,  $p= 0.039$ ) y  $\geq 3.8$  (OR 2.8, IC 95% 1.120-7.000,  $p= 0.028$ ), se asoció a mayor riesgo de PD. Todos obtuvieron METS-IR  $>50$ , promedio 72.5, estadísticamente no significativo, este punto de corte obtuvo mayor VPP para desarrollo de DT2 y PD, en comparación con HOMA-IR de 3.5 y 3.8.

**Conclusión:** En nuestro estudio la media de METS-IR fue 72.5, con VPP del 21% para desarrollo de DT2, y 42% para PD, estadísticamente no significativo; en HOMA-IR  $\geq 3.5$  y  $\geq 3.8$ , 10% y 11% para DT2, y 43% y 44% para PD, respectivamente, en el grupo que desarrollo PD se observó mayor riesgo con HOMA-IR  $\geq 3.5$  y  $\geq 3.8$ , estadísticamente significativo.

**Palabras clave:** Resistencia a la insulina, obesidad severa, METS-IR, HOMA-IR, diabetes tipo 2

## **ABSTRACT**

**Title:** Comparison of the METS-IR index against HOMA-IR for the development of T2D at two years in patients with severe obesity.

**Objective:** To determine the PPV of the METS-IR index against HOMA-IR for the development of T2D at two years in patients with severe obesity.

**Material and methods:** Analytical, observational, longitudinal, retrospective study. Patients with severe obesity, without T2D, were included, baseline METS-IR and HOMA-IR were calculated, and development or not of T2D was sought. Measures of central tendency were used, t-student for comparison of means of quantitative variables, for qualitative variables X<sup>2</sup> for the unrelated ones and McNemar for the related ones.

**Results:** 90 individuals were analyzed, 15 developed T2D, all with HOMA-IR  $\geq 1.22$ , statistically not significant, on the other hand a HOMA-IR  $\geq 3.5$  (OR 1.048, 95% CI 1.048-6.529,  $p = 0.039$ ) and  $\geq 3.8$  (OR 2.8, 95% CI 1.120-7.000,  $p = 0.028$ ), was associated with a higher risk of PD. All obtained METS-IR  $> 50$ , average 72.5, statistically not significant, this cut-off point obtained higher PPV for the development of T2D and PD, compared to HOMA-IR of 3.5 and 3.8.

**Conclusion:** In our study, the mean METS-IR was 72.5, with PPV of 21% for the development of T2D, and 42% for PD, statistically not significant; in HOMA-IR  $\geq 3.5$  and  $\geq 3.8$ , 10% and 11% for T2D, and 43% and 44% for PD, respectively, in the group that developed PD had a higher risk with HOMA-IR  $\geq 3.5$  and  $\geq 3.8$ , statistically significant.

**Keywords:** Insulin resistance, severe obesity, METS-IR, HOMA-IR, type 2 diabetes

## INTRODUCCIÓN

La resistencia a insulina (RI), es un estado de ineffectividad de la acción de esta hormona en los tejidos periféricos, lo que resulta en hiperinsulinemia y alteración en la homeostasis de la glucosa y los lípidos<sup>1</sup>. Esta condición es consecuencia de una señalización deficiente de la insulina causada por mutaciones o modificaciones postraduccionales de su receptor o de moléculas efectoras localizadas río abajo del mismo. En años recientes, se ha identificado que condiciones como la inflamación, el estrés del retículo endoplásmico y la disfunción mitocondrial promueven este estado<sup>2, 3, 4</sup>.

La RI es una de las principales características de las manifestaciones patológicas asociadas con la diabetes tipo 2. Estudios clínicos y experimentales han evidenciado que la RI en los tejidos adiposo, hepático y muscular, constituye un rasgo característico de la disfunción metabólica inducida principalmente por la obesidad<sup>2, 5</sup>. La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2), sin embargo existe controversia si la obesidad es causa o consecuencia de la RI en individuos genéticamente predispuestos<sup>6, 7, 8</sup>. Un estudio reciente comparó fenotipos sensibles y resistentes a insulina, encontrando que individuos con obesidad sensibles a insulina presentaban menor riesgo de disglucemia y riesgo cardiovascular en comparación con individuos de peso normal resistentes a insulina<sup>9</sup>. La prevención más directa de la DT2 sería corregir la resistencia innata a la insulina muscular que causa este medio anormal endocrino y metabólico. Los niveles de insulina más bajos resultantes y la reducción de la producción excesiva de glucosa hepática reducirían la acumulación de grasa y la falla de las células  $\beta$ <sup>6, 7</sup>.

Actualmente se estima que a nivel mundial, el número de personas con diabetes entre 20 y 79 años, es de 463 millones, esto representa una prevalencia de 9.3% en este grupo de edad. México ocupa el sexto lugar dentro de los 10 países con mayor número de personas con diabetes en este grupo de edad<sup>10</sup>. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, el porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico previo de diabetes fue de 10.3% (8.6 millones

de personas), observando mayor prevalencia en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%)<sup>11</sup>.

Desde 1975, la obesidad se triplicó en todo el mundo. En 2016, el 39% (1900 millones) de las personas adultas de 18 años o más tenían sobrepeso, y el 13% (650 millones) tenían obesidad<sup>12, 13</sup>. A nivel nacional, en 2018, el 75.2% de adultos de más de 20 años, se encuentran en sobrepeso y obesidad (39.1% sobrepeso y 36.1% obesidad), porcentaje que en 2012 era 71.3%. La prevalencia de obesidad fue mayor en mujeres (40.2%) que en hombres (30.5%)<sup>11</sup>. De acuerdo a ENSANUT MC 2016, la evaluación del estado nutricional de la población mayor de 20 años se realizó en 8,275 individuos que representan 69,516,037 adultos a nivel nacional. En este grupo de edad la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad fue de 72.5% (IC95% 70.8, 74.3) (5,999.3 individuos), y obesidad mórbida (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>) en 2.9% (239.9 individuos)<sup>14</sup>.

El clamp hiperinsulinémico euglicémico es el estándar de oro para evaluar sensibilidad a la insulina, sin embargo al igual que otros métodos directos de evaluación de resistencia a insulina, presenta desventajas como el ser un método complejo, invasivo y de alto costo, además de no ser apropiado para uso en estudios poblacionales grandes o en la práctica clínica de rutina<sup>15</sup>. Esta situación ha llevado al desarrollo de métodos de cribado de alta precisión y sensibilidad para resistencia a la insulina en etapas tempranas, para prevenir complicaciones cardiometabólicas<sup>15, 16</sup>.

Es posible evaluar de forma indirecta la RI por medio de métodos basados y no basados en insulina en ayuno. Los modelos basados en insulina en ayuno, que incluyen el modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el índice cuantitativo de la sensibilidad a la insulina (QUICKI), han sido utilizados durante largo tiempo para dicha evaluación<sup>16, 17</sup>.

Los no basados en insulina en ayuno han sido desarrollados por la baja practicidad y variabilidad de los basados en insulina en ayuno, sustituyendo de esta forma la medición de insulina por la de triglicéridos, glucosa y lipoproteínas en ayuno. Estos incluyen el producto de glucosa y triglicéridos (índice TyG), el



producto de glucosa, triglicéridos e IMC (índice TyG-BMI), y la relación de triglicéridos dividido por colesterol de alta densidad (relación TG/HDL-c)<sup>16, 18</sup>.

Estudios han evaluado diversos métodos simples para determinar resistencia a insulina y su capacidad para predecir diabetes tipo 2<sup>19, 20</sup>. Un estudio de población mexicanoamericana determinó que el punto de corte de HOMA-IR = 3.8 tiene una sensibilidad de 61.6% y una especificidad de 77.8% para identificar RI. El punto de corte mayormente aceptado de 2.6 demostró una sensibilidad de 81.4% y una especificidad de 55.2% en población mexicanoamericana<sup>21</sup>. Otro estudio reciente evaluó la correlación entre índices subrogados de RI y el valor M obtenido mediante pinza clamp hiperinsulinémico euglucémico, así como su sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo, en mexicanos y diabetes, determinando que un punto de corte de 1.22 para HOMA-IR, posee sensibilidad de 84.6%, especificidad 48.8%, valor predictivo positivo (VPP) 33.3% y valor predictivo negativo (VPN) 91.3%<sup>22</sup>. En el Estudio de la Diabetes en la Ciudad de México se encontró que individuos con diagnóstico de RI por HOMA-IR (>3.5) tienen una razón de momios (OR) 1.64 [intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1.17-2.29, *p* (valor de *p*) 0.004], OR 2.76 (ajustado por función de células beta) (IC 95% 1.65-4.61, *p* <0.001) para desarrollo de DT2<sup>23</sup>.

El índice METS-IR es un modelo novedoso no basado en insulina en ayuno para evaluar sensibilidad a insulina, validado contra el clamp hiperinsulinémico euglucémico. Se calcula utilizando glucosa, triglicéridos y colesterol de alta densidad (HDL) en ayunas, además del índice de masa corporal.

$$\text{METS-IR} = \text{Ln}((2 * \text{G0}) + \text{TG0}) * \text{BMI} / (\text{Ln}(\text{HDL-c}))$$

G0= Glucosa en ayuno

TG0= Triglicéridos en ayuno

BMI= Índice de masa corporal

HDL-c= Colesterol de alta densidad

Un punto de corte de METS-IR  $>51.13$ , tiene una sensibilidad de 85.12% (IC 95% 71.7-93.8%) y una especificidad de 72.5% (IC 95% 67.1-82.2%) para identificar casos de resistencia a insulina diagnosticados por MFFM (masa libre de grasa). VPP de 54% (IC 95% 44.2-75.7%) y VPN de 93.6% (IC 95% 86.7-95.7%). Además durante un seguimiento de 2 años, se demostró que individuos con METS-IR basal mayor a 50 tienen mayor riesgo ajustado para desarrollar DT2 [cociente de riesgo (HR): 3.91, IC 95%: 2.25-6.81]<sup>16</sup>.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, con el objetivo de determinar el VPP del índice METS-IR contra el índice HOMA-IR para desarrollo de DT2 a dos años en pacientes con obesidad severa. Se incluyeron 90 pacientes de la consulta externa de la clínica de obesidad del departamento de endocrinología de la unidad médica de alta especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México, que tuvieran diagnóstico de obesidad severa, hombres y mujeres, mayores de 16 años, sin diagnóstico de prediabetes (PD), DT2, trastorno del metabolismo de glucosa (TMG), dislipidemia, y/o alguna condición asociada a alteración del metabolismo de glucosa y/o lípidos al momento de la inclusión, con al menos dos años de seguimiento por consulta externa, y que hayan sido atendidos en el periodo comprendido de diciembre 2010 a diciembre de 2016.

### **Metodología**

El cálculo de la muestra se realizó mediante la fórmula diferencia entre proporciones, utilizando un nivel de confianza del 95% y agregando el 10% de perdidas, obteniendo una “n” de 86 pacientes.

Se recabo la información del expediente clínico electrónico, peso, talla, IMC, comorbilidades, tratamiento, determinación sérica de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, triglicéridos en ayuno, colesterol HDL, HOMA-IR y METS-IR al momento de inclusión, y el desarrollo o no de PD o DT2 a 2 años de seguimiento. Se hizo una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para este estudio, en la cual se registran los datos antes mencionados (Imagen 1).

El análisis de datos se realizó por estadística descriptiva, evaluando variables independientes y dependientes. Las variables cuantitativas se expresaron como medias o desviaciones estándar en caso de una distribución normal o como medianas y rangos intercuartiles 25-75 en caso de una libre distribución. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se realizó la Prueba de Shapiro-Kolmogorov para verificar el tipo de distribución de la variable. Se usó t-student para comparación de medias de variables cuantitativas, y para

variables cualitativas  $\chi^2$  para las no relacionadas y McNemar para las relacionadas.

Para el procesamiento de los datos se elaboró una base de datos en Microsoft Excel y para el análisis estadístico se utilizó el paquete computacional Statistical Package for de Social Sciences (SPSS) versión 25.

Se consideró que un índice METS-IR  $>50$  presenta mayor riesgo para desarrollo de DT2 o PD, que un índice HOMA-IR  $>1.22$ , en pacientes con obesidad severa, con un valor de  $p <0.05$ , considerado como significativo, para las variables dependientes.

## RESULTADOS

Se analizó una muestra de 90 individuos, 69 mujeres (76.7%) y 21 hombres (23.3%), edad media 39.59 años ( $\pm 12.48$ ), peso 122.9 Kg ( $\pm 20.35$ ), y talla 1.6 m ( $\pm 0.07$ ); IMC promedio 47.42 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 6.71$ ), de acuerdo al mismo, 69 individuos fueron catalogados con obesidad grado III (77%), 15 con súper obesidad (17%) y 6 con súper súper obesidad (6%), por lo tanto 77% tenían IMC <50 Kg/m<sup>2</sup> y 23%  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup>, (Gráfico 1). La comorbilidad de mayor frecuencia fue hipertensión arterial sistémica (HAS) (40), seguida de hipotiroidismo (20) y trastorno de ansiedad y depresión (18), en menor frecuencia insuficiencia venosa crónica (10), asma (10), síndrome de apnea e hipoapnea del sueño (SAHOS) (8), y finalmente artrosis articular (4), (Gráfico 2). La media de glucosa en ayuno fue 89.68 mg/dL ( $\pm 8.34$ ), triglicéridos en ayuno 123.96 mg/dL ( $\pm 25.58$ ), por otra parte la mediana de insulina en ayuno fue 17  $\mu$ UI/mL [rango intercuartilar 25-75 (RIC) 11.47-24.30], y de colesterol HDL 40.6 mg/dL (RIC 40-42.42). Se calculó HOMA-IR, obteniendo una mediana de 3.73 (RIC 2.40-5.55), así como METS-IR, con una media de 72.5 ( $\pm 10.34$ ), (Tabla 1).

Se observó desarrollo de DT2 a 2 años en 15 individuos, 3 hombres y 12 mujeres ( $p= 0.780$ ), (Gráfico 3), edad promedio 41.2 años ( $\pm 10.297$ ) ( $p= 0.587$ ), e IMC 49.032 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 8.178$ ) ( $p= 0.311$ ), 10 individuos con obesidad clase III y 5 con IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> ( $p= 0.316$ ), (Gráfico 4); mediana de HOMA-IR 2.911 (RIC 2.410-4.930) y 3.940 (RIC 2.370-5.700) ( $p= 0.279$ ), (Gráfico 9), media de METS-IR 74.393 ( $\pm 12.324$ ) y 72.122 ( $\pm 9.954$ ) ( $p= 0.441$ ), (Gráfico 10), para el grupo que desarrollo DT2 a 2 años y el grupo que no, respectivamente; no se identificó diferencia significativa entre las variables y ambos grupos, (Tabla 2a). Respecto a PD, 30 individuos desarrollaron esta condición a 2 años, 7 hombres y 23 mujeres ( $p= 1.0$ ), (Gráfico 3), edad promedio 40.93 años ( $\pm 11.779$ ) ( $p= 0.473$ ), e IMC 48.706 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 7.424$ ) ( $p= 0.201$ ), 21 individuos con obesidad clase III y 9 con IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> ( $p= 0.290$ ), (Gráfico 4); mediana de HOMA-IR 4.9 (RIC 2.440-6.947) y 3.20 (RIC 2.355-4.525) ( $p= 0.018$ ), (Gráfico 9), media de METS-IR 75.313 ( $\pm 11.780$ ) y 71.095 ( $\pm 9.337$ ) ( $p= 0.068$ ), para el grupo que desarrollo PD a 2 años y el grupo que no, respectivamente, (Gráfico 10); se encontró diferencia

significativa entre ambos grupos respecto a glucosa en ayuno ( $p= 0.001$ ), media 93.853 ( $\pm 7.006$ ) frente a 87.600 ( $\pm 8.225$ ), triglicéridos en ayuno ( $p= 0.04$ ), media 131.753 ( $\pm 18.454$ ) frente a 120.073 ( $\pm 27.817$ ), y HOMA-IR ( $p= 0.018$ ), mediana 4.9 (RIC 2.440-6.947) frente a 3.20 (RIC 2.355-4.525), (Tabla 2b). Del total de individuos, el 50% (45) desarrollaron trastorno del metabolismo de glucosa (TMG), es decir PD o DT2, a 2 años, 10 hombres y 35 mujeres ( $p= 0.803$ ), (Gráfico 3), edad media 41.02 ( $\pm 11.189$ ) ( $p= 0.278$ ), e IMC 48.815 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 7.591$ ) ( $p= 0.048$ ), 31 correspondían a obesidad grado III, 9 a súper obesidad y 5 a súper súper obesidad ( $p= 0.081$ ), (Gráfico 4); mediana de HOMA-IR 4.62 (RIC 2.43-6.40) y 3.47 (RIC 2.34-4.44) ( $p= 0.163$ ), (Gráfico 9), media de METS-IR 75.006 ( $\pm 11.832$ ) y 69.996 ( $\pm 7.976$ ) ( $p= 0.021$ ), (Gráfico 10), para el grupo que desarrollo TMG a 2 años y el grupo que no, respectivamente; al igual que para desarrollo de PD a 2 años, se observó diferencia significativa entre ambos grupos respecto a glucosa en ayuno ( $p= 0.007$ ), 92.024 ( $\pm 7.480$ ) frente a 87.344 ( $\pm 8.584$ ), no así para triglicéridos en ayuno ( $p= 0.51$ ), 125.756 ( $\pm 22.523$ ) frente a 122.178 ( $\pm 28.465$ ), y por el contrario HOMA-IR no se asoció ( $p= 0.163$ ), 4.62 (RIC 2.43-6.40) frente a 3.47 (RIC 2.34-4.44), mientras que METS-IR sí ( $p= 0.021$ ), 75.006 ( $\pm 11.832$ ) frente a 69.996 ( $\pm 7.976$ ), (Tabla 2c). En los gráficos 5 a 8 se muestra la concentración media o mediana, de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, triglicéridos en ayuno y colesterol HDL, para desarrollo de DT2, PD y TMG a 2 años.

En el análisis bivariado para desarrollo de DT2 a 2 años se encontró significancia para triglicéridos en ayuno  $\geq 123.96$  mg/dL con un OR 3.556 (IC 95% 1.101-11.485,  $p= 0.034$ ); por otra parte un IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> obtuvo un OR 1.844 (IC 95% 0.551-6.166,  $p= 0.321$ ), glucosa en ayuno  $\geq 89.68$  mg/dL un OR 0.496 (IC 95% 0.160-1.536,  $p= 0.224$ ), insulina en ayuno  $\geq 17$   $\mu$ UI/mL un OR 0.438 (IC 95% 0.136-1.403,  $p= 0.164$ ), colesterol HDL  $\geq 40.6$  mg/dL un OR 0.899 (IC 95% 0.296-2.729,  $p= 0.85$ ), HOMA-IR  $\geq 3.5$  un OR 0.415 (IC 95% 0.129-1.330,  $p= 0.139$ ), HOMA-IR  $\geq 3.8$  un OR 0.438 (IC 95% 0.136-1.403,  $p= 0.164$ ), METS-IR  $\geq 72.5$  un OR 1.649 (IC 95% 0.538-5.056,  $p= 0.382$ ), ninguno de ellos estadísticamente significativos, (Tabla 3a). Para desarrollo de PD a 2 años se encontró significancia para glucosa en ayuno  $\geq 89.68$  mg/dL con un OR 5.6 (IC 95% 1.997-15.707,  $p=$

0.001), triglicéridos en ayuno  $\geq 123.96$  mg/dL con un OR 3.28 (IC 95% 1.226-8.806,  $p= 0.018$ ), HOMA-IR  $\geq 3.5$  con un OR 1.048 (IC 95% 1.048-6.529,  $p= 0.039$ ), y HOMA-IR  $\geq 3.8$  con un OR 2.8 (IC 95% 1.120-7.000,  $p= 0.028$ ); por otra parte un IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> obtuvo un OR 1.714 (IC 95% 0.628-4.638,  $p= 0.293$ ), insulina en ayuno  $\geq 17$   $\mu$ UI/mL un OR 2.259 (IC 95% 0.917-5.562,  $p= 0.076$ ), colesterol HDL  $\geq 40.6$  mg/dL un OR 1.306 (IC 95% 0.543-3.144,  $p= 0.551$ ), HOMA-IR  $\geq 1.22$  un OR 0.492 (IC 95% 0.030-8.142,  $p= 0.62$ ), y METS-IR  $\geq 72.5$  un OR 1.888 (IC 95% 0.768-4.645,  $p= 0.166$ ), ninguno de ellos estadísticamente significativos, (Tabla 3b). Finalmente para desarrollo de TMG a 2 años, únicamente se observó significancia para glucosa en ayuno  $\geq 89.68$  mg/dL con un OR 2.737 (IC 95% 1.162-6.447,  $p= 0.021$ ); IMC  $\geq 50$  Kg/m<sup>2</sup> obtuvo un OR 0.408 (IC 95% 0.147-1.135,  $p= 0.086$ ), insulina en ayuno  $\geq 17$   $\mu$ UI/mL un OR 1.306 (IC 95% 0.571-2.990,  $p= 0.527$ ), triglicéridos en ayuno  $\geq 123.96$  mg/dL un OR 1.318 (IC 95% 0.568-3.058,  $p= 0.521$ ), colesterol HDL  $\geq 40.6$  mg/dL un OR 1.195 (IC 95% 0.522-2.733,  $p= 0.673$ ), HOMA-IR  $\geq 1.22$  un OR 1 (IC 95% 0.061-16.496,  $p= 1$ ), HOMA-IR  $\geq 3.5$  un OR 1.429 (IC 95% 0.623-3.276,  $p= 0.4$ ) HOMA-IR  $\geq 3.8$  un OR 1.536 (IC 95% 0.680-3.589,  $p= 0.293$ ), METS-IR  $\geq 72.5$  un OR 0.426 (IC 95% 0.172-1.005,  $p= 0.051$ ), estadísticamente no significativos, (Tabla 3c). En ninguno de los 3 desenlaces a 2 años se observó un mayor riesgo relativo, estadísticamente significativo, respecto a las comorbilidades.

Se realizó análisis de correlación por Pearson y Spearman ( $r$ ), encontrando correlación baja entre triglicéridos en ayuno y desarrollo de DT2 a 2 años ( $r= -0.179$ ,  $p= 0.045$ ), (Tabla 4a); se observó asociación moderada de glucosa en ayuno con desarrollo de PD a 2 años ( $r= 0.355$ ,  $p= 0.000$ ), así como asociación baja de este desenlace con insulina en ayuno ( $r= 0.201$ ,  $p= 0.029$ ), triglicéridos en ayuno ( $r= 0.216$ ,  $p= 0.020$ ), HOMA-IR ( $r= 0.240$ ,  $p= 0.011$ ) y METS-IR ( $r= 0.193$ ,  $p= 0.034$ ), (Tabla 4b); finalmente para el desarrollo de TMG a 2 años, se obtuvo correlación baja con las siguientes variables: IMC ( $r= 0.209$ ,  $p= 0.024$ ), glucosa en ayuno ( $r= 0.282$ ,  $p= 0.004$ ), HOMA-IR ( $r= 0.177$ ,  $p= 0.047$ ), METS-IR ( $r= 0.244$ ,  $p= 0.010$ ) y grado de obesidad ( $r= 0.195$ ,  $p= 0.033$ ), (Tabla 4c).

Mediante una tabla de 2x2 se determinó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (VPN) para desarrollo de DT2, PD y TMG a 2 años utilizando un punto de corte de 72.5 para METS-IR, 3.5 y 3.8 para HOMA-IR, (Tabla 5, 6 y 7), observando mayor VPP para METS-IR que HOMA-IR en los 3 desenlaces.



## DISCUSIÓN

La RI se caracteriza por una capacidad disminuida de la insulina para llevar a cabo sus funciones fisiológicas normales. Suele preceder a situaciones patológicas como la DT2 o el síndrome metabólico, y está asociada a circunstancias como el sobrepeso o la obesidad. El clamp hiperinsulinémico euglucémico es el estándar de oro para evaluar sensibilidad a la insulina, sin embargo al igual que otros métodos directos, presenta múltiples desventajas como el ser complejo, invasivo y de alto costo, por lo que se han desarrollado métodos indirectos basados y no basados en insulina en ayuno. Estudios han evaluado su capacidad para determinar RI y predicción de DT2.

Almeda-Valdés y colaboradores determinaron que en población mexicana un punto de corte de 1.22 para HOMA-IR, posee sensibilidad de 84.6%, especificidad 48.8%, VPP 33.3% y VPN 91.3% para RI<sup>22</sup>, otros estudios proponen 3.5 y 3.8 de HOMA-IR para diagnóstico de RI y desarrollo de DT2<sup>21, 23</sup>. En nuestro estudio todos los individuos que desarrollaron DT2 y PD, obtuvieron HOMA-IR mayor a 1.22, estadísticamente no significativo para ninguno de los desenlaces, por otra parte un HOMA-IR igual o mayor a 3.5 (OR 1.048, IC 95% 1.048-6.529,  $p= 0.039$ ) y 3.8 (OR 2.8, IC 95% 1.120-7.000,  $p= 0.028$ ), se asoció a mayor riesgo de desarrollo de PD a 2 años, estadísticamente significativo, no así para desarrollo de DT2 o TMG.

Bello-Chavolla y colaboradores propusieron recientemente el índice METS-IR, un modelo novedoso no basado en insulina en ayuno para evaluar sensibilidad a insulina. Un punto de corte de METS-IR  $>51.13$ , tiene una sensibilidad de 85.12%, especificidad de 72.5%, VPP de 54% y VPN de 93.6%, además durante un seguimiento de 2 años, se demostró que individuos con METS-IR basal mayor a 50 tienen mayor riesgo ajustado para desarrollar DT2<sup>16</sup>. El total de individuos evaluados obtuvo METS-IR mayor de 50, esto se podría explicar por la característica de obesidad severa (IMC  $\geq 40$  Kg/m<sup>2</sup>) como criterio de inclusión, ya que el IMC es necesario para el cálculo de METS-IR, se obtuvo un promedio de 72.5, sin embargo estadísticamente no fue significativo para mayor riesgo de desarrollo de DT2, PD o TMG.

Observamos que un punto de corte de 72.5 para METS-IR obtuvo un mayor VPP para desarrollo de DT2, PD y TMG a 2 años, en comparación con 3.5 y 3.8 para HOMA-IR en nuestro grupo de estudio, sin embargo esta superioridad no fue mayor del 21% para ninguno de los desenlaces, propuesto en la hipótesis.

Encontramos que la concentración de glucosa en ayuno  $\geq 89.68$  mg/dL represento 4.6 y 1.7 veces mayor riesgo para desarrollo de PD y TMG a 2 años, respectivamente, no así para DT2, estudios previos han investigado sobre la relación de glucosa en ayuno normal y el riesgo de DT2, Brambilla y colaboradores estudiaron 13,845 individuos, de 40 a 69 años de edad, obteniendo información de una base de datos de 1992 a 2008, encontrando una incidencia de 307 casos de DT2, el modelo final demostró un cociente de riesgo (HR) de 2.03 (IC 95% 1.18-3.50) para glucosa en ayuno de 91-99 mg/dL, y 1.42 (IC 95% 0.42-4.74) para 83-90 mg/dL<sup>24</sup>, por otra parte Nichols, Hillier y Brown estudiaron 46,578 individuos con glucosa en ayuno menor a 100 mg/dL, de enero de 1997 a diciembre de 2000, sin antecedente de DT2 ni de glucosa alterada en ayuno, se dividieron en 4 categorías de acuerdo a la concentración de glucosa (<85, 85-89, 90-94, o 95-99 mg/dL) y se les dio seguimiento hasta abril de 2007, ellos observaron el desarrollo de diabetes en una tasa de menos del 1% por año, que cada mg/dL aumenta el riesgo de DT2 un 6% (HR 1.06, IC 95% 1.05-1.07,  $p < 0.0001$ ), ajustado a otros factores de riesgo, y que comparado con aquellos con niveles inferiores a 85 mg/dL, los individuos con niveles de 95 a 99 mg/dL tenían 2.33 veces más probabilidades de desarrollar diabetes (HR 2.33, IC 95% 1.95-2.79,  $p < 0.0001$ ), e individuos en el grupo de 90-94 mg/dL tenían un 49% más de probabilidades de progresar a diabetes (HR 1.49, IC 95% 1.23-1.79,  $p < 0.0001$ )<sup>25</sup>.

También encontramos que la concentración de triglicéridos en ayuno  $\geq 123.96$  mg/dL represento 2.5 y 2.3 veces mayor riesgo para desarrollo de DT2 y PD a 2 años, respectivamente, esto se relaciona los resultados de Riediger y colaboradores, quienes estudiaron la asociación de triglicéridos en ayuno con la incidencia de DT2, cambios en la RI y en la función de células  $\beta$ , ellos observaron la incidencia de 35 casos de diabetes entre 128 individuos que no tenían el

diagnóstico de diabetes al inicio del estudio, encontraron que los participantes que desarrollaron DT2 eran significativamente de mayor edad, así como mayor IMC ( $p$  0.012), colesterol total ( $p$  0.007), triglicéridos en ayuno ( $p$  <0.001) y HOMA -IR ( $p$  <0.001), también se encontró que el nivel de triglicéridos en ayuno es un predictor positivo estadísticamente significativo para diabetes, independientemente de la edad, sexo y circunferencia de la cintura, se observó que una concentración mayor a 2.11 mmol/L (186.7 mg/dL) tenían un riesgo 4.0 veces mayor de desarrollar diabetes en comparación con aquellos con una concentración menor ( $p$  0.03)<sup>26</sup>.

Actualmente no existen estudios que determinen un punto de corte de METS-IR adecuado a pacientes con obesidad severa. En cuanto a HOMA-IR, 3.5 y 3.8 representaron riesgo mayor para desarrollo de PD y TMG, que 1.22, en este estudio.

Limitaciones en nuestro estudio corresponden a número de muestra y tiempo de seguimiento, ya que la mayoría de los pacientes discontinuaron seguimiento posterior a 2 años, por lo que se desconoce si desarrollaron DT2, PD o TMG más allá de ese tiempo.

## CONCLUSIONES

Todos los individuos estudiados presentaron METS-IR  $\geq 50$ , por otra parte todos aquellos que desarrollaron DT2, PD y TMG presentaron HOMA-IR  $\geq 1.22$ , por lo que no fue posible determinar el VPP utilizando estos puntos de corte. En nuestro grupo de estudio la media de METS-IR fue 72.5 ( $\pm 10.34$ ), con este punto de corte se calculó un VPP del 21% para desarrollo de DT2, 42% para PD, y 63% para TMG a 2 años, sin embargo, estadísticamente no fue significativo para mayor riesgo de desarrollo en los 3 desenlaces. De acuerdo a la literatura que se revisó, se calculó el VPP utilizando HOMA-IR  $\geq 3.5$  y  $\geq 3.8$ , obteniendo 10% y 11% para desarrollo de DT2, 43% y 44% para PD, y 54% y 55% para TMG a 2 años, respectivamente, en el grupo de individuos que desarrollo PD se observó mayor riesgo con HOMA-IR  $\geq 3.5$  y  $\geq 3.8$ , 4.8% y 180% respectivamente, estadísticamente significativo.

Por otra parte se encontró que la concentración de glucosa en ayuno  $\geq 89.68$  mg/dL se asoció con el desarrollo de PD y TMG a 2 años en pacientes con obesidad severa, presentando un riesgo de 4.6 veces mayor para PD, y 1.7 veces mayor para TMG, también la concentración de triglicéridos en ayuno  $\geq 123.96$  mg/dL represento 2.5 y 2.3 veces mayor riesgo para desarrollo de DT2 y PD a 2 años, respectivamente, estas observaciones concuerdan con lo descrito en estudios previos

El índice METS-IR es un método indirecto para evaluar RI y desarrollo de DT2, validado en población mexicana, actualmente no existe evidencia que determine un METS-IR adecuado a pacientes con obesidad severa, así como su relación con el desarrollo de DT2 u otra alteración en el metabolismo de la glucosa, así como su comparación con el ampliamente utilizado índice HOMA-IR, por lo que esta investigación podría ser preámbulo para el diseño de nuevos estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol.* 2019 Jun;234(6):8152-61.
2. Gutiérrez C, Roura A, Olivares JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex.* 2017;153(2):214-28.
3. Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol.* 2004 Jan;25(1):4-7.
4. Satwik TA, Roy A, Sathiyawathie RS. Association of obesity and type 2 diabetes. *Drug Invention Today.* 2019 Ene 14;11(4):849-53.
5. Taylor R. Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. 2012 Apr; 61(4): 778-9.
6. Malone JI, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes.* 2019 Feb;20(1):5-9.
7. Czech MP. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med.* 2017 Jul 11;23(7):804-14.
8. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2014 Apr 11;15(4):6184-223.
9. Owei I, Umekwe N, Provo C, Wan J, Dagogo-Jack S. Insulin-sensitive and insulin-resistant obese and non-obese phenotypes: role in prediction of incident pre-diabetes in a longitudinal biracial cohort. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017 Jul 19;5(1):1-9.
10. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 9a ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2019 [cited 2020 Jun 19]. 1-168 p. Available from: [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF\\_Atlas\\_9th\\_Edition\\_2019.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf)
11. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT)[en línea]. 2018. [consulta 2020 Jun 19]. Disponible en: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf)

12. Organización Mundial de la Salud (OMS). Obesidad y sobrepeso) [en línea]. 2020 Abr 01[consulta 2020 Jun 19]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
13. World Obesity Federation. Global Obesity Observatory [online]. 2018 [cited 2020 Jun 19]; Available from: <https://www.worldobesitydata.org/presentation-graphics/resources/trends/>
14. Secretaría de Salud, el Instituto Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 (ENSANUT 2016) [en línea]. 2016. [consulta 2020 Jun 19]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/doctos/informes/ENSANUT2016ResultadosNacionales.pdf>
15. Martínez Basila A, Maldonado Hernández J, López Alarcón M. Métodos diagnósticos de la resistencia a la insulina en la población pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011 Sep-Jun;68(5); 397-404.
16. Bello OY, Almeda P, Gomez D, 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 May;178(5):533-44.
17. Bonora E, Targher G, Alberiche M, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000 Jan;23(1):57-63.
18. Lee SH, Kwon HS, Park YM, et al. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study. *PLoS One.* 2014 Feb 28;9(2):1-7.
19. Wilson PW, Meigs JB, Sullivan L, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB Sr. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Arch Intern Med.* 2007 May 28;167(10):1068-74.
20. Hanley AJ, Williams K, Gonzalez C, et al. Prediction of type 2 diabetes using simple measures of insulin resistance: combined results from the San Antonio Heart Study, the Mexico City Diabetes Study, and the Insulin Resistance

- Atherosclerosis Study [published correction appears in Diabetes. 2003 Feb;52(2):463-9.
21. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. PLoS One. 2011;6(6):1-4.
  22. Almeda P, Bello OY, Caballeros CR, et al. Índices para la evaluación de la resistencia a la insulina en individuos mexicanos sin diabetes. Gaceta Med Mex. 2018;154(Suppl 2):S50-S55.
  23. Haffner SM, Kennedy E, Gonzalez C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study. Diabetes Care. 1996 Oct;19(10):1138-41.
  24. Brambilla P, La Valle E, Falbo R, et al. Normal fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2011;34(6):1372-1374.
  25. Nichols GA, Hillier TA, Brown JB. Normal fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes diagnosis. Am J Med. 2008 Jun;121(6):519-24.
  26. Riediger ND, Clark K, Lukianchuk V, Roulette J, Bruce S. Fasting triglycerides as a predictor of incident diabetes, insulin resistance and  $\beta$ -cell function in a Canadian First Nation. Int J Circumpolar Health. 2017;76(1):1310444.

## ANEXOS

Fecha de inclusión:	
Nombre del paciente:	
NSS:	
Edad:	
Sexo:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>	
Peso (Kg):	
Talla (m):	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ):	
Comorbilidades:	
Hipertensión arterial sistémica:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Insuficiencia venosa crónica:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Hipotiroidismo:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
SAHOS:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Asma:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Artrosis articular:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Trastorno de ansiedad y depresión:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• Tratamiento:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Otras enfermedades:	
Glucosa en ayuno:	
Insulina en ayuno:	
Triglicéridos en ayuno:	
Colesterol HDL:	
HOMA-IR:	
METS-IR:	
Índice triglicéridos y glucosa	
Relación triglicéridos/colesterol HDL	
Desarrollo de diabetes en 2 años:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• No:</li> </ul>	
Desarrollo de prediabetes en 2 años:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si:</li> <li>• No:</li> </ul>	

Imagen 1. Instrumento de recolección de datos



**Tabla 1.** Características basales de la población (n= 90)

<i>Variable</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
Edad (años)	39.59	±12.48
Peso (Kg)	122.90	±20.35
Talla (m)	1.60	±0.07
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	47.42	±6.71
Glucosa en ayuno (mg/dL)	89.68	±8.34
Insulina en ayuno (μUI/mL)	17.00*	11.47-24.30*
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	123.96	±25.58
Colesterol HDL (mg/dL)	40.60*	40.00-42.42*
HOMA-IR	3.73*	2.40-5.55*
METS-IR	72.50	±10.34
<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Sexo		
Hombre	21	23.3
Mujer	69	76.7
Grado de obesidad		
Grado III	69	76.7
IMC ≥50 Kg/m <sup>2</sup>	21	23.4
Súper obesidad	15	16.7
Súper súper obesidad	6	6.7
Hipertensión arterial sistémica		
Sí	40	44.4
No	50	55.6
Insuficiencia venosa crónica		
Sí	10	11.1
No	80	88.9
Hipotiroidismo		
Sí	20	22.2
No	70	77.8
SAHOS		
Sí	8	8.9
No	82	91.1
Asma		
Sí	10	11.1
No	80	88.9
Artrosis articular		
Sí	4	4.4
No	86	96.6
Trastorno de ansiedad y depresión		
Sí	18	20
No	72	80

\*Variable de libre distribución (mediana y rango intercuartil 25-75)

n: número de pacientes; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 2a.** Comparación de grupos para desarrollo de diabetes tipo 2 a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de DT2 (n= 15)</i>	<i>No desarrollo de DT2 (n= 75)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	41.200 (±10.297)	39.270 (±12.910)	0.587
Peso (Kg)	124.133 (±24.459)	121.921 (±19.599)	0.703
Talla (m)	1.588 (±0.058)	1.610 (±0.083)	0.345
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	49.032 (±8.178)	47.097 (±6.400)	0.311
Glucosa en ayuno (mg/dL)	88.367 (±7.256)	89.948 (±8.565)	0.506
Insulina en ayuno (μUI/mL)	13.400 (10.600-26.900)+	17.500 (11.500-24.200)+	0.648
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	113.760 (±25.644)	126.008 (±25.249)	0.091
Colesterol HDL (mg/dL)	40.500 (40.000-42.400)+	40.600 (40.000-42.500)+	0.668
HOMA-IR	2.911 (3.410-4.930)+	3.940 (2.370-5.700)+	0.279
METS-IR	74.393 (±12.324)	72.122 (±9.954)	0.441
<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de DT2 (n= 15)</i>	<i>No desarrollo de DT2 (n= 75)</i>	<i>p#</i>
Sexo			0.738
Hombre	3	18	
Mujer	12	57	
Grado de obesidad			0.316
Grado III	10	59	
IMC ≥50 Kg/m <sup>2</sup>	5	16	
Súper obesidad	3	12	
Súper súper obesidad	2	4	
Hipertensión arterial sistémica			0.448
Sí	8	32	
No	7	43	
Insuficiencia venosa crónica			0.230
Sí	3	7	
No	12	68	
Hipotiroidismo			0.112
Sí	1	19	
No	14	56	
SAHOS			0.740
Sí	1	7	
No	14	68	
Asma			0.134
Sí	0	10	
No	15	65	
Artrosis articular			0.647
Sí	1	3	
No	14	72	
Trastorno de ansiedad y depresión			0.480
Sí	4	14	
No	11	61	

+ Mediana y rango

# chi cuadrado

DT2: diabetes tipo 2; n: número de pacientes; p: valor p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 2b.** Comparación de grupos para desarrollo de prediabetes a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de PD (n= 30)</i>	<i>No desarrollo de PD (n= 60)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	40.930 (±11.779)	38.920 (±12.861)	0.473
Peso (Kg)	124.817 (±22.926)	121.027 (±19.015)	0.408
Talla (m)	1.604 (±0.090)	1.607 (±0.075)	0.853
IMC (Kg/m2)	48.706 (±7.424)	46.777 (±6.299)	0.201
Glucosa en ayuno (mg/dL)	<b>93.853 (±7.006)</b>	<b>87.600 (±8.225)</b>	<b>0.001</b>
Insulina en ayuno (µUI/mL)	20.700 (12.750-28.425)+	14.800 (11.425-21.225)+	0.089
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	<b>131.753 (±18.454)</b>	<b>120.073 (±27.817)</b>	<b>0.040</b>
Colesterol HDL (mg/dL)	40.750 (40.000-44.850)+	40.350 (40.000-41.850)+	0.493
HOMA-IR	<b>4.900 (2.440-6.947)+</b>	<b>3.200 (2.355-4.525)+</b>	<b>0.018</b>
METS-IR	75.313 (±11.780)	71.095 (±9.337)	0.068
<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de PD (n= 30)</i>	<i>No desarrollo de PD (n= 60)</i>	<i>p#</i>
Sexo			1.000
Hombre	7	14	
Mujer	23	46	
Grado de obesidad			0.290
Grado III	21	48	
IMC ≥50 Kg/m2	9	12	
Súper obesidad	6	9	
Súper súper obesidad	3	3	
Hipertensión arterial sistémica			0.764
Sí	14	26	
No	16	34	
Insuficiencia venosa crónica			0.813
Sí	3	7	
No	27	53	
Hipotiroidismo			0.858
Sí	7	13	
No	23	47	
SAHOS			0.793
Sí	3	5	
No	27	55	
Asma			0.831
Sí	3	7	
No	27	53	
Artrosis articular			0.718
Sí	1	3	
No	29	57	
Trastorno de ansiedad y depresión			1.000
Sí	6	12	
No	24	48	

+ Mediana y rango

# chi cuadrado

PD: prediabetes; n: número de pacientes; p: valor p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m2: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; µUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 2c.** Comparación de grupos para desarrollo de trastorno del metabolismo de glucosa a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de TMG (n= 45)</i>	<i>No desarrollo de TMG (n= 45)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	41.020 (±11.189)	38.160 (±13.626)	0.278
Peso (Kg)	124.589 (±23.171)	119.991 (±17.032)	0.286
Talla (m)	1.599 (±0.080)	1.614 (±0.079)	0.379
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	<b>48.815 (±7.591)</b>	<b>46.025 (±5.442)</b>	<b>0.048</b>
Glucosa en ayuno (mg/dL)	<b>92.024 (±7.480)</b>	<b>87.344 (±8.584)</b>	<b>0.007</b>
Insulina en ayuno (μUI/mL)	18.900 (11.750-27.400)+	15.900 (11.450-20.400)+	0.209
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	125.756 (±22.523)	122.178 (±28.465)	0.510
Colesterol HDL (mg/dL)	40.700 (40.000-43.750)+	40.200 (40.000-41.800)+	0.744
HOMA-IR	4.620 (2.430-6.400)+	3.470 (2.340-4.440)+	0.163
METS-IR	<b>75.006 (±11.832)</b>	<b>69.996 (±7.976)</b>	<b>0.021</b>
<i>Variable</i>	<i>Desarrollo de TMG (n= 45)</i>	<i>No desarrollo de TMG (n= 45)</i>	<i>p#</i>
Sexo			0.803
Hombre	10	11	
Mujer	35	34	
Grado de obesidad			0.081
Grado III	31	38	
IMC ≥50 Kg/m <sup>2</sup>	14	7	
Súper obesidad	9	6	
Súper súper obesidad	5	1	
Hipertensión arterial sistémica			0.396
Sí	22	18	
No	23	27	
Insuficiencia venosa crónica			0.502
Sí	6	4	
No	39	41	
Hipotiroidismo			0.310
Sí	8	12	
No	37	33	
SAHOS			1.000
Sí	4	4	
No	41	41	
Asma			0.180
Sí	3	7	
No	42	38	
Artrosis articular			1.000
Sí	2	2	
No	43	43	
Trastorno de ansiedad y depresión			0.598
Sí	10	8	
No	35	37	

+ Mediana y rango

# chi cuadrada

TMG: trastorno del metabolismo de glucosa; n: número de pacientes; p: valor p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 3a.** Análisis bivariado para desarrollo de diabetes tipo 2 a 2 años

Variable	OR	IC 95%	p
Edad ( $\geq 39$ años)	1.461	0.473-4.511	0.510
Peso ( $\geq 122.9$ Kg)	1.057	0.341-3.282	0.923
Talla ( $\geq 1.6$ m)	0.487	0.152-1.561	0.226
IMC ( $\geq 50$ Kg/m <sup>2</sup> )	1.844	0.551-6.166	0.321
Glucosa en ayuno ( $\geq 89.68$ mg/dL)	0.496	0.160-1.536	0.224
Insulina en ayuno ( $\geq 17$ $\mu$ UI/mL)	0.438	0.136-1.403	0.164
Triglicéridos en ayuno ( $\geq 123.96$ mg/dL)	<b>3.556</b>	<b>1.101-11.485</b>	<b>0.034</b>
Colesterol HDL ( $\geq 40.6$ mg/dL)	0.899	0.296-2.729	0.850
HOMA-IR $\geq 1.22$	.	.	.
HOMA-IR $\geq 3.5$	0.415	0.129-1.330	0.139
HOMA-IR $\geq 3.8$	0.438	0.136-1.403	0.164
METS-IR $\geq 72.5$	1.649	0.538-5.056	0.382
Sexo	1.263	0.320-4.979	0.739
Hipertensión arterial sistémica	1.536	0.505-4.673	0.450
Insuficiencia venosa crónica	2.429	0.550-10.724	0.242
Hipotiroidismo	0.211	0.026-1.710	0.145
SAHOS	0.000	0.079-6.094	0.742
Asma	.	.	.
Artrosis articular	1.714	0.166-17.698	0.651
Trastorno de ansiedad y depresión	1.584	0.439-5.718	0.482

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; p: valor p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro;  $\mu$ UI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 3b.** Análisis bivariado para desarrollo prediabetes 2 años

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Edad ( $\geq 39$ años)	1.308	0.541-3.158	0.551
Peso ( $\geq 122.9$ Kg)	2.000	0.818-4.893	0.129
Talla ( $\geq 1.6$ m)	0.935	0.389-2.250	0.881
IMC ( $\geq 50$ Kg/m <sup>2</sup> )	1.714	0.628-4.638	0.293
Glucosa en ayuno ( $\geq 89.68$ mg/dL)	<b>5.600</b>	<b>1.997-15.707</b>	<b>0.001</b>
Insulina en ayuno ( $\geq 17$ $\mu$ UI/mL)	2.259	0.917-5.562	0.076
Triglicéridos en ayuno ( $\geq 123.96$ mg/dL)	<b>3.286</b>	<b>1.226-8.806</b>	<b>0.018</b>
Colesterol HDL ( $\geq 40.6$ mg/dL)	1.306	0.543-3.144	0.551
HOMA-IR $\geq 1.22$	0.492	0.030-8.142	0.620
HOMA-IR $\geq 3.5$	<b>1.048</b>	<b>1.048-6.529</b>	<b>0.039</b>
HOMA-IR $\geq 3.8$	<b>2.800</b>	<b>1.120-7.000</b>	<b>0.028</b>
METS-IR $\geq 72.5$	1.888	0.768-4.645	0.166
Sexo	1.000	0.355-2.818	1.000
Hipertensión arterial sistémica	1.144	0.474-2.760	0.764
Insuficiencia venosa crónica	0.841	0.201-3.514	0.813
Hipotiroidismo	1.100	0.387-3.130	0.858
SAHOS	1.222	0.272-5.498	0.794
Asma	0.841	0.201-3.514	0.813
Artrosis articular	0.655	0.065-6.580	0.719
Trastorno de ansiedad y depresión	1.000	0.334-2.991	1.000

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; *p*: valor *p*; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro;  $\mu$ UI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 3c.** Análisis bivariado para desarrollo de trastorno del metabolismo de glucosa a 2 años

<i>Variable</i>	<i>OR</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
Edad ( $\geq 39$ años)	0.639	0.278-1.470	0.292
Peso ( $\geq 122.9$ Kg)	1.937	0.819-4.583	0.132
Talla ( $\geq 1.6$ m)	0.639	0.278-1.470	0.292
IMC ( $\geq 50$ Kg/m <sup>2</sup> )	0.408	0.147-1.135	0.086
Glucosa en ayuno ( $\geq 89.68$ mg/dL)	<b>2.737</b>	<b>1.162-6.447</b>	<b>0.021</b>
Insulina en ayuno ( $\geq 17$ $\mu$ UI/mL)	1.306	0.571-2.990	0.527
Triglicéridos en ayuno ( $\geq 123.96$ mg/dL)	1.318	0.568-3.058	0.521
Colesterol HDL ( $\geq 40.6$ mg/dL)	1.195	0.522-2.733	0.673
HOMA-IR $\geq 1.22$	1.000	0.061-16.496	1.000
HOMA-IR $\geq 3.5$	1.429	0.623-3.276	0.400
HOMA-IR $\geq 3.8$	1.536	0.680-3.589	0.293
METS-IR $\geq 72.5$	0.426	0.172-1.005	0.051
Sexo	0.883	0.332-2.348	0.803
Hipertensión arterial sistémica	1.435	0.622-3.307	0.397
Insuficiencia venosa crónica	1.577	0.413-6.016	0.505
Hipotiroidismo	0.595	0.217-1.633	0.313
SAHOS	1.000	0.234-4.271	1.000
Asma	0.388	0.094-1.607	0.192
Artrosis articular	1.000	0.135-7.426	1.000
Trastorno de ansiedad y depresión	1.321	0.468-3.732	0.599

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; *p*: valor *p*; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro;  $\mu$ UI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 4a.** Asociación de variables y desarrollo de diabetes tipo 2 a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Correlación (r)*</i>	<i>p</i>
Edad (años)	0.058	0.293
Peso (Kg)	0.041	0.352
Talla (m)	-0.101	0.172
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0.108	0.156
Glucosa en ayuno (mg/dL)	-0.071	0.253
Insulina en ayuno (μUI/mL)	-0.065	0.270
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	<b>-0.179</b>	<b>0.045</b>
Colesterol HDL (mg/dL)	-0.042	0.349
HOMA-IR	-0.065	0.272
METS-IR	0.082	0.220
Sexo	0.035	0.371
Grado de obesidad	0.114	0.142
Hipertensión arterial sistémica	0.080	0.227
Insuficiencia venosa crónica	0.126	0.117
Hipotiroidismo	-0.167	0.057
SAHOS	-0.035	0.372
Asma	-0.158	0.068
Artrosis articular	0.048	0.326
Trastorno de ansiedad y depresión	0.075	0.243

\*Análisis de correlación por Pearson/Sperman

p= valor de p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño



**Tabla 4b.** Asociación de variables y desarrollo de prediabetes a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Correlación (r)*</i>	<i>p</i>
Edad (años)	0.770	0.237
Peso (Kg)	0.088	0.204
Talla (m)	-0.020	0.427
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0.137	0.100
Glucosa en ayuno (mg/dL)	<b>0.355</b>	<b>0.000</b>
Insulina en ayuno (μUI/mL)	<b>0.201</b>	<b>0.029</b>
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	<b>0.216</b>	<b>0.020</b>
Colesterol HDL (mg/dL)	0.128	0.115
HOMA-IR	<b>0.240</b>	<b>0.011</b>
METS-IR	<b>0.193</b>	<b>0.034</b>
Sexo	0.000	0.500
Grado de obesidad	0.116	0.138
Hipertensión arterial sistémica	0.032	0.384
Insuficiencia venosa crónica	-0.025	0.408
Hipotiroidismo	0.019	0.430
SAHOS	0.028	0.398
Asma	-0.025	0.408
Artrosis articular	-0.038	0.391
Trastorno de ansiedad y depresión	0.000	0.500

\*Análisis de correlación por Pearson/Sperman

p= valor de p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m<sup>2</sup>: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 4c.** Asociación de variables y desarrollo de trastorno del metabolismo de glucosa a 2 años

<i>Variable</i>	<i>Correlación (r)*</i>	<i>p</i>
Edad (años)	0.115	0.139
Peso (Kg)	0.114	0.143
Talla (m)	-0.094	0.190
IMC (Kg/m2)	<b>0.209</b>	<b>0.024</b>
Glucosa en ayuno (mg/dL)	<b>0.282</b>	<b>0.004</b>
Insulina en ayuno (μUI/mL)	0.141	0.093
Triglicéridos en ayuno (mg/dL)	0.070	0.255
Colesterol HDL (mg/dL)	0.089	0.201
HOMA-IR	<b>0.177</b>	<b>0.047</b>
METS-IR	<b>0.244</b>	<b>0.010</b>
Sexo	0.026	0.403
Grado de obesidad	<b>0.195</b>	<b>0.033</b>
Hipertensión arterial sistémica	0.089	0.201
Insuficiencia venosa crónica	0.071	0.254
Hipotiroidismo	-0.107	0.158
SAHOS	0.000	0.500
Asma	-0.141	0.092
Artrosis articular	0.000	0.500
Trastorno de ansiedad y depresión	0.056	0.302

\*Análisis de correlación por Pearson/Sperman

p= valor de p; Kg: kilogramos; m: metros; Kg/m2: kilogramos sobre metro al cuadrado; mg/dL: miligramos sobre decilitro; μUI/mL: micro unidades internacionales sobre mililitro; HDL: lipoproteína de alta densidad; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño

**Tabla 5.** Desarrollo de DT2 a 2 años, punto de corte de índice HOMA-IR y METS-IR, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

Índice	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
HOMA-IR	3.5	33	45	11	77
HOMA-IR	3.8	33	47	11	78
METS-IR	72.5	47	65	21	86

DT2: diabetes tipo 2; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

**Tabla 6.** Desarrollo de PD a 2 años, punto de corte de índice HOMA-IR y METS-IR, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

Índice	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
HOMA-IR	3.5	67	55	43	76
HOMA-IR	3.8	67	58	44	78
METS-IR	72.5	47	68	42	72

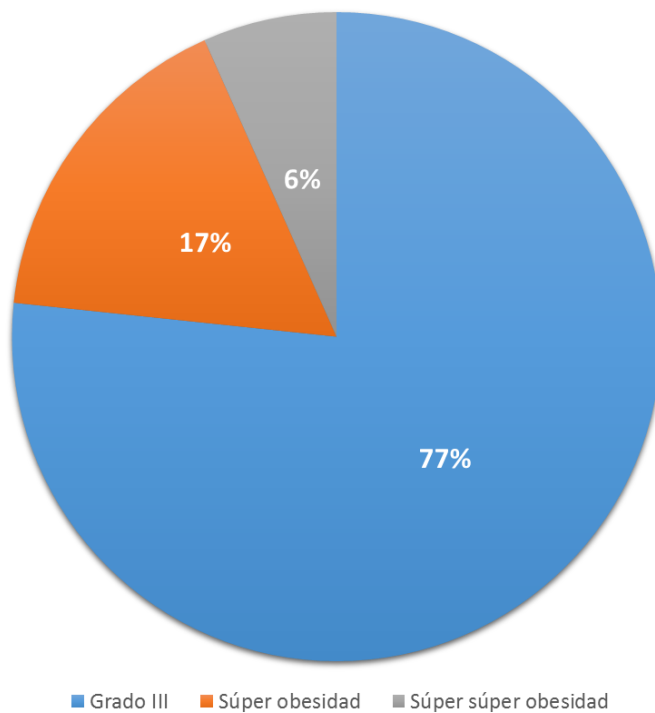
PD: prediabetes; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

**Tabla 7.** Desarrollo de TMG a 2 años, punto de corte de índice HOMA-IR y METS-IR, sensibilidad, especificidad, VPP y VPN

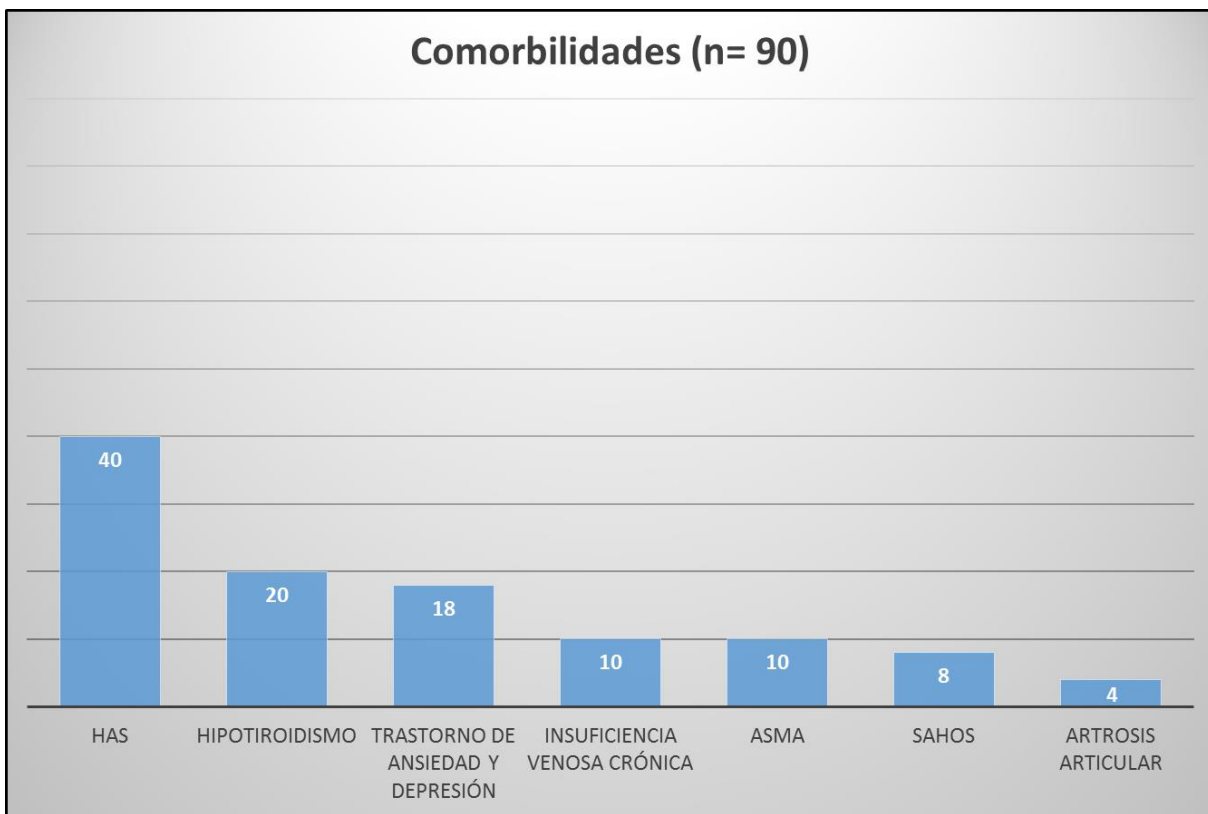
Índice	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
HOMA-IR	3.5	56	53	54	55
HOMA-IR	3.8	56	56	56	56
METS-IR	72.5	47	73	64	58

TMG: trastorno del metabolismo de glucosa; HOMA-IR: evaluación del modelo homeostático de resistencia a insulina (*homeostatic model assessment for insulin resistance*); METS-IR: score metabólico para la resistencia a la insulina (*metabolic score for insulin resistance*); VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo

**Grado de obesidad (n= 90)**



**Gráfico 1.** Grado de obesidad. n: número de pacientes.



**Gráfico 2.** Comorbilidades. n: número de pacientes; HAS: hipertensión arterial sistémica; SAHOS: síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño.