



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,  
Volumen 8, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5)

# **EVALUACIÓN COMPARATIVA DE LOS ÍNDICES HOMA-IR Y HOMA-IR CP EN LA DETECCIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU RELACIÓN CON EL PERFIL LIPÍDICO**

**COMPARATIVE EVALUATION OF HOMA-IR AND HOMA-IR CP  
INDICES IN DETECTING INSULIN RESISTANCE AND THEIR  
RELATIONSHIP WITH THE LIPID PROFILE**

**Alfredo Ibarra-Sánchez**

Universidad Insurgentes Plantel Viaducto, México

**Claudia Soto-Félix**

Laboratorios Delia Barraza, México

**Yareni Viridiana Carrasco-Padilla**

Laboratorios Delia Barraza, México

**Sergio Alonso Durán-Pérez**

Universidad Autónoma de Sinaloa, México

**Leticia Cano-Barraza**

Laboratorios Delia Barraza, México

**Delia Barraza-Sámano**

Laboratorios Delia Barraza, México

## Evaluación Comparativa de los Índices HOMA-IR y HOMA-IR CP en la Detección de Resistencia a la Insulina y su Relación con el Perfil Lipídico

**Alfredo Ibarra-Sánchez<sup>1</sup>**

[aibarra@cinvestav.mx](mailto:aibarra@cinvestav.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-1195-1808>

Laboratorios Delia Barraza

Culiacán Sinaloa, 80220. México

Centro de Investigación

y de Estudios Avanzados. Unidad Sur

Ciudad de México, 14330. México

Universidad Insurgentes Plantel Viaducto-Coruña

Ciudad de México, 03510. México

**Claudia Soto-Félix**

[csoto@dblaboratorios.com](mailto:csoto@dblaboratorios.com)

<https://orcid.org/0009-0006-1965-9536>

Laboratorios Delia Barraza

Culiacán Sinaloa, 80220. México

**Yareni Viridiana Carrasco-Padilla**

[yarenicp@gmail.com](mailto:yarenicp@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-3474-880X>

Laboratorios Delia Barraza

Culiacán Sinaloa, 80220. México

**Sergio Alonso Durán-Pérez**

[sergioduran@uas.edu.mx](mailto:sergioduran@uas.edu.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-1009-2020>

Universidad Autónoma de Sinaloa

Culiacán, Sinaloa, 80030. México

**Leticia Cano-Barraza**

[lcano@analisisdb.com.mx](mailto:lcano@analisisdb.com.mx)

<https://orcid.org/0009-0005-8325-8158>

Laboratorios Delia Barraza

Culiacán Sinaloa, 80220. México

**Delia Barraza-Sámano**

[director@analisisdb.com.mx](mailto:director@analisisdb.com.mx)

<https://orcid.org/0009-0009-6374-7666>

Laboratorios Delia Barraza

Culiacán Sinaloa, 80220. México

### RESUMEN

La resistencia a la insulina (RI) juega un papel crucial en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y está relacionada con un mayor riesgo de padecer enfermedades del corazón. Para evaluar la RI y la función de las células beta del páncreas, se utilizan dos índices: HOMA-IR y HOMA-IR CP. Este estudio se propuso comparar la efectividad de ambos índices en la detección de RI y su relación con los niveles de lípidos en personas aparentemente sanas. El estudio incluyó a 30 participantes, a quienes se les tomaron muestras de sangre en ayunas para medir los niveles de glucosa, insulina y péptido C, y se calcularon los valores de HOMA-IR y HOMA-IR CP. Luego, se compararon ambos índices utilizando un análisis gráfico y se determinó qué tan bien se correlacionaban entre sí. Además, se analizaron los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos (TGL), HDL colesterol (HDL-C) y LDL colesterol (LDL-C) en los participantes, diferenciando entre aquellos con y sin resistencia a la insulina. Los resultados revelaron que la correlación entre HOMA-IR y HOMA-IR CP es baja. HOMA-IR identificó la RI en el 43.3% de los participantes, mientras que HOMA-IR CP lo hizo en el 76.6%, lo que sugiere que HOMA-IR CP es más sensible para detectar RI, incluso en personas sin diabetes o con glucosa normal. Además, se encontró que niveles altos de triglicéridos y LDL-C se relacionan con un mayor riesgo de RI, mientras que los niveles de HDL-C eran más bajos en aquellos con resistencia a la insulina. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar tanto los niveles de lípidos como el índice HOMA-IR CP en el diagnóstico y tratamiento de la RI, sugiriendo que HOMA-IR CP podría ser una herramienta más efectiva que HOMA-IR para detectar RI, especialmente en personas sin alteraciones visibles en sus niveles de glucosa.

**Palabras clave:** resistencia a la insulina, HOMA-IR CP, perfil lipídico

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [aibarra@cinvestav.mx](mailto:aibarra@cinvestav.mx)

# Comparative Evaluation of HOMA-IR and HOMA-IR CP Indices in Detecting Insulin Resistance and their Relationship with the Lipid Profile

## ABSTRACT

Insulin resistance (IR) plays a crucial role in the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and is associated with an increased risk of cardiovascular diseases. To assess IR and pancreatic beta-cell function, two indices are used: HOMA-IR and HOMA-IR CP. This study aimed to compare the effectiveness of these two indices in detecting IR and their relationship with lipid levels in apparently healthy individuals. The study included 30 participants, from whom fasting blood samples were collected to measure glucose, insulin, and C-peptide levels, and the HOMA-IR and HOMA-IR CP indices were calculated. The relationship between the two indices was assessed using a scatterplot analysis and the coefficient of determination  $R^2$ . Additionally, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), HDL cholesterol (HDL-C), and LDL cholesterol (LDL-C) levels were compared between insulin-sensitive and insulin-resistant participants. The results revealed a low linear correlation between HOMA-IR and HOMA-IR CP. HOMA-IR identified IR in 43.3% of participants, while HOMA-IR CP detected it in 76.6%, suggesting that HOMA-IR CP is more sensitive in detecting IR, even in individuals without a prior diagnosis of diabetes or with normal glucose levels. Furthermore, elevated levels of TG and LDL-C were associated with a higher risk of IR, while HDL-C levels were lower in insulin-resistant individuals. These findings highlight the importance of considering both lipid levels and the HOMA-IR CP index in diagnosing and managing IR, suggesting that HOMA-IR CP could be a more effective tool than HOMA-IR for detecting IR, especially in populations without apparent glucose level alterations.

**Keywords:** insulin resistance, HOMA-IR CP, lipid profile

*Artículo recibido 08 agosto 2024*

*Aceptado para publicación: 10 septiembre 2024*



## INTRODUCCIÓN

La insulina actúa como el principal regulador del metabolismo de las moléculas energéticas provenientes de la dieta, tales como carbohidratos, lípidos y proteínas. Su función consiste en promover la absorción de glucosa desde la sangre hacia el hígado, el tejido adiposo y los músculos esqueléticos. Este proceso conduce a la formación de glucógeno en los músculos y a la producción de lípidos en el tejido adiposo y el hígado. Por lo tanto, la insulina tiene una acción anabólica mientras que, por el contrario, la hipoinsulinemia promueve el proceso inverso<sup>1</sup> y, cuando la respuesta a la insulina es inadecuada a esta condición se le conoce como resistencia a la insulina lo que puede llevar a niveles elevados de glucosa en sangre y eventualmente a la diabetes tipo 2<sup>2</sup>.

La resistencia a la insulina es entonces, un serio problema de salud pública, ya que contribuye significativamente a la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. Además, está vinculada a un mayor riesgo cardiovascular y dislipidemia aterogénica, y es un componente central de las anomalías metabólicas que conforman el síndrome metabólico<sup>3</sup>.

El índice HOMA-IR, basado en la medición de la glucosa e insulina en ayunas, estima el grado de resistencia a la insulina. Este modelo permite evaluar la disfunción metabólica en contextos clínicos y de investigación, facilitando la identificación de personas en riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Introducido por los investigadores R. C. Turner y D. R. Matthews en 1985, el modelo HOMA (Homeostasis Model Assessment) se utiliza para evaluar la resistencia a la insulina y la función de las células beta del páncreas. Las concentraciones normales de glucosa e insulina en el cuerpo se mantienen a través de un proceso de retroalimentación. Para entender cómo varían estas concentraciones en diferentes condiciones, como la falta de células beta o la resistencia a la insulina, se ha utilizado un modelo computarizado que ayuda a predecir cómo se ajustan los niveles de glucosa e insulina para mantener el equilibrio<sup>4</sup>.

El péptido C es un indicador reconocido de la función de las células beta<sup>5,6</sup>. Se genera al separarse de la insulina y se libera junto con esta desde las células beta en la misma proporción molar. A diferencia de la insulina, que es eliminada en un 50% por el hígado, el péptido C no es extraído por este órgano. Por ello, medir el péptido C ofrece una representación más precisa de la tasa de secreción de las células beta en comparación con la insulina, sin la interferencia de la depuración hepática.



Además, una ventaja de medir el péptido C en contextos clínicos es que puede evaluarse en pacientes que reciben tratamiento con insulina, la cual puede interferir en la medición de la insulina<sup>7</sup>.

La resistencia a la insulina se asocia frecuentemente con niveles elevados de colesterol total y LDL-C (lipoproteína de baja densidad). Esto ocurre porque la insulina, bajo condiciones normales, inhibe la producción de colesterol en el hígado. Sin embargo, en un estado de resistencia a la insulina, esta inhibición se reduce, lo que lleva a un aumento en la síntesis de colesterol hepático y, por ende, a niveles elevados de LDL-C en la sangre. Además, la resistencia a la insulina contribuye a la disfunción de las lipoproteínas, promoviendo la formación de partículas de LDL más pequeñas y densas, las cuales son más aterogénicas, es decir, tienen mayor probabilidad de contribuir a la formación de placas en las arterias<sup>8</sup>.

La resistencia a la insulina también está fuertemente relacionada con niveles elevados de triglicéridos. En situaciones de resistencia a la insulina, se reduce la capacidad de esta hormona para inhibir la lipólisis, lo que resulta en un aumento de ácidos grasos libres en la sangre. Estos ácidos grasos son transportados al hígado, donde se convierten en triglicéridos, que luego son liberados en la circulación a través de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Esto da lugar a hipertrigliceridemia, un marcador común de la resistencia a la insulina y un factor de riesgo importante para enfermedades cardiovasculares<sup>9</sup>.

En contraste, la resistencia a la insulina generalmente se asocia con niveles reducidos de HDL-C (lipoproteína de alta densidad). El HDL-C es responsable de transportar el colesterol desde los tejidos periféricos de vuelta al hígado para su excreción, un proceso conocido como transporte inverso de colesterol. La resistencia a la insulina altera este proceso al aumentar la degradación del HDL y disminuir su producción, lo que reduce la capacidad de eliminación de colesterol y contribuye al riesgo de aterosclerosis<sup>10</sup>.

La relación triglicéridos y glucosa (TyG) ha sido identificada como un marcador útil para la detección de resistencia a la insulina<sup>11</sup>. Este índice, con un valor de referencia inferior a 9, permite diferenciar de manera eficaz entre individuos con sensibilidad normal a la insulina e individuos insulino resistentes, lo que sugiere su utilidad clínica para la evaluación del riesgo cardiometabólico.

Por otro lado, la relación triglicéridos y HDL-C (TyH) permite mostrar un análisis de los mecanismos celulares subyacentes a la resistencia a la insulina, destacando cómo los adipocitos insulino resistentes desarrollan una alteración selectiva en la señalización de la insulina, contribuyendo a un almacenamiento anormal de lípidos y al aumento de la secreción de ácidos grasos libres<sup>12</sup>. Estos hallazgos refuerzan la relación entre el metabolismo lipídico y la resistencia a la insulina, lo que apoya la importancia de indicadores como los índices TyG y TyH en la evaluación del riesgo metabólico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Población**

Este estudio transversal se inició con el consentimiento informado de todos los participantes y se aplicó un cuestionario para evaluar el historial médico y la extracción de la muestra de sangre. Los criterios de inclusión comprenden individuos en un estado aparente y clínicamente sanos dentro del rango de edad de 25 a 68 años caracterizados con un estado de salud sin episodios agudos o cónicos de patologías y sin estén sometidos a tratamiento farmacológico (antiinflamatorios, antihipertensivos, antiglicémicos o antilipidémicos).

### **Recolección de muestras de sangre**

Se recolectaron 5 mL de sangre por la mañana, tras un ayuno nocturno de 8-12 horas, mediante punción venosa, utilizando BD Vacutainers® (Becton, Dickinson) con un activador de coágulos y un separador de suero en gel. Después de centrifugar las muestras a 1200 X g durante 10 minutos, estas se procesaron el mismo día en un analizador totalmente automatizado en un analizador totalmente automatizado ALINITY ci (ABBOTT). Se siguieron los procedimientos operativos estándar de laboratorio para todos los análisis y se utilizaron sueros de control de calidad internos para validación de los resultados.

### **Variables de estudio y fórmulas**

Se consideraron los índices metabólicos derivados de la glucosa, insulina y péptido-C en ayunas HOMA-IR y HOMA-IR CP<sup>11,12</sup> relación TGL y Glu y relación TGL y HDL-C<sup>13,14</sup>. Los índices metabólicos se calcularon con las siguientes fórmulas modificadas:

$$\text{HOMA-IR} = \text{Glucosa (mg/dL)} \times \text{Insulina (\mu UI/mL)} / 405$$

$$\text{HOMA-IR CP} = 1.5 + \text{Glucosa (mg/dL)} \times \text{Péptido-C (ng/mL)} / 152$$



Relación TyG =  $\text{Ln}(\text{TGL (mg/dL)} \times \text{Glucosa (mg/dL)} / 2)$

Relación TyH =  $\text{Log}(\text{TGL (mg/dL)} / \text{HDL-C (mg/dL)})$

### **Análisis estadístico**

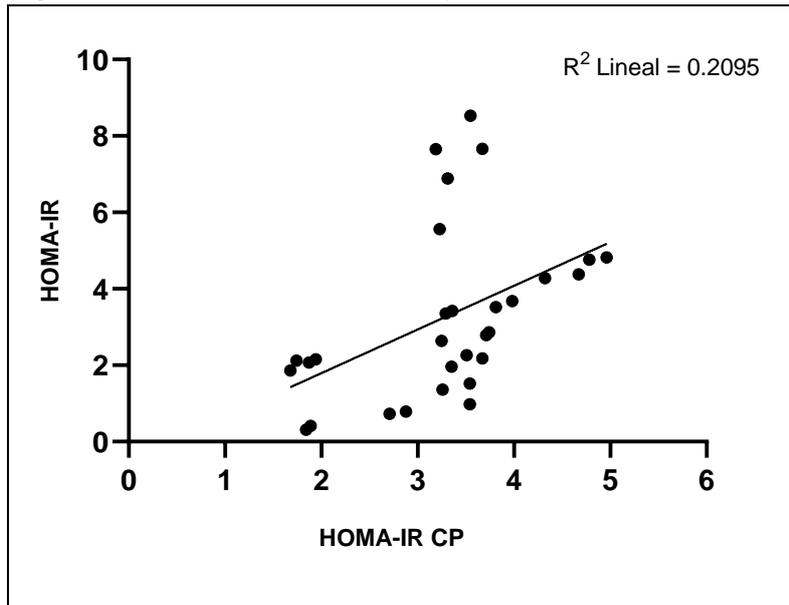
Se utilizó un diagrama de dispersión (scatterplot) para examinar la relación entre las variables HOMA-IR en X y HOMA-IR CP en Y. El diagrama de dispersión se construyó utilizando el software GraphPad Prism versión 8.0.1, empleando la función de regresión lineal para representar visualmente los datos. Los puntos en el diagrama representan pares de valores observados para las variables [X y Y]. La relación entre las variables se evaluó visualmente para identificar posibles patrones, correlaciones, o tendencias. Para la comparación de las variables, se utilizaron las pruebas t de Student y Mann-Whitney U, considerando una significancia estadística de  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

### **Relación entre los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP**

Para explorar la relación entre los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP de los pacientes en estudio, se realizó un análisis de dispersión (scatterplot) utilizando los datos obtenidos como se muestran en la figura 1. HOMA-IR se empleó como la variable independiente, mientras que HOMA-IR CP se consideró como la variable dependiente. Este análisis permitió visualizar la relación lineal entre ambas variables y calcular el coeficiente de determinación  $R^2$ , que proporciona una medida de cuánta variabilidad en HOMA-IR CP puede ser explicada por HOMA-IR. Los resultados obtenidos del análisis mostraron una  $R^2$  de 0.2095, sugiriendo una débil correlación lineal. Este hallazgo indica que, aunque HOMA-IR CP y HOMA-IR están relacionados, la variabilidad de uno no está fuertemente determinada por el otro en los datos analizados, HOMA-IR no es un predictor fuerte por sí solo de HOMA-IR CP, o viceversa.

**Figura 1.** Relación entre HOMA-IR y HOMA-IR CP.



El gráfico de dispersión muestra la correlación lineal entre los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP.

### **Resistencia a la insulina basados en el índice HOMA**

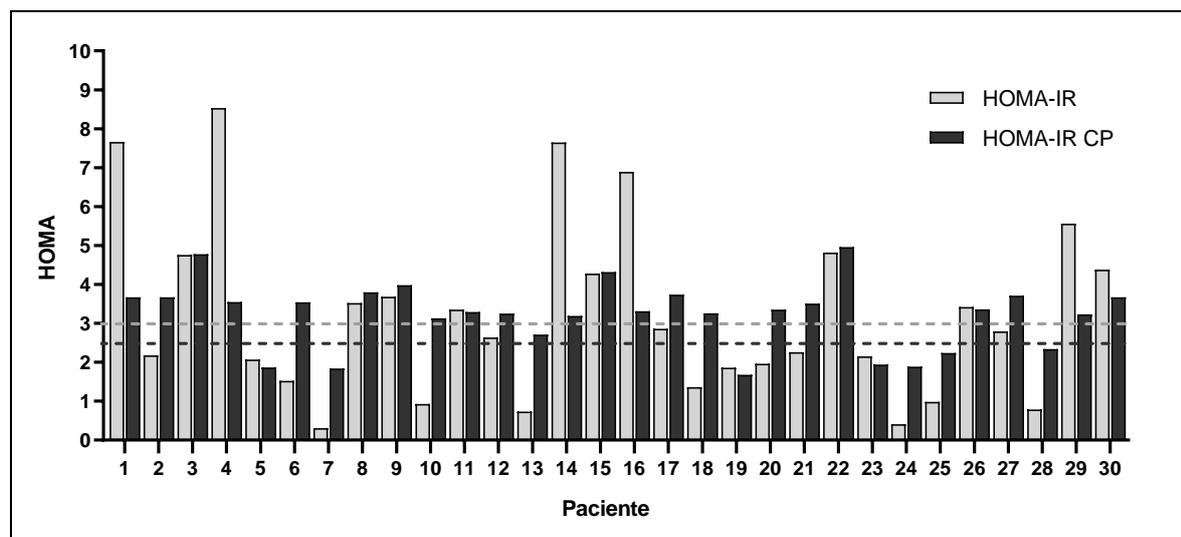
Para analizar las diferencias entre los índices de HOMA-IR y HOMA-IR CP se muestra una representación gráfica mediante columnas agrupadas. Esta gráfica permitirá visualizar de manera clara y comparativa la distribución de ambos índices en las mediciones realizadas. En la Figura 2, cada grupo de columnas representa los valores de HOMA-IR y HOMA-IR CP para cada paciente, facilitando así la observación de las diferencias y tendencias entre estos dos índices.

Al utilizar HOMA-IR, se identificó que el 43.3% (13 de 30) de los pacientes presentaban resistencia a la insulina, representados en barras grises con una línea de corte gris. En contraste, al emplear HOMA-IR CP, se observó que este mismo 43.3% también se encontraba dentro del grupo con resistencia a la insulina, además de incluir un 33.3% adicional, lo que significa que la prueba HOMA-IR CP detecta resistencia a la insulina en un 76.6% (23 de 30) de los pacientes, representados en barras negras con una línea de corte negra.

Esto indica una diferencia en la capacidad de detección de resistencia a la insulina entre las dos pruebas. Aunque HOMA-IR es ampliamente utilizada y validada, su sensibilidad es menor, lo que limita su capacidad para detectar todos los casos de resistencia a la insulina. En cambio, HOMA-IR CP permite identificar un mayor porcentaje de pacientes con esta condición.

**Figura 2:**

Comparación de los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP en la detección de resistencia a la insulina.



La gráfica de columnas agrupadas muestra los valores de ambos índices para cada paciente.

Las barras grises con línea de corte gris representan el 43.3% (13 de 30) de los pacientes diagnosticados con resistencia a la insulina mediante HOMA-IR. Las barras negras con línea de corte negra indican que el 76.6% (23 de 30) de los pacientes presentan resistencia a la insulina al utilizar HOMA-IR CP. Esto destaca la mayor capacidad de detección de resistencia a la insulina del índice HOMA-IR CP en comparación con el HOMA-IR.

### **Comparación de los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP en la detección de resistencia a la insulina en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes**

Con el objetivo de encontrar una correlación para el diagnóstico entre los resultados de HOMA-IR y HOMA-IR CP, los pacientes fueron divididos en dos grupos según los siguientes criterios: (1) diagnóstico previo de DM2 o (2) glucosa sérica en ayunas  $\geq 126$  mg/dL. Como se puede observar en la tabla 1, los valores de HOMA-IR y HOMA-IR CP muestran que el 100% de los pacientes con diagnóstico de diabetes presentan niveles que los ubican en el grupo con resistencia a la insulina. En cambio, en la tabla 2, los valores de HOMA-IR clasifican a todos los pacientes sin diabetes como insulino sensibles; sin embargo, los valores de HOMA-IR CP indican la presencia de resistencia a la insulina en un mayor número de pacientes.

El análisis de resistencia a la insulina utilizando la prueba HOMA-IR reveló que el 35.3% de los pacientes presentan resistencia a la insulina. Sin embargo, al emplear la prueba HOMA-IR CP, se observó un aumento significativo en el porcentaje de pacientes identificados con resistencia a la insulina, que alcanzó el 64.7%. Este hallazgo destaca la capacidad superior del parámetro HOMA-IR CP para detectar resistencia a la insulina, especialmente en pacientes que tienen valores de glucosa en rangos normales.

El aumento en la detección con HOMA-IR CP subraya su eficacia como un predictor más sensible de la resistencia a la insulina, incluso en individuos que podrían no presentar alteraciones evidentes en sus niveles de glucosa en ayunas. Esto es crucial, ya que la resistencia a la insulina puede ser un factor subyacente en el desarrollo de enfermedades metabólicas, y una detección temprana y precisa es esencial para una intervención efectiva.

Por lo tanto, el HOMA-IR CP no solo amplía la capacidad de identificación de pacientes con resistencia a la insulina, sino que también es una herramienta más precisa para el manejo y prevención de enfermedades relacionadas con la resistencia a la insulina.

**Tabla 1.** Comparación de HOMA-IR y HOMA-IR CP en pacientes con diabetes o glucosa sérica en ayunas  $\geq 126$ mg/dL con sus respectivos valores de corte y concordancia entre ellos

Paciente	Edad (años)	Género	HOMA-IR	Valor $\leq$ a 3.0	HOMA-IR CP	Valor $\leq$ 2.5	Concordancia entre HOMA-IR y HOMA-IR CP
1	29	F	7.66	IR	3.67	IR	SI
3	33	M	4.76	IR	4.78	IR	SI
4	53	M	8.53	IR	3.55	IR	SI
8	53	M	3.52	IR	3.81	IR	SI
9	55	F	3.68	IR	3.98	IR	SI
11	40	F	3.35	IR	3.29	IR	SI
14	45	M	7.65	IR	3.19	IR	SI
15	50	M	4.28	IR	4.32	IR	SI
16	41	M	6.89	IR	3.31	IR	SI
22	31	M	4.82	IR	4.96	IR	SI
26	44	F	3.42	IR	3.36	IR	SI
29	47	M	5.56	IR	3.23	IR	SI
30	52	M	4.38	IR	4.67	IR	SI

**Tabla 2.** Comparación de HOMA-IR y HOMA-IR CP en pacientes sin diabetes o glucosa sérica en ayunas  $\leq 126$ mg/dL con sus respectivos valores de corte y concordancia entre ellos

Paciente	Edad (años)	Género	HOMA-IR	Valor $\leq$ a 3.0	HOMA1-IR	Valor $\leq$ 2.5	Concordancia entre HOMA-IR y HOMA-IR CP
2	52	F	2.18	IS	3.67	IR	NO
5	68	M	2.07	IS	1.87	IS	SI
6	25	F	1.52	IS	3.54	IR	NO
7	54	F	0.31	IS	1.84	IS	SI
10	48	F	2.64	IS	3.25	IR	NO
12	41	F	0.73	IS	2.71	IR	NO
13	38	F	2.86	IS	3.74	IR	NO
17	42	F	1.36	IS	3.26	IR	NO
18	47	M	1.86	IS	1.68	IS	SI
19	49	M	1.96	IS	3.35	IR	NO
20	50	F	2.26	IS	3.51	IR	NO
21	66	M	2.15	IS	1.94	IS	SI
23	52	F	0.41	IS	1.89	IS	SI
24	40	F	0.98	IS	3.54	IR	NO
25	50	F	2.79	IS	3.71	IR	NO
27	43	F	0.79	IS	2.88	IR	NO
28	25	M	2.12	IS	1.74	IS	SI

### Comparación del perfil de lípidos en pacientes insulino sensibles vs insulino resistentes:

#### Diferencias clave

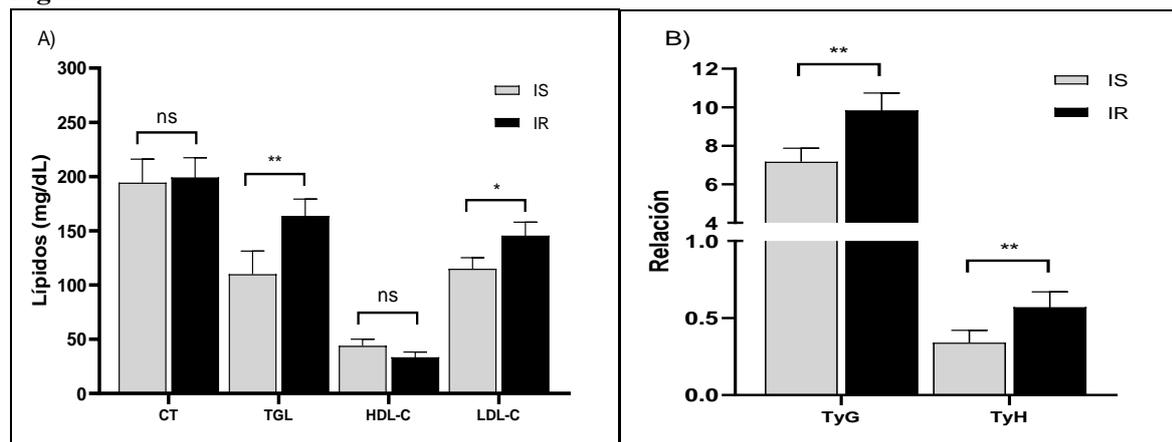
Como se observa en la figura 2 los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP, junto con las tablas 1 y 2 de concordancia, proporcionan una visión clara de la relación entre la resistencia a la insulina y estos marcadores específicos. Sin embargo, la resistencia a la insulina no solo está influenciada por estos índices, sino que también se ve fuertemente afectada por el perfil lipídico del paciente. Los pacientes que presentaron valores de glucosa normales o sin diagnóstico previo de diabetes fueron colocados en dos grupos: insulino sensibles o insulino resistentes de acuerdo con el HOMA-IR CP y se realizó el perfil de lípidos que incluyó: Colesterol total (CT), Triglicéridos (TGL), Colesterol de alta densidad (HDL-C) y Colesterol de baja densidad (LDL-C). En la figura 3 se ilustra cómo los niveles elevados de lípidos, específicamente TGL y LDL-C, están estrechamente relacionados con un mayor riesgo de resistencia a la insulina, panel A. Estos resultados destacan la importancia de considerar el perfil lipídico en el manejo y diagnóstico de la resistencia a la insulina junto con el índice HOMA-IR CP. Los resultados obtenidos en esta comparación entre pacientes insulino sensibles e insulino resistentes revelan hallazgos significativos en relación con los índices TyG (Triglicéridos-Glucosa) y TyH (Triglicéridos-HDL-C). Debido a que el índice TyG, que combina los niveles de triglicéridos y glucosa,

se ha asociado con la resistencia a la insulina en múltiples estudios. Los valores elevados en el índice TyG observados en los pacientes insulino resistentes ( $p < 0.005$ ) indican una correlación positiva entre la resistencia a la insulina y niveles altos de triglicéridos y glucosa en sangre. Este hallazgo respalda la hipótesis de que el índice TyG es un marcador útil para identificar la resistencia a la insulina. Un valor de referencia de  $< 9$  para TyG se ha establecido como umbral para identificar alteraciones metabólicas; los valores por encima de este umbral en pacientes insulino resistentes sugieren una alteración significativa en el metabolismo de la glucosa y los lípidos.

De manera similar, el índice TyH, que relaciona los triglicéridos con el HDL-C (colesterol de alta densidad), también mostró valores significativamente más altos en los pacientes insulino resistentes ( $p < 0.005$ ). El valor de referencia de  $< 0.4$  para TyH sugiere que un incremento en este índice podría estar asociado con un perfil lipídico adverso, caracterizado por niveles elevados de triglicéridos y bajos de HDL-C. La elevación del índice TyH en pacientes insulino resistentes refuerza la idea de que la resistencia a la insulina está asociada con alteraciones en el perfil lipídico, particularmente con un aumento en los triglicéridos y una disminución en el HDL-C, lo cual es consistente con los hallazgos de otros estudios que sugieren que estos cambios lipídicos pueden contribuir al riesgo cardiovascular. La evidencia muestra que los pacientes insulino resistentes presentan valores significativamente mayores en ambos índices comparados con los pacientes insulino sensibles, panel B.

En conjunto, estos resultados sugieren que tanto el índice TyG como el índice TyH son indicadores valiosos de la resistencia a la insulina y el perfil lipídico alterado. La asociación directa observada entre la resistencia a la insulina y estos índices refuerza la importancia de considerar estos parámetros en la evaluación y manejo de pacientes con resistencia a la insulina. Además, la identificación de un perfil lipídico alterado puede proporcionar información adicional sobre el riesgo cardiometabólico, facilitando estrategias de intervención más efectivas para prevenir complicaciones asociadas con la resistencia a la insulina.

**Figura 3.**



A) Relación entre el perfil lipídico y la resistencia a la insulina. Se muestran los niveles de colesterol total (CT), triglicéridos (TGL), colesterol de alta densidad (HDL-C) y colesterol de baja densidad (LDL-C) en pacientes insulino sensibles en barras grises, e insulino resistentes en barras negras. Se observa que niveles elevados de LDL-C y TGL están asociados con un mayor riesgo de resistencia a la insulina, resaltando la importancia del perfil lipídico en el diagnóstico y manejo de esta condición. IS: Insulino sensibles n=6, IR: Insulino resistentes n=11.

B) Comparación de la relación TGL y Glucosa (TyG) y TGL y HDL-C (TyH) entre pacientes insulino sensibles e insulino resistentes. Los pacientes insulino resistentes presentaron un valor significativamente mayor en el índice TyG en comparación con los insulino sensibles, con un valor de referencia de  $< 9$  para TyG. De igual manera, el índice TyH fue significativamente más elevado en los pacientes insulino resistentes, superando el valor de referencia de  $< 0.4$ . Estos resultados sugieren una relación directa entre la resistencia a la insulina y un perfil lipídico alterado. ns: no significancia estadística.  $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.005$ .

## DISCUSIÓN

La débil correlación lineal encontrada entre HOMA-IR y HOMA-IR CP ( $R^2 = 0.2095$ ) sugiere que, aunque relacionados, estos índices capturan diferentes aspectos del metabolismo de la insulina y no deben ser considerados intercambiables. HOMA-IR, basado únicamente en glucosa e insulina, podría no reflejar completamente la función de las células beta, mientras que HOMA-IR CP, al incorporar el péptido C, parece ofrecer una visión más completa de la secreción de insulina y la función de las células beta, independiente de la depuración hepática. Nuestros resultados coinciden con la correlación de

HOMA-IR y HOMA-IR CP en diversas poblaciones, sugiriendo que ambos índices capturan diferentes aspectos del metabolismo de la insulina<sup>15</sup>, y con que el HOMA-IR no siempre refleja la verdadera función de las células beta, especialmente en poblaciones con variaciones en la secreción de insulina, lo que puede ser mejor capturado por el péptido C<sup>16</sup>. Además, encontraron que la inclusión del péptido C en los cálculos de resistencia a la insulina proporciona una evaluación más completa de la función de las células beta en comparación con el HOMA-IR tradicional<sup>17</sup>.

Los resultados de este estudio destacan diferencias significativas en la capacidad de los índices HOMA-IR y HOMA-IR CP para detectar resistencia a la insulina. Aunque ambos índices han demostrado utilidad en la evaluación de la resistencia a la insulina, el índice HOMA-IR CP mostró una mayor sensibilidad, identificando un porcentaje más alto de pacientes con resistencia a la insulina en comparación con HOMA-IR. Este hallazgo es especialmente relevante en individuos con niveles de glucosa en ayunas normales, donde HOMA-IR podría subestimar la prevalencia de la resistencia a la insulina.

Nuestros resultados muestran que cuando los valores de HOMA-IR y HOMA-IR CP coinciden, el 100% de los pacientes con diagnóstico de diabetes presentan niveles que los ubican en el grupo con resistencia a la insulina. Este hallazgo es consistente con lo reportado por Bonora et al.<sup>18</sup>, quienes observaron una alta correlación entre HOMA-IR y HOMA-IR CP en estudios con pacientes con DM2, sugiriendo que en ciertos contextos ambos índices pueden ser intercambiables.

Además, la relación observada entre la resistencia a la insulina y el perfil lipídico apoya la noción de que las alteraciones lipídicas, como niveles elevados de LDL-C y triglicéridos, están fuertemente asociadas con la resistencia a la insulina. Este hallazgo está en línea con estudios previos que han demostrado una correlación significativa entre estos parámetros<sup>19,20</sup>. La resistencia a la insulina, al alterar el metabolismo de los lípidos, promueve un perfil lipídico aterogénico, lo que refuerza la necesidad de un enfoque multidimensional en la evaluación del riesgo cardiometabólico<sup>21</sup>. Considerar tanto los índices de resistencia a la insulina como los parámetros lipídicos podría permitir una mejor estratificación del riesgo y guiar intervenciones preventivas más efectivas<sup>22,23</sup>. El índice HOMA-IR CP podría ser una herramienta más adecuada en poblaciones con normoglicemia aparente, pero con un alto riesgo de resistencia a la insulina, permitiendo una intervención temprana que podría mitigar el riesgo

de desarrollar complicaciones metabólicas a largo plazo, como la DM2 y la enfermedad cardiovascular. La inclusión del perfil lipídico en esta evaluación ofrece un enfoque integral que puede mejorar la identificación de individuos en riesgo y guiar estrategias de prevención y tratamiento.

## **CONCLUSIÓN**

El HOMA-IR CP no solo expande la capacidad de detección de resistencia a la insulina, sino que también, al ser combinado con el perfil lipídico, proporciona una herramienta robusta para la evaluación del riesgo cardiometabólico. Futuras investigaciones podrían explorar la aplicabilidad clínica de HOMA-IR CP en diferentes poblaciones y contextos, así como su relación con otros biomarcadores de riesgo metabólico.

## **Intereses en competencia**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1. Aedh AI, Alshahrani MS, Huneif MA, Pryme IF, Oruch R (2023). A Glimpse into Milestones of Insulin Resistance and an Updated Review of Its Management. *Nutrients*. 12;15(4):921. doi: 10.3390/nu15040921.
2. Reaven, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12), 1595-1607.
3. Antuna-Puente B, Disse E, Rabasa-Lhoret R, Laville M, Capeau J, Bastard JP. (2011). How can we measure insulin sensitivity/resistance? *Diabetes Metab.* 37(3):179-88. doi: 10.1016/j.diabet.2011.01.002.
4. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 28(7):412-9. doi: 10.1007/BF00280883.
5. Tsai EB, Sherry NA, Palmer JP, Herold KC (2006) The rise and fall of insulin secretion in type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 49: 261-270.
6. Torn C (2003) C-peptide and autoimmune markers in diabetes. *Clin Lab* 49: 1-10.
7. Saisho Y (2014) Postprandial C-peptide Index: The Best Marker of Beta Cell Function? *Int J Diab Clin Diagn*.



8. Chait A, Brunzell JD. Insulin resistance, hyperlipidemia, and atherosclerosis. *Am J Cardiol.* 1998;82(12A):45U-50U.
9. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):875-92.
10. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia. *Atheroscler Suppl.* 2002;3(1):47-51.
11. Christoffersen B, Ribel U, Raun K, Golozoubova V, Pacini G. Evaluation of different methods for assessment of insulin sensitivity in Gottingen minipigs: introduction of a new, simpler method. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* ;297(4):R1195-201. doi: 10.1152/ajpregu.90851.
12. Li X, Zhou ZG, Qi HY, Chen XY, Huang G. [Replacement of insulin by fasting C-peptide in modified homeostasis model assessment to evaluate insulin resistance and islet beta cell function]. *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical Sciences.* 2004 Aug;29(4):419-423.
13. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. *Medicina (B Aires).* 2014;74(1):20-25.
14. Tan SX, Fisher-Wellman KH, Fazakerley DJ, Ng Y, Pant H, Li J, et al. Selective insulin resistance in adipocytes. *J Clin Invest.* 2004;113(1):1008–1014.
15. Pal A, Lim A, Eggo MC, Berhanu M, Taylor R, Trotman H, et al. HOMA-IR and HOMA-IR CP: Differentiating Insulin Resistance in Diverse Populations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4)
16. Wallace, T. M., Levy, J. C., & Matthews, D. R. "Use and Abuse of HOMA Modeling." *Diabetes Care*, 27(6), 2004.
17. Emoto M, Nishizawa Y, Maekawa K, et al. Homeostasis Model Assessment as a Clinical Index of Insulin Resistance: Comparison with the Minimal Model Analysis. *Diabetes Care.* 1999;22(11).
18. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, 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;23(1):57-63.
19. Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):855-67.



20. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2000;106(4):453-8.
21. Després JP, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med.* 1996;334(15):952-7.
22. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37(12):1595-607.
23. Laakso M, Lehto S, Penttilä I, Pyörälä K. Lipids and lipoproteins predicting coronary heart disease mortality and morbidity in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Circulation.* 1993;88(4 Pt 1):1421-30.

