



Utilidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el HOMA

Noreen Rosendo Ballesteros,* Omar Franco Soto,* Jaime Carranza Madrigal**

RESUMEN

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

Objetivo: determinar la utilidad de los criterios clínicos del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el Homeostasis Method Assessment (HOMA) en dos niveles de corte.

Material y método: se detectaron los pacientes con síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del NCEP y de la FID, se les calculó el HOMA = $\text{GA}(\text{mmol/l}) \times \text{Insulina}(\text{mU/dL}) / 22.5$, se consideró que el nivel de resistencia a la insulina predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares con un $\text{HOMA} \geq 2.5$ y de mayor riesgo de diabetes mellitus con un $\text{HOMA} \geq 3.5$. La sensibilidad (S) se calculó mediante la fórmula: $S = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$; la especificidad (E) con la fórmula: $E = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$; el valor predictivo positivo: $\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{VN})$; el valor predictivo negativo: $\text{VPN} = \text{FN} / (\text{FP} + \text{FN})$; y se calculó exactitud por la fórmula: $\text{EXACTITUD}(\text{EX}) = (\text{VP} + \text{FN}) / (\text{VP} + \text{VN} + \text{FP} + \text{FN})$. Se consideraron positivos los pacientes que cumplieron criterios del síndrome metabólico y positivos para la prueba de referencia los valores de $\text{HOMA} \geq 3.5$ o ≥ 2.5 .

Resultados: para $\text{HOMA} \geq 3.5$, S: 60.8% NCEP, 62.6% FID; E: 21.1% NCEP, 20.3% FID; VPP: 50.6% NCEP, 49.4% FID; VPN: 28.9% NCEP, 30.5% FID; EX: 43.8% NCEP y FID. Para $\text{HOMA} \geq 2.5$, S: 71.7% NCEP, 72.3% FID; E: 46.3% NCEP, 47.7% FID; VPP: 71.7% NCEP, 70.5% FID; VPN: 46.3% NCEP, 50% FID; EX: 71.9% NCEP, 72.5% FID.

Conclusiones: no existen diferencias entre los criterios del NCEP y la FID. El valor de estos criterios es superior con el corte a nivel de 2.5. La sensibilidad, el VPP y la exactitud son superiores a la especificidad y el VPN. Es necesario realizar el cálculo del HOMA, especialmente cuando los criterios clínicos son negativos, ya que esto no descarta que los pacientes tengan resistencia a la insulina.

Palabras clave: especificidad, HOMA, resistencia a la insulina, sensibilidad, síndrome metabólico.

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome is a public health problem that increases the risk of cardiovascular events and diabetes mellitus. There are several clinical approaches to detect metabolic syndrome as indicators of insulin resistance. In our means these approaches have not been contrasted with measurements of insulin resistance, so its true utility is unknown.

Objective: Determine the utility of clinical approaches of metabolic syndrome in order to detect insulin resistance using the Homeostasis Method Assessment (HOMA) in two cut points.

Method: Patients were diagnosed with metabolic syndrome according to NCEP and FID criteria, where HOMA was calculated = Fasting glucose (mmol/l) x Fasting Insulin (mU/dl) / 22.5. $\text{HOMA} \geq 2.5$ was considered a predictor insulin resistance level of cardiovascular events and $\text{HOMA} \geq 3.5$ was considered an increased risk of metabolic syndrome. Sensibility (S) was calculated upon the formula: $S = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FP})$; the specificity (SP) with the formula: $\text{SP} = \text{VN} / (\text{VN} + \text{FN})$; the positive predictive value: $\text{VPP} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{VN})$, the negative predictive value: $\text{VPN} = \text{FN} / (\text{FP} + \text{FN})$; accuracy (A) was calculated upon the formula: $\text{A} = (\text{VP} + \text{FN}) / (\text{VP} + \text{VN} + \text{FP} + \text{FN})$. Patients with $\text{HOMA} \geq 3.5$ or ≥ 2.5 were considered positive for metabolic syndrome and for the reference test.

Results: For $\text{HOMA} \geq 3.5$, S: 60.8% NCEP, 62.6% FID; SP: 21.1% NCEP, 20.3% FID; VPP: 50.6% NCEP, 49.4% FID; VPN: 28.9% NCEP, 30.5% FID; A: 43.8% NCEP and FID. For $\text{HOMA} \geq 2.5$, S: 71.7% NCEP, 72.3% FID; SP: 46.3% NCEP, 47.7% FID; VPP: 71.7% NCEP, 70.5% FID; VPN: 46.3% NCEP, 50% FID; A: 71.9% NCEP, 72.5% FID.

Conclusions: There are no differences between NCEP and FID criteria. These criteria value is superior when cutting at level 2.5. The sensibility, the VPP and the accuracy are superior to the specificity and the VPN. It is necessary to carry out the calculation of HOMA, especially when the clinical approaches are negative, since this does not discard insulin resistance in patients.

Key words: HOMA, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, Sensitivity, Specificity.

* Interno de Pregrado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

** Clínica Cardiometaabólica 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 Morelia 58000, Michoacán.

Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx
Recibido: junio, 2009 Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Rosendo BN, Franco SO, Carranza MJ. Utilidad de los criterios clínicos del NCEP y la FID del síndrome metabólico para detectar resistencia a la insulina mediante el HOMA. Med Int Mex 2009;25(6):429-431.

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

El síndrome metabólico es un problema de salud pública nacional; se calcula que más de 40% de la población mexicana mayor de veinte años de edad lo padece.¹ Actualmente se considera que este síndrome es un indicador de alto riesgo cardiovascular² que favorece la aparición de diabetes y de eventos cardiovasculares. La fisiopatogenia más reconocida para el síndrome metabólico es la resistencia a la insulina;³ sin embargo, su medición en la clínica no es sencilla porque requiere procedimientos complejos, invasores y de alto costo, como el clamp euglucémico hiperinsulinémico.⁴ No obstante, se han propuesto métodos alternativos, con una buena correlación con el clamp mencionado; uno de ellos es el Homeostasis Method Assesment (HOMA).⁵ A pesar de lo anterior, en el ámbito de nuestra práctica clínica cotidiana desconocemos la utilidad de los criterios del síndrome metabólico del National Cholesterol Education Program (NCEP)⁶ y de la Federación Internacional de Diabetes (FID)⁷ para detectar resistencia a la insulina determinada por HOMA.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron 111 pacientes que acudieron durante un año a la Unidad, a quienes se les aplicaron los criterios del NCEP y de la FID para síndrome metabólico. Se les calculó el $HOMA = \text{glucosa en ayuno (mmol/L)} \times \text{insulina en ayuno (mU/dL)} / 22.5$, se consideró que un $HOMA \geq 2.5$ de resistencia a la insulina predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares y que un $HOMA \geq 3.5$ representa un riesgo mayor de padecer diabetes mellitus. La sensibilidad (S) se calculó con la fórmula: $S = VP / (VP + FP)$; la especificidad (E) con la fórmula: $E = VN / (VN + FN)$; el valor predictivo positivo: $VPP = VP / (VP + VN)$; el valor predictivo negativo: $VPN = FN / (FP + FN)$; y la exactitud se calculó con la fórmula: $\text{Exactitud (EX)} = (VP + FN) / (VP + VN + FP + FN)$. Se consideraron positivos los pacientes que cumplieron criterios de síndrome metabólico y positivos para la prueba de referencia con valores de $HOMA \geq 3.5$ o ≥ 2.5 . La sensibilidad se definió como la capacidad de los criterios del NCEP y la FID para detectar resistencia a la insulina; la especificidad como la capacidad de los criterios mencionados para detectar individuos sin resistencia a la insulina; valor predictivo positivo como la probabilidad de padecer resistencia a la insulina si se cumplían los criterios del síndrome metabólico del NCEP o de la FID, o ambos; valor predictivo negativo como la probabilidad

de que un sujeto sin los criterios mencionados no tuviera resistencia a la insulina. Todas las mediciones se realizaron en el mismo laboratorio de análisis clínicos con equipos automatizados y el método de enzimoimmunoanálisis en partículas (MEIA) para el caso de la insulina.

RESULTADOS

Para los criterios del NCEP con un punto de corte de $HOMA \geq 3.5$ se encontraron 42 verdaderos positivos, 41 verdaderos negativos, 27 falsos positivos y 11 falsos negativos. Para los criterios de la FID en ese mismo corte de $HOMA$ se encontraron 42 verdaderos positivos, 43 verdaderos negativos, 25 falsos positivos y 11 falsos negativos.

Cuando se hizo el corte de $HOMA \geq 2.5$ con los criterios del NCEP se encontraron 54 verdaderos positivos, 22 verdaderos negativos, 19 falsos positivos y 24 falsos negativos. Para los criterios de la FID en ese mismo punto de corte se encontraron 53 verdaderos positivos, 23 verdaderos negativos, 18 falsos positivos y 25 falsos negativos.

Con un punto de corte de $HOMA \geq 2.5$ la sensibilidad (S) de los criterios del NCEP y la FID es ligeramente superior a 70%; la especificidad (E) apenas supera 45%; el valor predictivo positivo, también con ambos criterios, se ubicó un poco por encima de 70%; el valor predictivo negativo (VPN) fue de 46.3% por NCEP y de 50% por FID. La exactitud (EX) con los dos tipos de criterios fue aproximadamente de 72%.

Con un punto de corte para $HOMA \geq 3.5$, la sensibilidad (S) para los criterios utilizados apenas rebasa 60%, la especificidad (E) supera 20%, el valor predictivo positivo (VPP) es de 50% y el valor predictivo negativo (VPN) de alrededor de 30%, con una exactitud (EX) de 43%.

DISCUSIÓN

Por antecedentes de estudios previos consignados en la bibliografía se establece que el corte de $HOMA$ en 2.5 predice mayor riesgo de eventos cardiovasculares, mientras el de 3.5 se asocia con mayor riesgo de diabetes mellitus.⁸ Sin embargo, su medición está lejos de ser una práctica clínica habitual en nuestro medio, lo cual se debe a la falta de estandarización de las técnicas para medición de concentraciones plasmáticas de insulina. No obstante, las mediciones efectuadas con un mismo método, y con un adecuado control de calidad, pueden

ser útiles para cada centro en específico. Por esta razón, en nuestra Unidad se estableció un procedimiento único para la medición y poder determinar si nuestros pacientes tienen o no resistencia a la insulina.

De acuerdo con los resultados de este estudio, sólo 7 de cada 10 sujetos con síndrome metabólico tienen resistencia a la insulina. Por el contrario, de 2 a 4 de cada 10 sujetos sin síndrome metabólico clínico tienen resistencia a la insulina y, por tanto, al menos teóricamente están expuestos a las consecuencias en cuanto a inflamación,⁹ disfunción endotelial,¹⁰ estrés oxidativo,¹¹ dislipidemias,¹² etc., asociadas con este síndrome. Por tanto, quedarían sin diagnóstico y sin algún tratamiento tendiente a resolver estas alteraciones. Se desconoce la frecuencia real y las condiciones cardiometabólicas de este tipo de sujetos en nuestro medio y se abre un amplio campo de investigación clínica a este respecto.

Aunque la búsqueda intencionada del síndrome metabólico, por los criterios del NCEP y de la FID, se justifica por la elevada prevalencia de esta enfermedad en nuestro medio,¹³ estos datos sugieren que el intento de detección objetiva de la resistencia a la insulina en todo paciente con por lo menos un componente del síndrome metabólico sería una práctica de gran importancia para la salud poblacional del país.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en nuestra población entre la utilización de los criterios del NCEP y la FID para diagnosticar síndrome metabólico. El valor de estos criterios diagnósticos para detectar resistencia a la insulina es superior con el corte de HOMA a nivel de 2.5. La sensibilidad, el valor predictivo positivo y la exactitud son superiores a la especificidad y el valor predictivo negativo con los criterios del NCEP y con los de la FID. Es conveniente realizar el cálculo del HOMA, aun cuando los criterios clínicos del síndrome metabólico no se cumplan, ya que esto no descarta que los pacientes tengan resistencia a la insulina.

REFERENCIAS

1. Córdoba JA, Barquera S, Campos I, y col. Análisis de conglomerados de factores de riesgo para enfermedades crónicas en adultos mexicanos. Draft 2007.
2. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal Advance Access published June 11, 2007*.
3. Diamant M, Tushuizen ME. The Metabolic Syndrome and Endothelial Dysfunction: Common Highway to Type 2 Diabetes and CVD? *Current Diabetes Reports* 2006;6:279-286.
4. De Fronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol* 1979;273:E214-E221.
5. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2002;25:1135-1141.
6. Grundi SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*, published online Sep 12, 2005.
7. The IDF (International Diabetes Federation) Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome 2005.
8. Fernández BC, Alvarado RR, Guerrero MFC. Síndrome Metabólico. Diagnóstico, epidemiología y riesgo cardiovascular. En: Esper R. Aterotrombosis en el tercer milenio. Pautas Terapéuticas. Barcelona: Prous Science, 2004;pp:85-109.
9. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259:87-91.
10. Ramasamy R, Yan SF, Schmidt AM. The RAGE axis and endothelial dysfunction: maladaptive roles in the diabetic vasculature and beyond. *Trends Cardiovasc Med* 2005;15:237-243.
11. Keaney JF Jr., et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:434-439.
12. Boden G. Lipid-induce insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and IkappaB-alpha. *Diabetes* 2002;51:2005-11.
13. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, et al. High Prevalence of the metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81.