



Utilidad de los criterios del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina evaluada por QUICKI

Jesús Ricardo González González, * Jaime Carranza Madrigal**

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico (SM) es un problema de salud pública que aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) y de diabetes mellitus (DM). Se han propuesto criterios clínicos para detectarlo como indicadores de la resistencia a la insulina (RI). En nuestro medio no se han contrastado estos criterios con mediciones de RI, por lo que desconocemos su verdadera utilidad.

Objetivo: Determinar la utilidad de los criterios clínicos del SM para detectar RI utilizando el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

Método: se detectaron los pacientes con SM de acuerdo a los criterios del NCEP y de la FID, se les calculó el QUICKI = $1/((\log \text{ insulina de ayuno}) + (\log \text{ glucosa en ayuno}))$, se consideraron niveles de RI un valor de QUICKI < 0.357. Se calculó sensibilidad (S) por la fórmula: $S = VP/(VP+FP)$, la especificidad (E) por la fórmula: $E = VN/(VN+FN)$, el valor predictivo positivo: $VPP = VP/(VP+VN)$, el valor predictivo negativo: $VPN = FN/(FP+FN)$. Se calculó exactitud por la fórmula: $EXACTITUD (EX) = (VP+FN)/(VP+VN+FP+FN)$. Se consideraron positivos los pacientes que cumplieron criterios del SM y positivo para la prueba de referencia los valores de QUICKI < 0.357.

Resultados: S: 70% NCEP, 69% FID; E: 67% NCEP, 73% FID; VPP: 90% NCEP, 92% FID; VPN: 33% NCEP, 35% FID.

Conclusiones: no existen diferencias entre los criterios del NCEP y la FID. La sensibilidad y el VPP son superiores a la especificidad y el VPN. Es necesario realizar el cálculo del QUICKI, especialmente cuando los criterios clínicos son negativos, ya que esto no descarta que los pacientes tengan RI.

Palabras Clave: especificidad, QUICKI, resistencia a la insulina, sensibilidad, síndrome metabólico.

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome (SM) is public health problem that increases the risk of cardiovascular events (ECV) and diabetes mellitus (DM). There are several clinical approaches to detect SM as indicators from the resistance to the insulin (RI). In our means these approaches have not been contrasted with measurements of RI, for what we ignore its true utility.

Objective: To determine the utility of the clinical approaches of the SM to detect RI using the Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).

Method: The patients were detected with SM according to criteria of the NCEP and of the FID, they were calculated the QUICKI = $1/((\log \text{ fasting insulin}) + (\log \text{ fasting glucose}))$. Sensibility (S) was calculated with the formula: $S = VP/(VP+FP)$, the specificity (SP) with the formula: $SP = VN/(VN+FN)$, the positive predictive value: $VPP = VP/(VP+VN)$, the negative predictive value: $VPN = FN/(FP+FN)$, accuracy (A) was calculated by the formula: $A = (VP+FN)/(VP+VN+FP+FN)$. They were considered positive the patients that completed approaches of the SM and positive for the reference test the values of QUICKI < 0.357.

Results: S: 70% NCEP, 69% FID; E: 67% NCEP, 73% FID; VPP: 90% NCEP, 92% FID; VPN: 33% NCEP, 35% FID.

Conclusions: Differences don't exist between the criteria of the NCEP and the FID. The sensibility, and the VPP are superior to the specificity and the VPN. It is necessary to carry out the calculation of the QUICKI, especially when the clinical approaches are negative, since this doesn't discard that the patients have RI.

* Médico pasante en servicio social de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

** Clínica cardiometabólica de la Clínica Médica Universitaria de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Padre Lloreda 434-1, Centro, CP 58000, Morelia, Michoacán, México.

Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx
Recibido: agosto, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: González GJR, Carranza MJ, Castro SCJ. Utilidad de los criterios del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina evaluada por QUICKI. Med Int Mex 2009;25(2):95-100.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

El síndrome metabólico es un problema epidemiológico mundial, y nuestro país no es la excepción, porque constituye uno de los principales problemas de salud pública.¹ La resistencia a la insulina es uno de los elementos fisiopatogénicos más importantes del síndrome metabólico que se asocia a otras enfermedades, como la diabetes mellitus tipo 2 y los eventos cardiovasculares. Los métodos para el diagnóstico de resistencia a la insulina más precisos son el Clamp² y el modelo mínimo,³ ambos son complejos, invasores, costosos y requieren de la infraestructura necesaria para la toma, manejo, almacenamiento y determinación de muestras biológicas; por lo tanto, son poco útiles en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos. Otras opciones con buena exactitud respecto a la prueba de referencia, que es el clamp, son los modelos matemáticos de cálculo de resistencia a la insulina, como el Homeostasis Method Assesment (HOMA)⁴ y el Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI).⁵

Los criterios clínicos para el diagnóstico de síndrome metabólico más utilizados son los del National Cholesterol Education Program (NCEP)⁶ y de la Federación Internacional de Diabetes (FID);⁷ sin embargo, en nuestro país no existen estudios para determinar cuál es la utilidad de estos criterios clínicos para identificar resistencia a la insulina medida por QUICKI. Por lo tanto, se desarrolló este estudio con el objetivo de evaluar la utilidad de los criterios clínicos de síndrome metabólico del NCEP y la FID para detectar resistencia a la insulina determinada por el método QUICKI.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de los expedientes de los pacientes que acudieron a la Clínica Cardiometaabólica de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, del 1 de enero al 31 de diciembre del 2006. Se registraron el sexo, la edad, el peso, la talla, el perímetro abdominal, la presión arterial, glucosa plasmática en ayuno, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), triglicéridos e insulina en ayuno cuantificada por el método de enzimoimmunoanálisis en micropartículas.

Se consideraron con síndrome metabólico por el NCEP los pacientes que tuvieron, por lo menos, tres de los cri-

terios siguientes: perímetro abdominal ≥ 90 cm para los hombres y ≥ 80 cm para las mujeres, glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL, TG ≥ 150 mg/dL, PA $\geq 130/85$ mmHg y C-HDL ≤ 50 mg/dL para las mujeres y ≤ 40 mg/dL para los hombres. Por los criterios de la FID se consideró obligatorio tener aumentado el perímetro abdominal, más por lo menos dos de los otros elementos.

El QUICKI se calculó mediante la fórmula:

$$\text{QUICKI} = 1 / ((\log \text{ insulina de ayuno}) + (\log \text{ glucosa en ayuno}))$$

Se consideró resistencia a la insulina un valor de QUICKI < 0.357 .

Se consideraron verdaderos positivos los casos con síndrome metabólico por los criterios del NCEP o la FID y con resistencia a la insulina por QUICKI.

Falsos positivos fueron los pacientes con síndrome metabólico por los criterios del NCEP o la FID y sin resistencia a la insulina por QUICKI.

Se consideraron falsos negativos los sujetos que no tenían los criterios de síndrome metabólico del NCEP o de la FID pero sí resistencia a la insulina por QUICKI.

Verdaderos negativos fueron los pacientes que no cumplieron los criterios de síndrome metabólico del NCEP o de la FID y que tampoco tuvieron resistencia a la insulina medida por QUICKI.

Se determinaron la sensibilidad (S), es decir la probabilidad de tener resistencia a la insulina en caso de tener síndrome metabólico mediante la fórmula: $VP/(VP+FN)$; especificidad (E), considerada la probabilidad de no tener resistencia a la insulina si no se tenían los criterios del síndrome metabólico, mediante la fórmula: $VN/(FP+VN)$, el valor predictivo positivo (VPP), es decir la probabilidad de tener resistencia a la insulina, si existían los criterios del síndrome metabólico con la fórmula: $VP/(VP+FP)$; y el valor predictivo negativo (VPN), como la probabilidad de no tener resistencia a la insulina, si no se tenían los criterios del síndrome metabólico, con la fórmula: $VN/(FN+VN)$.

Análisis estadístico. Se realizó estadística descriptiva con pruebas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación y error estándar, rango). Se describieron las frecuencias de manera absoluta y relativa. Se hicieron mediciones de asociación mediante razón de momios de prevalencia entre los casos de síndrome metabólico y los de resistencia a la insulina; y se determinó el intervalo de confianza del 95% mediante el cálculo del logaritmo natural de la razón de momios de prevalencia ± 1.96 . Se

obtuvo el coeficiente de correlación Producto-Momento de Pearson entre los diversos componentes del síndrome metabólico y los valores del QUICKI.

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética en la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

RESULTADOS

Se revisaron 626 expedientes, de los cuales 250 cumplieron con todas las evaluaciones requeridas, de ellos 160 (64%) correspondían a mujeres y 90 (36%) a hombres. Con una edad promedio de 54 ± 14.3 (desviación estándar) años y un índice de masa corporal de 28.8 ± 4.9 kg/m², con 78.4% de pacientes con valores ≥ 25 , es decir con sobrepeso u obesidad. En el cuadro 1 se muestran las características de los componentes del síndrome metabólico en la población estudiada, 215 pacientes (86%) tenían perímetro de cintura por arriba del criterio de obesidad abdominal, en 67.6% había presión arterial por encima de los límites considerados criterio del síndrome metabólico, 109 pacientes (43.6%) tuvieron valores de C-HDL bajos, 130 (52%) concentraciones de TG ≥ 150 mg/dL; finalmente en 118 sujetos (47.2%) tuvieron glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL.

Cuadro 1. Valores de los componentes del síndrome metabólico en la población estudiada

Componente	Mínimo	Máximo	Media	DE
PA (cm)	66	131	96.15	11.35
PAS (mmHg)	92.7	192.5	133.7	17.6
PAD (mmHg)	54.2	121.1	77.1	10
C-HDL (mg/dL)	25	108	49.5	12.45
TG (mg/dL)	30	863	177.15	115.25
GA (mg/dL)	70	392	96.7	49.85

DE = desviación estándar, PA = perímetro abdominal, PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica, C-HDL = colesterol de lipoproteínas de alta densidad, TG = triglicéridos, GA = glucosa en ayuno.

Se encontraron 158 pacientes (63.2%) con síndrome metabólico de acuerdo con el NCEP, mientras que con los criterios de la FID se encontraron 153 sujetos, para 61.2% que cumplieron los requisitos. Al calcular el QUICKI se encontró que 204 casos (81.6%) tuvieron valores <0.357 ; es decir de resistencia a la insulina.

Al utilizar los criterios del NCEP se encontraron 143 casos VP, 15 FP, 61 FN y 31 VN. Cuando se usaron los de la FID, hubo 141 VP, 12 FP, 63 FN y 34 VN.

En la figura 1 se muestra cuál fue la capacidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID para detectar resistencia a la insulina, en ella se observa que la S de ambos métodos es casi la misma, mientras que la E es mayor para los criterios de la FID, el VPP alrededor del 90% y el VPN ligeramente por arriba del 30% es muy similar para ambos criterios.

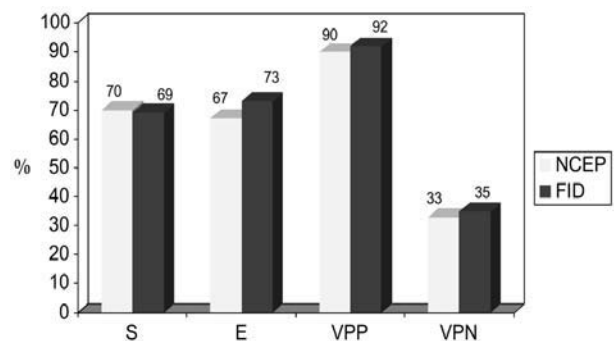


Figura 1. Utilidad de los criterios del NCEP y la FID para detectar RI por QUICKI. S = sensibilidad, E = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo.

La figura 2 señala cuál es la capacidad de cada uno de los criterios del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina, en ella se observa que la obesidad abdominal tiene una S de más del 90%, superior a la de los criterios en conjunto del NCEP y la FID. La elevación de la PA mostró la mayor especificidad, el descenso de C-HDL y la elevación de la GA tienen el mayor valor predictivo positivo, mientras que la obesidad abdominal es superior a los demás en cuanto a valor predictivo negativo.

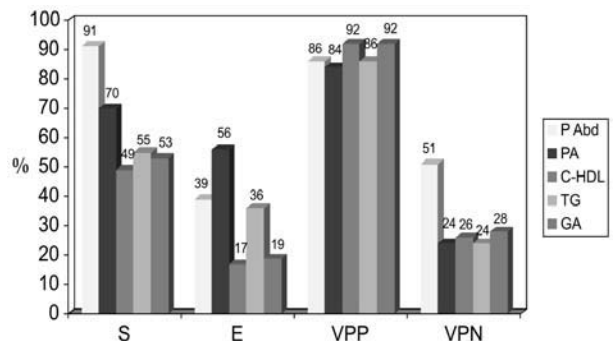


Figura 2. Utilidad de los componentes del síndrome metabólico para detectar RI por QUICKI. P Abd = perímetro abdominal, PA = presión arterial, C-HDL = colesterol de HDL, TG = triglicéridos, GA = glucosa en ayuno.

En el cuadro 2 y la figura 3 se muestra la razón de momios de prevalencia (RMP) y el intervalo de confianza del 95% (IC95) de los criterios del NCEP, la FID y cada uno de los componentes del síndrome metabólico en relación con la resistencia a la insulina medida por QUICKI. En ellos se observa cómo solamente la obesidad abdominal incrementa de manera significativa el riesgo de tener resistencia a la insulina.

Cuadro 2. Riesgo relativo de los criterios del síndrome metabólico y cada uno de sus componentes de presentar resistencia a la insulina medida por QUICKI.

Criterio o componente	RMP	IC95
NCEP	4.88	0.37 – 3.55
FID	6.39	0.11 – 3.81
P Abd. alto	7.09	1 – 3.92
PA elevada	1.8	- 1.37 – 2.55
C-HDL bajo	4.66	0.42 – 3.5
TG altos	2.14	- 1.2 – 2.72
GA elevada	4.78	0.4 – 3.52

RMP = razón de momios de prevalencia, IC95 = intervalo de confianza del 95%.

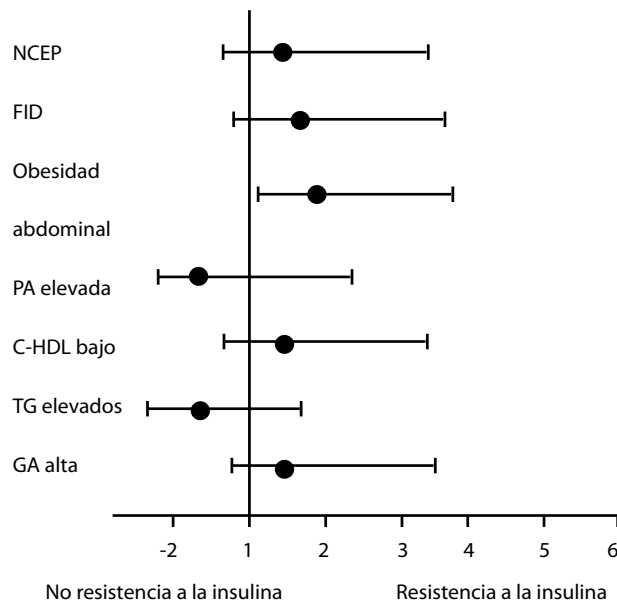


Figura 3. Riesgo relativo de resistencia a la insulina de los criterios y componentes del síndrome expresado como razón de momios e intervalo de confianza del 95%.

La relación entre los componentes del síndrome metabólico y la sensibilidad a la insulina medida por QUICKI

se muestra en el cuadro 3, donde se observa una relación inversa entre los niveles de perímetro de cintura, PA, TG y de GA y la sensibilidad a la insulina, y una relación directa entre ésta y las concentraciones de C-HDL.

Cuadro 3. Coeficiente de correlación entre los valores de los componentes del síndrome metabólico y la sensibilidad a la insulina medida por QUICKI.

Componente	r	p
Perímetro abdominal	- 0.463	< 0.05
Presión arterial	- 0.473	< 0.05
Colesterol HDL	0.392	< 0.05
Triglicéridos	- 0.306	< 0.05
Glucemia en ayuno	- 0.474	< 0.05

DISCUSIÓN

Actualmente, los criterios clínicos del síndrome metabólico de la FID y del NCEP constituyen un recurso práctico y útil para que los médicos de primer contacto seleccionen a la población con riesgo alto de padecer enfermedad coronaria o diabetes mellitus. Sin embargo, para que el síndrome metabólico pueda considerarse un marcador clínico de resistencia insulínica, primero debe resolverse el problema que plantea el diagnóstico certero de la resistencia a la insulina en la práctica clínica. Esto debido a que los métodos considerados patrón de referencia (clamp, modelo mínimo) son complejos y lejos del alcance del clínico. La creación, por tanto, de modelos matemáticos como el HOMA y el QUICKI ha sido de gran ayuda para valorar la resistencia a la insulina en la práctica médica, la investigación clínica y en estudios epidemiológicos, ya que son sencillos y con un alto índice de confiabilidad.⁸

En este reporte, en el que se utilizó el QUICKI para determinar la resistencia a la insulina, se encontró que el diagnóstico de síndrome metabólico se hizo en un alto porcentaje de los casos analizados, con muy poca diferencia porcentual entre los detectados por el NCEP y la FID, 63.2 y 61.2% respectivamente, sin diferencia estadística entre hombres y mujeres. La diferencia entre la utilización de uno u otro criterio no fue significativa, sólo se detectaron cinco pacientes más por el NCEP en comparación con la FID; es decir, eran pacientes con síndrome metabólico sin obesidad abdominal.

En Estados Unidos la frecuencia de síndrome metabólico reportada es de 23.9%⁹ mientras que en las estadísticas nacionales la OMS reporta una prevalencia de entre 20

y 26% y según la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC), la frecuencia varía entre 13 y 26%. Esto habla que en la población estudiada la frecuencia es casi tres veces superior a lo reportado en la bibliografía. Aún mayor es la frecuencia de resistencia a la insulina detectada, ya que 81.6% de los pacientes presentaron este estado, a diferencia de otros estudios similares en donde se reporta una prevalencia de resistencia a la insulina de 27%.¹⁰

En el estudio de tanto los criterios del NCEP y de la FID presentaron una S y una E favorables de aproximadamente 70%. Lo más significativo fue su alto VPP (90% por FID y 93% por NCEP). Esto sugiere que ambos criterios tienen suficiente capacidad para detectar resistencia a la insulina en los casos que se utilicen para diagnosticar síndrome metabólico. Su capacidad para descartar resistencia a la insulina no es tan buena, debido a su bajo valor predictivo negativo donde aproximadamente 22.5% de los pacientes con resistencia a la insulina no tiene síndrome metabólico por ninguno de los dos criterios mencionados. En otro estudio previamente reportado, donde se utilizó clamp o modelo mínimo para medir resistencia a la insulina en una población no hispana, se reportó una S de 42%, una E de 94%, VPP de 76% y VPN de 22%.¹¹

Al analizar cada elemento clínico del síndrome metabólico se observó que la obesidad abdominal es la de mayor capacidad para detectar resistencia a la insulina, con una S de 91% y VPP de 86%, mientras que el resto de los elementos clínicos, aunque tienen un alto valor predictivo positivo en los demás criterios de utilidad fueron poco importantes. Esto sugiere que la valoración aislada de cada criterio tiene un peso menor para detectar resistencia a la insulina en relación con los criterios clínicos unificados del NCEP y de la FID.

Al cuantificar la razón de momios de prevalencia, como indicador de la asociación entre los criterios del síndrome metabólico con el riesgo de resistencia a la insulina, se encontró que los criterios del NCEP confieren un riesgo cuatro veces mayor que el no tener los criterios respecto de padecer resistencia a la insulina, mientras que los de la FID representan un riesgo más de seis veces mayor de tener resistencia a la insulina, respecto a no tener los criterios clínicos del síndrome metabólico. De los componentes individuales del síndrome, la obesidad abdominal es la que representó el mayor riesgo de resistencia a la insulina, siete veces más respecto a no tener obesidad central, y fue

el único elemento con significación estadística al calcular el IC95 asociado con resistencia insulínica.

Al calcular el coeficiente de correlación producto-momento de Pearson para establecer una relación pronóstica entre los valores de los componentes del síndrome metabólico y los del QUICKI, como medida de resistencia a la insulina, se encontró que la asociación es congruente con lo esperado; es decir a mayores niveles de perímetro de cintura, presión arterial, TG, GA y menores de C-HDL se obtuvieron menores valores de QUICKI; es decir mayor resistencia a la insulina. Estos datos contrastan con el hecho de que en otros reportes no se encontraron asociaciones significativas entre los elementos clínicos del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina.¹² Otros autores han reportado que la agrupación de factores de riesgo englobados bajo la definición de síndrome metabólico del NCEP y la FID no tiene una correlación adecuada con la resistencia a la insulina;^{13,14} no obstante, tanto el NCEP como la FID señalan que la obesidad es el factor dominante que subyace bajo la multiplicación de factores de riesgo. De acuerdo con estos criterios la obesidad en personas metabólicamente susceptibles favorece la agrupación de estos factores de riesgo. Esta susceptibilidad metabólica incluye formas genéticas de resistencia a la insulina, incremento de grasa abdominal, influencias étnicas, inactividad física, edad avanzada y otras disfunciones endocrinas.

Coincidimos en que el protagonismo de la obesidad en el desarrollo de esta agrupación de factores de riesgo debe ser particularmente valorada por el papel que desempeña en la producción de resistencia a la insulina. A mayor obesidad abdominal más probabilidades de insulinoresistencia y de incremento del riesgo de eventos clínicos relacionados con hiperinsulinemia. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que no todas las personas con obesidad son resistentes a la insulina, además de que la reducción de peso en individuos con obesidad abdominal, que no son resistentes a la insulina, no se acompaña de beneficios clínicos relevantes, lo cual confiere mayor importancia fisiopatogénica a la resistencia a la insulina.¹⁵

CONCLUSIONES

Los criterios del NCEP y los de la FID son útiles para detectar la resistencia a la insulina en un importante porcentaje de individuos con síndrome metabólico. Tienen,

sobre todo, una alta capacidad para pronosticar la resistencia a la insulina en quienes cumplen con los criterios clínicos. Sin embargo, un importante número de pacientes sin el síndrome metabólico tienen resistencia a la insulina que no es detectada por los criterios del NCEP ni de la FID y, por lo tanto, desconocen su estado de mayor riesgo cardiometabólico.

REFERENCIAS

1. Córdoba JA, Barquera S, Campos I, Hernández M, y col. Análisis de conglomerados de factores de riesgo para enfermedades crónicas en adultos mexicanos. Draft 2007.
2. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for qualifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;237:214-23.
3. Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the euglycemic glucose clamp. *J Clin Invest* 1987;79:790-800.
4. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-19.
5. Katz A, Sridhar S, Quon MJ, et al. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *Journal of Clin Endocr & Metabol* 2000;85(7):2402-10.
6. Grundi SM, Cleeman JI, Daniela SR, Donato KA, y col. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation* published on line Sep 12, 2005.
7. The IDF (International Diabetes Federation) Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. April 2005: http://www.idf.org/webdata/docs/Metab_syndrome_def.pdf.
8. Hrebicek J, Janut V, et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *Journal of Clin Endocr & Metabol* 2006;87(1):144-47.
9. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATPIII). *JAMA* 2002;287:356-59.
10. Sierra-Johnson J, Johnson B, Allison T, Bailey K, et al. Correspondence between the Adult Treatment Panel III criteria for metabolic syndrome and insulin resistance. *Diabetes Care* 2006;29:668-72.
11. Cheal K, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, et al. Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:1195-200.
12. González O, Arpa A, Herrera D, Álvarez V, González E. Valoración de la insulino resistencia en pacientes con síndrome metabólico. *Rev Cub Med Mil* 2005;34:1.
13. McLaughlin T, Abassi F, Cheal K, Chu J, et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003;139:802-9.
14. Vicario A. Síndrome X. A paradoxically anonymous identity. *Medicina* 2005;65:154-158.
15. Laws A, Reaven GM. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglycerides and insulin concentrations. *J Intern Med* 1992;231:25-30.