



Perfil lipídico como factor predictivo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 que acuden a un laboratorio privado, Jipijapa

Lipid profile as a predictive factor for the development of type 2 diabetes mellitus in patients attending a private laboratory, Jipijapa

Perfil lipídico como fator preditivo para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 em doentes atendidos num laboratório privado, Jipijapa

Yandry Ariel Toala-León ^I

toala-yandry5187@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-6423-6210>

Alexa Julissa Moreno-Cevallos ^{II}

alexa.moreno@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-3392-5988>

Correspondencia: toala-yandry5187@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 18 de noviembre de 2024 * **Aceptado:** 05 de diciembre de 2024 * **Publicado:** 15 de enero de 2025

- I. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.
- II. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Instituto de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Jipijapa, Provincia de Manabí, Ecuador.

Resumen

La prediabetes es un estado disglucémico que es actualmente un problema de salud mundial por el riesgo al desarrollo de diabetes. Una de cada dos personas que viven con diabetes desconocen que la tienen y se prevé que alcance 454 millones en el 2030. Los lípidos han sido reconocidos como un potencial marcador de resistencia a la insulina, que es un desencadenante clave para el desarrollo de diabetes. El objetivo fue analizar el perfil lipídico como factor predictivo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos que acuden a un laboratorio privado de Jipijapa. Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. La muestra correspondió a 200 pacientes atendidos durante los años 2022-2023. Las concentraciones de triglicéridos, colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad se observaron incrementadas en el 43,0%, 51,5% y 50,0% de los adultos estudiados, respectivamente; mientras que el 50,0% presentó bajos niveles de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. Todos los componentes del perfil lipídico presentaron alteraciones en sus niveles. Se evidenció hiperglucemia en el 43,0% de los adultos estudiados, con concentraciones de 155 ± 59 mg/dL, que resultó con diferencias muy significativas ($p < 0,0001$), al compararlo con el grupo de adultos con concentraciones normales ($89 \pm 9,7$ mg/dL). Se encontró una relación significativa ($p < 0,05$) entre los niveles alterados de los componentes del perfil lipídico con la hiperglucemia en este grupo de pacientes. En conclusión, se demuestra un potencial valor predictivo del perfil lipídico en la aparición incipiente de prediabetes o diabetes mellitus en esta población.

Palabras clave: Hiperglucemia; metabolismo lipídico; prediabetes; resistencia a la insulina.

Abstract

Prediabetes is a dysglycemic state that is currently a global health problem due to the risk of developing diabetes. One in two people living with diabetes are unaware of their condition and it is expected to reach 454 million by 2030. Lipids have been recognized as a potential marker of insulin resistance, which is a key trigger for the development of diabetes. The objective was to analyze the lipid profile as a predictive factor for the development of type 2 diabetes mellitus in adults attending a private laboratory in Jipijapa. An observational, analytical, cross-sectional and retrospective study was carried out. The sample corresponded to 200 patients treated during the years 2022-2023. The concentrations of triglycerides, total cholesterol and low-density lipoproteins

were increased in 43.0%, 51.5% and 50.0% of the adults studied, respectively; while 50.0% had low levels of high-density lipoprotein cholesterol. All components of the lipid profile presented alterations in their levels. Hyperglycemia was evident in 43.0% of the adults studied, with concentrations of 155 ± 59 mg/dL, which resulted in very significant differences ($p < 0.0001$), when compared with the group of adults with normal concentrations (89 ± 9.7 mg/dL). A significant relationship ($p < 0.05$) was found between the altered levels of the components of the lipid profile and hyperglycemia in this group of patients. In conclusion, a potential predictive value of the lipid profile in the incipient appearance of prediabetes or diabetes mellitus in this population is demonstrated.

Keywords: Hyperglycemia; lipid metabolism; prediabetes; insulin resistance.

Resumo

A pré-diabetes é um estado disglucémico que é atualmente um problema de saúde global devido ao risco de desenvolver diabetes. Uma em cada duas pessoas que vivem com diabetes desconhece a sua condição e prevê-se que este número atinja os 454 milhões até 2030. Os lípidos foram reconhecidos como um potencial marcador de resistência à insulina, que é um importante gatilho para o desenvolvimento da diabetes. O objetivo foi analisar o perfil lipídico como fator preditivo para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 em adultos atendidos num laboratório privado em Jipijapa. Foi realizado um estudo observacional, analítico, transversal e retrospectivo. A amostra correspondeu a 200 doentes atendidos durante os anos de 2022-2023. As concentrações de triglicéridos, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade verificaram-se aumentadas em 43,0%, 51,5% e 50,0% dos adultos estudados, respetivamente; enquanto 50,0% apresentavam baixos níveis de colesterol das lipoproteínas de alta densidade. Todos os componentes do perfil lipídico apresentaram alterações nos seus níveis. A hiperglicemia foi evidenciada em 43,0% dos adultos estudados, com concentrações de 155 ± 59 mg/dL, o que resultou em diferenças muito significativas ($p < 0,0001$), quando comparado com o grupo de adultos com concentrações normais ($89 \pm 9,7$ mg/dL). Foi encontrada uma relação significativa ($p < 0,05$) entre os níveis alterados dos componentes do perfil lipídico e a hiperglicemia neste grupo de doentes. Concluindo, está demonstrado um potencial valor preditivo do perfil lipídico no aparecimento precoce de pré-diabetes ou diabetes mellitus nesta população.

Palavras-chave: Hiperglicemia; metabolismo lipídico; pré-diabetes; resistência à insulina.

Introducción

La prediabetes, al igual que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), representa en la actualidad, un problema de salud a nivel mundial. La prevalencia informada de prediabetes varía debido a los diferentes criterios que se utilizaron para definir este estado hiperglucémico intermedio, incluida la alteración de la glucosa en ayunas (GAA), la intolerancia a la glucosa o la elevación límite de la hemoglobina glucosilada (1). Una de cada dos personas (50,1%) que viven con DM no saben que la tienen y se estima que la prevalencia mundial de intolerancia a la glucosa fue del 7,5% (374 millones) en el 2019 y se prevé que alcance el 8,0% (454 millones) en el 2030 y el 8,6% (548 millones) en el 2045 (2).

En los Estados Unidos de América aproximadamente 1 de cada 5 adolescentes y 1 de cada 4 adultos jóvenes tienen prediabetes. La prevalencia ajustada de prediabetes es mayor en individuos masculinos y en personas con obesidad. Los adolescentes y adultos jóvenes con prediabetes también presentan un perfil de riesgo cardiometabólico desfavorable, lo que los coloca a ambos en mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (3). En un metanálisis reciente que se realizó para evaluar la prevalencia global de prediabetes infantil se evidenció una elevada prevalencia de prediabetes en la infancia, alcanzado un nivel alarmante, con una prevalencia combinada aumentó del 7,64% al 14,27% con un mayor índice de masa corporal (4). En Colombia se encontró en una cohorte de 1.135 adultos que uno de cada cuatro participantes tenía prediabetes o diabetes desconocida (5).

En Ecuador la prevalencia de prediabetes fue de 37,0% en habitantes de la ciudad de Ambato, resultando más alta en el grupo de individuos de 36-45 años de edad y en la población de sexo femenino, aumentando con la edad (6). Otra investigación en Ecuador, con 2.298 participantes, la prevalencia de prediabetes y diabetes fue del 36,9% y 16,7% entre los adultos mayores (7).

La prediabetes y la DM2 se asocian con una alta carga de enfermedades no transmisibles, incluidas las cardiometabólicas (ECM), la enfermedad renal crónica (ERC) y la mortalidad por todas las causas (8). La resistencia a la insulina (RI) es la principal causa subyacente en la patogénesis de la prediabetes y la DM2 (9). El método de referencia para evaluarla es la pinza hiperinsulinémica-euglucémica, pero como técnica complicada y costosa, no es factible para estudios epidemiológicos (10). Se sugiere a modelo de evaluación del homeostasis para la resistencia a la insulina (HOMA-IR) como un índice adecuado de la RI, pero éste requiere de la medición de insulina, que no está disponible en todos los servicios de atención médica o es costosa en la práctica habitual, y a menudo

no es práctica en entornos clínicos, debido principalmente a diferencias de género, raza, edad, estilo de vida, hábitos alimentarios y activos metabólicos (11).

Asimismo, la dislipidemia, principalmente con triglicéridos (TG) elevados y la disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), se encuentran entre las características básicas de las condiciones asociadas con la RI. En los últimos años, no solo la proporción de TG/HDL-C ha demostrado estar estrechamente relacionada con la RI (12). En comparación con otros parámetros lipídicos, TG/HDL-C fue el correlato más fuerte con el HOMA-IR, en un estudio de cohorte multiétnico. Por tanto, este índice lipídico se ha recomendado como sustituto de la RI. Además, también ha demostrado ser un predictor de DM2, hipertensión y enfermedad cardiovascular (ECV) (2).

La proporción TG/HDL-C es un factor de riesgo independiente para DM2, evidenciado en un estudio reciente llevado a cabo durante 10 años de seguimiento entre una población no diabética (13). Se dispone de pocos o limitados datos sobre la asociación entre el perfil lipídico y los índices o proporciones aterogénica en la prediabetes y DM2. La mayoría de los estudios sobre la asociación entre TG/HDL-C e RI, SMet, prediabetes y DM2 se han realizado con diseños de cohortes retrospectivos o transversales (14).

Por lo tanto, es fundamental identificar una alternativa práctica y factible para la detección temprana de la RI y marcadores simples pueden ayudar a identificar personas con alto riesgo de prediabetes y DM2. El objetivo fundamental de la presente propuesta de investigación retrospectiva fue analizar el perfil lipídico como factor predictivo para el desarrollo de diabetes mellitus en adultos que acudieron a un laboratorio clínico privado de la ciudad de Jipijapa en el periodo 2022-2023.

Planteamiento del problema de investigación

La prediabetes, es actualmente un problema de salud mundial. Por ende, el cribado periódico de esta patología y de la RI en individuos sanos, podría ser una buena estrategia para reducir la incidencia de estas enfermedades y evitar el paso de la condición de prediabetes a la diabetes, más aún cuando se logra mediante el uso de analitos que rutinariamente se realizan en cualquier laboratorio clínico. Esta disglucemia, definida como dificultad en el control de la glucosa en sangre, puede conducir a DM2 y otras enfermedades cardiometabólicas, que tienen una frecuencia

creciente en todo el mundo y su prevalencia es mayor en las zonas urbanas (10,8%) que las zonas rurales (7,2%), y en los países de ingresos altos (10,4%) que los de ingresos bajos (4,0%) (12).

El aumento de las concentraciones de TG, CT, y de LDL-C con una disminución HDL-C, aparecen en las ECM, incluyendo el síndrome metabólico (SMet), prediabetes, diabetes y dislipidemias (primarias y secundarias), entre otras. En los últimos años, además de los componentes del perfil lipídico, la proporción de TG/HDL-C ha demostrado estar estrechamente relacionada a la RI. Se ha informado que una proporción TG/HDL-C de 1,8 o más podría predecir la RI en los caucásicos. Mientras que, en los afroamericanos, se demostró que una relación TG/HDL-C de 1,2 o más predice la RI (2).

La razón de la asociación del metabolismo lipídico con el glucídico, podría explicarse por la acumulación excesiva de CT que conduce a la disfunción de las células β , lo que altera la tolerancia a la glucosa y afecta la secreción de insulina. Además, la deposición de CT de los islotes puede provocar un aumento de la agregación del polipéptido amiloide, deteriorando aún más la función de las células β y afectando la homeostasis de la glucosa (15). Estos parámetros lipídicos son fáciles de cuantificar y rutinariamente pueden estar disponibles en el laboratorio, además que la información que proporcionan, contribuye a la valoración del riesgo cardiometabólico en la prediabetes, la evolución del estado de insulinoresistencia y pueden reflejar las interacciones entre los componentes lipídicos y la hiperglucemia (16). De estos, algunos índices como el TG/HDL-C ha sido reconocido como un potencial marcador predictivo de RI, que es un desencadenante clave para el desarrollo de DM2. En algunos estudios se ha demostrado que el aumento de los índices lipídicos indica un mayor riesgo de DM2 de nueva aparición (17).

En América Central y del Sur, más de la mitad de las personas con DM2 permanecen sin diagnosticar. Antes de la aparición de la DM2, existe una etapa de RI seguida de un aumento de los niveles de glucosa en sangre cuando se puede desarrollar prediabetes, especialmente en personas que padecen obesidad visceral. Varios estudios en diferentes poblaciones han sugerido que la prediabetes aumenta el riesgo de desarrollar DM2 y ECV posteriores y que la DM2 se puede prevenir o retrasar implementando ciertos cambios en el estilo de vida, así como con intervenciones terapéuticas (18). Identificar y tratar a las personas con riesgo de desarrollar DM2 y posteriores complicaciones de ECV es un desafío de salud pública y un problema que debe ser abordado extensamente, de allí la necesidad de estudios como el presente. Cada año, alrededor del 5% al 10% de los prediabéticos desarrollan diabetes. Uno de los factores importantes para lograrlo puede

ser el aumento de los lípidos en sangre. Los hallazgos anteriormente descritos justifican la valoración en la población ecuatoriana del riesgo a desarrollar DM2 y prevenirla mediante el uso de parámetros lipídicos. Además, estudios anteriores han explorado ampliamente los puntos de corte específicos de sexo para TG/HDL-C, que clasifican a los participantes como insulinoresistentes y de riesgo de ECV alto o bajo (19).

La población con prediabetes es grande y fácilmente pasa desapercibida debido a la falta de síntomas, pero con el riesgo de progresar a diabetes. La detección temprana y las intervenciones específicas pueden reducir sustancialmente la tasa de conversión de prediabetes en diabetes (20). La DM2 se ha convertido en una pandemia no infecciosa. En la actualidad, en los Estados Unidos, China y la India, las tasas de prediabetes son altas. Sin embargo, también hay aumentos significativos en Latinoamérica y otros países en desarrollo, proyectándose, que la prevalencia de DM2 aumentará al 9,5% en América Latina para el 2030 (21). En el 2018, la DM2 fue la segunda causa de mortalidad para los ecuatorianos, incluida como la segunda causa de muerte para las mujeres y la cuarta para los hombres, según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (22). La prediabetes también ha evidenciado altas prevalencias en diferentes grupos etarios en Latinoamérica, encontrándose en un rango variable desde el 7,64% hasta un 37%, esta última en poblaciones ecuatorianas (6,7), por lo que es fundamental diagnosticar a los pacientes que tienen mayor riesgo para desarrollar DM2.

En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) presentó el Programa Nacional de Atención Integral de la Diabetes en el contexto de la prevención y control de enfermedades no transmisibles, como la hipertensión, la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad renal crónica. Este programa busca identificar los factores de riesgo de la diabetes, ofrecer tratamientos oportunos, así como brindar seguimiento y control a los pacientes, con el objetivo de reducir complicaciones como hospitalizaciones y muertes prematuras relacionadas con la enfermedad, además será aplicado en todo el territorio nacional en el año 2024, por lo tanto, la presente investigación aporta al fortalecimiento de esta iniciativa ministerial. En este país la DM es la tercera causa de mortalidad general, con 5.564 fallecimientos en el 2021, según datos del INEC (24). Por esta razón se fortalece el tamizaje, captación temprana, tratamiento y seguimiento de pacientes con diagnóstico de prediabetes y con riesgo a desarrollar enfermedades como el SMet y DM2.

Las dislipidemias, son otro componente presente en la población de Ecuador, que contribuye a engrosar las casuísticas de ECM y que constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de las

disglucemia con la consecuente aparición de hiperglucemias en ayunas y al desarrollo de DM2 (18). Esta investigación planteó analizar el valor predictivo que tienen el CT, TG, HDL-C y LDL-C como componentes del perfil lipídico en el desarrollo de la diabetes en un grupo de adultos ecuatorianos, los cuales se identifican como los principales beneficiarios, y, además, estos análisis son de obtenidos rutinariamente en un laboratorio clínico y de relativo bajo costo, representando una alternativa accesible para estos pacientes.

Las necesidades en investigación expuestas, permiten asegurar la relevancia de los objetivos planteados como base esencial de la presente propuesta de investigación, que además del interés científico, también aporta al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en su objetivo 3 (25); asimismo, se aportaría al fortalecimiento del Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025 del Ecuador (26), específicamente en lo que corresponde al eje social en su objetivo 6, donde se contempla garantizar el derecho a la salud integral, gratuita y de calidad, al reducir mortalidad prematura por diabetes y mejorar el manejo de diagnóstico preventivamente.

El metabolismo lipídico anormal plantea un riesgo de prediabetes. Sin embargo, la investigación sobre los parámetros lipídicos utilizados para predecir este riesgo de prediabetes es escasa. Asimismo, en la población ecuatoriana, pocos estudios han comparado la fuerza de la asociación del perfil lipídico en la prediabetes, es por ello que en esta investigación se analizó retrospectivamente el perfil lipídico como factor predictivo para el desarrollo de diabetes mellitus en adultos de la ciudad de Jipijapa, atendidos en un laboratorio clínico privado durante el periodo 2022- 2023, para ello se caracterizó el perfil lipídico, se identificaron los niveles de glucosa en los adultos y se estableció la asociación de estas variables.

Antecedentes

Duan y col. (27) publicaron en el año 2021 el estudio de revisión realizado en Estados Unidos sobre detección de diabetes y prediabetes con el objetivo de resumir la evidencia del cumplimiento de la atención preventiva de la diabetes. Describen que la DM2 está precedida por prediabetes y diabetes latente (dura de 9 a 12 años). La DM2 detectada mediante cribado se beneficia del tratamiento multifactorial del riesgo cardiovascular más allá de la glucemia. La mejor forma de abordar la prediabetes para prevenir la DM2, es modificando el estilo de vida. Aunque no hay evidencia de ensayos sobre la efectividad de la detección de prediabetes/DM2, las simulaciones sugieren que la detección oportuna basada en la clínica de individuos de alto riesgo es factible. Concluyen que las

recomendaciones más rigurosas en la prevención de la DM2 son las aportadas por la Asociación Estadounidense de Diabetes.

Gong y col. (28) en el año 2021 publicaron el estudio de cohorte retrospectivo de la población china sobre asociaciones de la relación TG/HDL-C con el riesgo de prediabetes y diabetes en adultos. Se investigó la relación entre los TG, HDL-C y la intolerancia a la glucosa y la diabetes. El estudio incluyó 116.855 participantes de 32 lugares, adultos mayores de 20 años. Los participantes midieron los niveles de glucosa en sangre en ayunas en cada visita y recopilaron información sobre su historial de diabetes. Los resultados mostraron que la relación TG/HDL-C se correlacionó positivamente con la aparición de prediabetes y diabetes. Concluyen que TG/HDL-C son cocientes que distinguen individuos con glucosa anormal y pueden usarse para predecir prediabetes y DM2 en la población china.

En el año 2021, Bai y col. (19) publicaron el estudio de casos y controles anidado sobre la relación de los índices de metabolismo de lípidos tradicionales y combinados con la incidencia de diabetes en China. Exploraron la relación entre los indicadores de lípidos y la incidencia de DM y compararon el poder de predicción e identificación de la DM de los indicadores de lípidos tradicionales. Incluyeron 1.025 nuevos casos de DM. Se creó un grupo control de 1.025 casos para analizar esta relación. Entre los parámetros lipídicos tradicionales, el cuarto cuartil de TG, TC y LDL-C indicó mayor riesgo de desarrollar diabetes, que fue 14,0; 2,15 y 1,66 veces mayor que la del primer cuartil, respectivamente. Se concluye que el trastorno metabólico lipídico es un factor de riesgo para diabetes. Los TG y TG/HDL-C son indicadores para la predicción de la diabetes.

Kim y col. (21) en el año 2021 publicaron el estudio retrospectivo de asociación positiva entre la proporción de TG y HDL-C y la incidencia de diabetes en adultos de Corea. Este estudio tuvo como finalidad analizar la relación entre la proporción TG/HDL-C y la aparición de diabetes en adultos. La proporción TG/HDL-C se dividió en tres categorías (T1, T2 y T3) según el sexo. La muestra incluyó a 80.693 personas de entre 40 y 79 años. El período de seguimiento mediano fue de 5,9 años. La incidencia acumulada de diabetes en los grupos T1, T2 y T3 fue del 5,94%, 8,23% y 13,50% en hombres, y del 4,12%, 4,72% y 6,85% en mujeres, respectivamente. En conclusión, se encontró una asociación significativa entre el aumento de la proporción TG/HDL-C y un mayor riesgo de desarrollar diabetes en ambos sexos.

Ouchi y col. (15) en el estudio publicado en el 2022 sobre la relación entre TG/LDL-C, como predictor del aumento de LDL-C en pacientes con DM2, en Japón. Se analizaron 110 pacientes con

diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertrigliceridemia. Ninguno de los pacientes recibió tratamiento con fibratos y 47 fueron tratados con estatinas. El LDL-C se midió utilizando un método directo. El índice de migración de LDL (LDL-MI) se calculó mediante electroforesis, considerando un valor de ≥ 0.4 para indicar un aumento de sd-LDL. Se encontró una correlación negativa significativa entre el LDL-MI y el LDL-C ($P=0.0027$). Resultados similares se observaron en pacientes tratados con estatinas. En conclusión, la relación TG/LDL-C es un marcador lipídico sustituto confiable de sd-LDL y es superior al no-HDL-C en pacientes con DM2 que no recibieron tratamiento con estatinas.

Han y col. (4) en la revisión sistemática y metanálisis publicada en el año 2022 sobre prevalencia a nivel mundial de prediabetes en niños y adolescentes. Se realizó una búsqueda sistemática de estudios y un metanálisis de efectos aleatorios para combinar los datos. Las variaciones en las estimaciones de prevalencia en diferentes subgrupos fueron examinadas mediante metanálisis de subgrupos. La prevalencia agrupada fue del 8,84% para la prediabetes en la infancia. Los metanálisis de subgrupos mostraron que la prevalencia era mayor en hombres que en mujeres, en niños mayores en comparación con los más pequeños y mayor en niños con antecedentes familiares de diabetes que en aquellos sin antecedentes. Concluyen que, la prevalencia tan elevada de prediabetes en la infancia, alcanza un nivel sorprendente. Es necesaria una modificación intensiva del estilo de vida para mejorar la epidemia de prediabetes.

Li y col. (29) en el 2022 publicaron el estudio prospectivo de 12 años, sobre asociación de índices de RI no basados en insulina con riesgo de incidencia de prediabetes y diabetes en una población rural de China. El objetivo fue explorar la asociación entre los índices de RI, glucosa en ayunas (GAA) y la DM2 en una cohorte de población rural. Se analizaron datos de 2.209 adultos (de 24 a 75 años) al inicio del estudio y 1.205 participantes normoglucémicos. Para los datos iniciales, los análisis demostraron que el índice TyG, la relación TG/HDL-C y SMet-IR tuvieron una correlación significativamente positiva con IFG o DM2. Durante un promedio de 12,17 años de seguimiento, se observaron 157 casos incidentes de IFG y 97 casos incidentes de DM2. Concluyen que el índice TyG es más útil que el índice TG/HDL-C y SMet-IR para predecir DM2 en la población normoglucémica.

Zhou y col. (30) en el año 2022 publicaron el estudio transversal sobre el rendimiento predictivo de los parámetros lipídicos en la identificación de diabetes no diagnosticada y prediabetes, en China. Este estudio tuvo como objetivo evaluar las asociaciones y las capacidades predictivas de

los índices lipídicos y los niveles anormales de glucosa en sangre. Una muestra de 7.667 participantes sin diabetes, fue evaluada mediante glucemia, presión arterial y perfil lipídico. El TyG fue el marcador más fuerte relacionado con la glucemia anormal en comparación con otros índices lipídicos, con razones de probabilidades de 2,1 para prediabetes y 5,4 para diabetes. Concluyen que TyG, TG y el colesterol no HDL son biomarcadores accesibles para la detección de individuos con diabetes no diagnosticada.

Tohidi y col. (11) en el 2023 publicaron el estudio de asociación de triglicéridos y HDL-C para identificar futuras prediabetes y DM2: seguimiento de más de una década en la población iraní. El objetivo fue determinar la asociación entre TG/HDL-C para identificar el riesgo de incidencia de prediabetes y DM2. En 5.064 sujetos mayores de 20 años, se determinó la asociación entre TG/HDL-C con prediabetes y DM2 incidente, entre normoglucémicos. Durante 11,2 años de seguimiento, se identificaron 2.140 nuevos casos de prediabetes y 360 de DM2 incidente entre individuos normoglucémicos. En conclusión, en la población normoglucémica el valor creciente de TG/HDL-C se asoció desfavorablemente con la incidencia de prediabetes y DM2, especialmente entre las mujeres. Asimismo, en adultos prediabéticos, el índice TG/HDL-C se asoció con la incidencia de DM2.

Yuge y col. (13) realizaron el estudio de cohorte publicado en el año 2023 sobre la proporción TG/HDL-C e incidencia de DM2 en Japón. Examinaron la relación entre la aparición de DM2 y la relación TG/HDL-C, además del valor de corte aplicable para predecir la aparición de diabetes. Se incluyeron 120.613 participantes. Durante el transcurso del estudio, 6.080 personas desarrollaron DM2. La mediana de duración del seguimiento fue de 6,0 años. Se concluye que la proporción de TG/HDL-C es un predictor más fuerte del desarrollo de DM2 dentro de 10 años que el LDL-C, el HDL-C o los TG, lo que indica que puede ser útil en el futuro como apoyo al tratamiento médico.

Anillo Arrieta y col. (5) en el 2023 publicaron el estudio transversal, mediante muestreo por conglomerados sobre el estado glucémico y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en poblaciones con riesgo de diabetes en dos ciudades colombianas. Se recogieron datos de 1.135 participantes mayores de 30 años. Los participantes se dividieron en normoglucémicos (NG), prediabetes y diabéticos que no saben que tienen diabetes (UT2D). La edad media de los participantes fue $55,6 \pm 12,1$ años, el 76,4% eran mujeres y uno de cada cuatro tenía prediabetes o diabetes desconocida. Se concluye que la CVRS de los participantes con NG, prediabetes y UT2D

fue estadísticamente similar. Sin embargo, factores como el sexo, la edad y el lugar de residencia reflejaron ser predictores significativos de la CVRS para cada grupo de glucemia.

Zhang y col. (31) en el año 2023 publicaron el estudio transversal sobre la asociación no lineal del índice triglicéridos-glucosa con la prevalencia de prediabetes y diabetes en China. Este estudio utilizó datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. De 25.159 participantes, el 23,88% tenía prediabetes, mientras que el 16,22% tenía diabetes. Se observó una correlación no lineal entre el índice TyG y la prevalencia de prediabetes y diabetes. Los pacientes con un índice TyG mayor de 8,0 en general, mostraron un riesgo significativamente mayor de prediabetes y diabetes, lo que confirma que un aumento en el índice TyG se asocia con un aumento correspondiente en el riesgo. Concluyen que, el índice TyG demostró una correlación positiva no lineal con la prediabetes y la diabetes. Esto sugiere que mantener el índice TyG en un nivel reducido podría ayudar a prevenirlas.

Li y col. (32) en el año 2024 publicaron el estudio transversal sobre la relación no lineal entre los parámetros lipídicos no tradicionales y el riesgo de prediabetes: un gran estudio retrospectivo basado en adultos en China. El objetivo fue evaluar de manera integral la asociación entre 12 parámetros lipídicos y la prediabetes y su valor diagnóstico. Fue un estudio incluyó datos de 100.309 adultos con niveles iniciales normales de glucosa en sangre. Un total de 12.352 participantes (12,31%) fueron diagnosticados con prediabetes. Tras los ajustes por covariables, el HDL-C y el LDL-C se correlacionaron negativamente con el riesgo de prediabetes. Se concluye que el valor predictivo de los parámetros lipídicos no tradicionales para la prediabetes superó al de los parámetros lipídicos tradicionales y el índice combinado de lipoproteínas emergió como el predictor más eficaz de la prediabetes.

Mohammadi y col. (33) realizaron el estudio transversal de cohorte iraní sobre correlaciones entre los niveles normales y disminuidos de HDL-C en la DM2, publicado en el año 2024. Un total de 6.127 personas con DM2 fueron incluidas. Se compararon las características demográficas y los datos del estado clínico entre los sujetos con una asociación inversa sustancial de TG y HDL-C. Los pacientes con TG elevados ($150 \leq TG < 400$) en comparación con los pacientes con TG normales ($TG < 150$) tuvieron menos probabilidades de tener HDL-C normal. En conclusión, los pacientes con una conexión inversa entre los valores de TG y HDL-C tenían características antropométricas, perfiles lipídicos e índices de glucosa considerablemente diferentes en comparación con aquellos sin esta relación.

Seifi y col. (34) publicaron en el 2024 el estudio de cohorte MASHAD sobre la asociación entre la hiperuricemia y los sustitutos de la RI, los índices de RI en la dieta y el estilo de vida en una población de Irán. El objetivo fue evaluar las posibles asociaciones entre el índice dietético empírico para RI (EDIR), el índice empírico de estilo de vida para IR (ELIR) y sustitutos no basados en insulina (índice de triglicéridos-glucosa (TyG), TG/HDL-C, puntuación metabólica para RI (SMet-IR) y TyG con índice de masa corporal (TyG-IMC) e hiperuricemia. Se incluyeron 6.457 participantes de 35-65 años y se calcularon utilizando la ingesta dietética, el IMC y la información sobre actividad física. Los cuatro sustitutos de IR (TyG, TyG-BMI, TG/HDL y SMet-IR) mostraron una asociación significativa con la hiperuricemia ($p < 0,001$). Se concluye que hubo una asociación significativa entre los índices de RI con hiperuricemia, en una muestra de población del noreste de Irán.

Fundamentos teóricos

Perfil lipídico

Un perfil lipídico o panel lipídico es un conjunto de análisis de sangre que se utilizan para detectar anomalías en las concentraciones de lípidos en sangre (CT, TG, HDL-C y LDL-C). Asimismo, la proporción TG/HDL-C es considerado un índice o coeficiente no tradicional derivado del perfil lipídico que ha sido considerado para determinar riesgo en una gran variedad de patologías cardiometabólicas, como la DM2, SMet, IR y ECV (11).

El aumento de las concentraciones de TG y la disminución de HDL-C siempre aparecen en las ECM (SMet, prediabetes, DM2, dislipidemias), lo que incrementa considerablemente el riesgo cardiovascular de un individuo. En los últimos años, la proporción de TG/HDL-C ha demostrado estar estrechamente relacionada con la resistencia a la insulina (RI) (12). En comparación con otros parámetros lipídicos, TG/HDL-C fue el parámetro de mayor correlación en la evaluación del HOMA-IR en un estudio de cohorte comparando varias etnias (2).

La hipertrigliceridemia se reconoce como un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular, pero, por encontrarse asociada con la denominada dislipemia aterogénica, también se adjudica el riesgo a su asociación con los descensos de HDL-C y la presencia de LDL pequeñas y densas (16). Las HDL-C Son complejos macromoleculares pseudomicelares, se componen de lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y proteínas conocidas como apolipoproteínas. Los lípidos anfipáticos forman una

monocapa en la superficie del complejo, con sus grupos polares orientados hacia el medio acuoso. La estabilidad de esta monocapa es mantenida por las apolipoproteínas. Los lípidos no polares, insolubles en medios acuosos como el plasma, se ubican en el interior de las lipoproteínas, evitando así interacciones fisicoquímicamente desfavorables con los grupos polares. Esto asegura el transporte de los lípidos en el plasma. Las HDL son las lipoproteínas con la mayor proporción de proteínas (55-60% de su masa seca), y la apolipoproteína A-I es su componente proteico más abundante (10).

En líneas generales, la concentración plasmática de partículas HDL-C generalmente se estima midiendo el colesterol presente en estas lipoproteínas. Sin embargo, este método no asegura una medición exacta de la cantidad de partículas HDL. De hecho, podría haber una baja cantidad de partículas HDL en circulación, pero, su número podría sobrestimarse si están enriquecidas con ésteres de colesterol. En tales condiciones, la medida de HDL-C parecería normal no debido a una cantidad suficiente de partículas, sino debido a un alto contenido de colesterol; así, un paciente podría tener un factor de riesgo de desarrollar aterosclerosis debido a esta alteración en el equilibrio de la composición de las HDL -HDL no funcionales, como ocurre en las dislipidemias (14).

La proporción TG/HDL-C es un recurso de fácil obtención, con buena correlación con el índice HOMA-IR en adultos, ha demostrado ser un predictor independiente de eventos cardiovasculares (12). Este índice podría servir como un marcador para identificar a niños y adolescentes en riesgo de desarrollar diabetes, obesidad, dislipidemia, e hipertensión arterial o síndrome metabólico (SMet), ya que no se ve afectado como el HOMA-IR. Por lo tanto, establecer valores de referencia normales para la proporción TG/HDL-C en poblaciones de todas las edades podría ser útil para diagnosticar resistencia a la insulina (RI) sin necesidad de utilizar el índice HOMA (4).

La hiperlipidemia contribuye a los riesgos de ECV ateroscleróticas, que son la principal causa de muerte y reducción de la calidad de vida en los sobrevivientes en todo el mundo. La acumulación de placas ricas en lípidos en las paredes arteriales conduce a la ruptura o erosión de lesiones vulnerables, lo que desencadena eventos trombóticos adversos. Las lipoproteínas son partículas altamente dinámicas que circulan en la sangre, transportan lípidos insolubles y están asociadas con proteínas, muchas de las cuales participan en la coagulación sanguínea. Un creciente conjunto de evidencias, sugiere una relación reguladora recíproca entre la coagulación sanguínea y el metabolismo lipídico (35).

La aterosclerosis es una enfermedad crónica, caracterizada por la acumulación de una placa lipídica o ateroma en el revestimiento interno de los vasos sanguíneos. Es la principal causa subyacente de ECV. El desarrollo de la aterosclerosis está asociado con la acumulación de CT e inflamación. Aunque existen terapias efectivas para reducir los niveles de CT y de LDL-C, algunos pacientes aún experimentan eventos cardiovasculares debido a la inflamación persistente, conocida como riesgo inflamatorio residual (RIR). Además de las modificaciones del estilo de vida dirigidas por las pautas y la terapia óptima centrada en la reducción de los niveles de CT y LDL-C, las intervenciones farmacológicas dirigidas a la inflamación también pueden proporcionar ayuda para prevenir futuros eventos cardíacos (36). Los niveles plasmáticos de CT (definido como la suma del colesterol LDL plasmático, el de HDL-C y el de VLDL-C), HDL-C, LDL-C, VLDL-C y TG son todos rasgos cuantitativos del riesgo cardiometabólico, que está bien descrito. Junto con la apolipoproteína B (apoB) que contiene partículas de LDL-C y lipoproteínas ricas en TG, son la causa directa más conocida de la aterosclerosis. Además, los lípidos sirven como la reserva de energía más importante en los humanos, almacenados principalmente como TG en el tejido adiposo. El CT es el componente principal de las membranas celulares, está incluido en los ácidos biliares y una pequeña cantidad se utiliza para la síntesis de hormonas esteroideas (37).

El CT y los TG son hidrófobos y en su mayoría insolubles en la sangre, por lo que requieren transporte en partículas de lipoproteínas, en el torrente sanguíneo para no agruparse y potencialmente causar embolias grasas. Estas partículas poseen proteínas de superficie (apolipoproteínas) que son cofactores y ligandos para las enzimas procesadoras de lípidos. Las partículas de lipoproteínas se clasifican según sus densidades como quilomicrones, VLDL-C, colesterol de lipoproteína de densidad intermedia (IDL-C), LDL-C y HDL-C. Los quilomicrones VLDL-C, IDL-C y LDL-C comparten el andamiaje común no intercambiable de la apoB, mientras que HDL-C carece de esta proteína y tiene diferentes proteínas estructurales (principalmente apolipoproteína A1) en el torrente sanguíneo periférico y apolipoproteína E, en el cerebro (38).

El metabolismo de los lípidos se puede dividir aproximadamente en una vía exógena que comienza en el intestino y una vía endógena que comienza en el hígado. La vía de lipoproteínas exógenas comienza con la incorporación de TG de la dieta a los quilomicrones en el intestino. Los quilomicrones son transportados a través del sistema linfático al torrente sanguíneo. Por la sangre, llegan los quilomicrones a los músculos y al tejido adiposo, donde la lipoproteína lipasa en los

capilares, libera ácidos grasos para el gasto energético y se forman los restos de quilomicrones, que son luego absorbidos por el hígado (39).

La vía de lipoproteína endógena comienza en el hígado con la formación de VLDL-C. Los triglicéridos transportados en VLDL-C también se liberan para su metabolismo en los músculos y el tejido adiposo por la lipoproteína lipasa y el HDL-C, liberando ácidos grasos libres y formando IDL-C. El IDL-C se metaboliza posteriormente a LDL-C, que es captado por el receptor de LDL en numerosos tejidos, incluido el hígado, el sitio predominante de captación (39).

El transporte inverso del colesterol (el flujo de colesterol desde la periferia hasta el hígado para su excreción fecal) comienza con la formación de HDL-C naciente en el hígado y el intestino. Estas pequeñas partículas de HDL-C pueden entonces adquirir colesterol y fosfolípidos que son expulsados de las células, un proceso mediado por la proteína de casete de unión a ATP tipo A1 (ABCA1) que da como resultado la formación de HDL-C maduro. El HDL-C maduro puede adquirir colesterol adicional de las células y luego transporta el colesterol al hígado, ya sea de manera directa o indirecta al transferir el colesterol a VLDL-C o LDL-C (37).

La dislipidemia, en particular, los niveles elevados de LDL-C, desempeña un papel fundamental en la patogénesis de la aterosclerosis como un factor de riesgo independiente. Las investigaciones indican que, la acumulación anormal de LDL-C en las paredes arteriales, es un factor desencadenante clave para la formación de placas ateroscleróticas y a medida que avanza, estas placas pueden romperse o desprenderse, lo que lleva a la formación de trombos y a la obstrucción completa del flujo sanguíneo, causando infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y otros eventos adversos. A pesar de recibir una terapia farmacológica adecuada para reducir el LDL-C, los pacientes con anomalías cardiometabólicas continúan teniendo un alto riesgo de recurrencia de la enfermedad, lo que destaca la importancia de abordar los factores de riesgo lipídicos más allá del LDL-C (40).

Recientemente, se ha prestado atención a la relación causal entre los TG, las lipoproteínas ricas en triglicéridos (TRL) y sus remanentes en el riesgo de aterosclerosis. Estudios genéticos, epidemiológicos y clínicos sugieren una relación causal entre las TRL y sus remanentes y el aumento del riesgo de aterosclerosis, y esta dislipidemia puede ser un factor de riesgo independiente para eventos cardiovasculares adversos. Particularmente, en pacientes con obesidad, SMet, diabetes y enfermedad renal crónica, los niveles alterados de TRL y sus remanentes

aumentan significativamente el riesgo de aterosclerosis y desarrollo de enfermedad cardiovascular (41).

La acumulación de TRL sobre-sintetizadas en plasma, la función alterada de las enzimas involucradas en la lipólisis de las TRL y la depuración hepática alterada de los remanentes de TRL ricos en colesterol, pueden conducir al depósito arterial de TRL y sus remanentes, lo que promueve la formación de células espumosas y la inflamación de la pared arterial. Por lo tanto, comprender la patogenia inducida por TRL y abordarla terapéuticamente podría retardar o impedir la progresión de una de las consecuencias de las dislipidemias más frecuente, como es la aterosclerosis, reduciendo así la morbilidad y la mortalidad por ECM (42).

Prediabetes y diabetes

La prediabetes es un estado disglucémico, actualmente considerado un problema de salud mundial. La prevalencia informada de prediabetes varía debido a los diferentes criterios que se utilizaron para definir este estado hiperglucémico intermedio, incluida la alteración de la glucosa en ayunas (GAA), la intolerancia a la glucosa (IGT) o la elevación límite de la hemoglobina glucosilada (HbA1C) (43). Una de cada dos personas (50,1%) que viven con DM no saben que la tienen y se estima que la prevalencia mundial de intolerancia a la glucosa fue del 7,5% (374 millones) en el 2019 y se prevé que alcance el 8,0% (454 millones) en el 2030 y el 8,6% (548 millones) en el 2045 (2). La prediabetes es una condición grave, en la que los niveles de azúcar en la sangre son más altos de lo normal, pero aún no alcanzan los valores suficientes para diagnosticar DM2. En los Estados Unidos, alrededor de 96 millones de adultos (más de 1 de cada 3) tienen prediabetes, y de ellos, más del 80% no son conscientes de su condición. La prediabetes incrementa el riesgo de desarrollar DM2, ECV y accidentes cerebrovasculares (1).

En condiciones fisiológicas el páncreas produce insulina que actúa como una llave La insulina permite que la glucosa en la sangre entre a las células del cuerpo para ser utilizada como energía. En la prediabetes, las células no responden normalmente a la insulina. El páncreas trata de compensar produciendo más insulina, pero no puede mantener el ritmo, lo que hace que los niveles de azúcar en la sangre aumenten, creando las condiciones para la prediabetes y RI y en el futuro cercano, de no tomarse correctivos, DM2 (27). La diabetes es una enfermedad crónica que amenaza con reducir la esperanza de vida, que afectó a 463 millones de adultos en 2019 y afectará a 700 millones en todo el mundo en el 2045. La prediabetes es una etapa intermedia entre la tolerancia

normal a la glucosa y la diabetes. La situación plantea un enorme desafío para la sostenibilidad financiera de muchos sistemas de atención médica en todo el mundo, en particular para los países en desarrollo. La detección temprana de la glucosa anormal mediante la identificación de factores de riesgo, podría ser de gran importancia para prevenir esta epidemia de salud pública (43).

La prevalencia de prediabetes está aumentando entre los adultos jóvenes. Estudios previos han asociado la prediabetes con un mayor riesgo de ECV en este grupo demográfico. Los proveedores de atención médica deben mantener la vigilancia clínica en los adultos jóvenes a partir de la etapa de prediabetes, dado el impacto significativamente mayor de la DM tipo 2 de aparición temprana en la ECV que el de aquellos con DM2 de aparición tardía o DM1. Además, identificar a los individuos de alto riesgo entre los adultos jóvenes con prediabetes en función de factores clínicos predictivos de la progresión a diabetes y ECV es crucial. Sin embargo, existe una investigación limitada sobre este tema. La prediabetes y la esteatosis hepática aumentaron de forma aditiva el riesgo de complicaciones cardiometabólicas en adultos jóvenes. Estos hallazgos son importantes para los médicos, ya que brindan información para evaluar a las personas de alto riesgo entre los adultos jóvenes con prediabetes (44).

Perfil lipídico y resistencia la insulina

El metabolismo anormal de los lípidos plantea un riesgo de prediabetes. Sin embargo, la investigación sobre los parámetros lipídicos utilizados para predecir el riesgo de diabetes es escasa y la importancia de los parámetros lipídicos tradicionales y no tradicionales sigue sin explorarse en la prediabetes. La literatura describe una asociación inversa entre los valores de triglicéridos (TG) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (4, 11). Se estima que la prevalencia mundial del SMet es del 20 al 25% en la población adulta esto aumenta la probabilidad de ECV, DM y ERC (22). Si bien los médicos han establecido una conexión entre los niveles séricos elevados de LDL-C y las ECV, la identificación de biomarcadores aplicables para la prediabetes, el SMet, la IR y su parte activa en la diabetes y aterogénesis y el riesgo cardiovascular puede ser un desafío (23).

Durante la última década, se han realizado extensas investigaciones sobre la interrelación entre los TG y otras lipoproteínas, pero no han sido del todo fructíferas. Estudios recientes han demostrado que la relación TG/HDL-C es una herramienta conveniente para detectar IR, uno de los principales componentes de la prediabetes y SMet. Esta herramienta es práctica y una alternativa potencial al

ensayo de insulina convencional, permitiendo una identificación temprana de los riesgos cardiometabólicos antes de la aparición de manifestaciones clínicas y complicaciones (21, 23).

Los datos de investigaciones científicas respaldan la correlación positiva entre el SMet, IR, ECV y el valor de la relación TG/HDL-C. Un análisis inicial en el 2003 se centró en la relación entre el radio TG/HDL-C y el riesgo cardiometabólico en un punto de corte de 3,0 unidades, tanto para hombres como para mujeres. Se incluyeron un total de 258 voluntarios con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²) sin diagnóstico previo de hipertensión o diabetes. Se midieron los niveles plasmáticos de TG, la relación TG/HDL-C y la concentración de insulina. Los datos concluyeron que el uso de la relación TG/HDL-C en pacientes con sobrepeso podría ser una herramienta valiosa para identificar la resistencia a la insulina en esos pacientes, lo que les plantea un mayor riesgo de ECV (33).

Otro estudio realizado en Irán demostró que la relación alta de TG/HDL-C se asociaba con un riesgo 2,12 veces mayor de desarrollar SMet, utilizando un punto de corte de 4,03 para los hombres y 2,86 para las mujeres (34). Un estudio multicéntrico en Brasil inscribió a 2.472 participantes multiétnicos libres de factores de riesgo cardiovascular importantes y definió el valor de corte de la relación TG/HDL-C de 2,6 para hombres y 1,7 para mujeres. Los resultados de este estudio demostraron que estos valores de corte eran confiables y mostraban una buena aplicabilidad clínica para detectar trastornos cardiometabólicos. Además, estos valores de corte demostraron una gran sensibilidad y especificidad independientemente de la etnia o la edad de los participantes, aunque la raza negra mostró valores más bajos de la relación TG/HDL-C, en comparación con otros grupos étnicos (35).

Sin duda, la proporción TG/HDL-C es un predictor muy satisfactorio de los trastornos cardiometabólicos. No obstante, teniendo en cuenta los diferentes valores de corte de múltiples ensayos, basados en el origen étnico, la genética y el estilo de vida, la proporción antes mencionada no puede considerarse un parámetro absoluto sin calibración. Los factores de riesgo acumulativos están bien establecidos a través de los diferentes estudios; por lo tanto, la relación TG/HDL-C podría funcionar como un índice aterogénico para la prediabetes y el SMet (45).

Cheng y col. (9) realizaron el estudio de cohorte y metanálisis sobre la asociación dosis-respuesta entre los TG/HDL-C y riesgo de DM2 en zonas rurales de China. Se incluyeron 11.946 adultos sin diabetes inicial. Durante 2007-14, se identificaron 618 pacientes con DM2. Las personas en el cuartil de relación TG/HDL-C más alto tenían un mayor riesgo de DM2 y la asociación entre la

relación TG/HDL-C y la DM2 fue más fuerte en mujeres que en hombres. La relación TG/HDL-C fue un factor de riesgo independiente de DM2, especialmente en mujeres y aumentó el riesgo de DM2; por lo tanto, puede ser un indicador útil para identificar futura DM2.

El estudio sobre valores diagnósticos y puntos de corte apropiados para los índices de lípidos, en 2.680 pacientes con estado de tolerancia anormal a la glucosa (fueron clasificados como tolerancia normal a la glucosa, regulación alterada de la glucosa y DM2), los valores de CT, TG, CT/HDL-C, TG/HDL-C y no-HDL-C, se correlacionaron significativamente con la prediabetes y la DM2, mientras que el LDL-C solo se correlacionó positivamente con prediabetes. Por lo tanto, TG como TG/HDL-C son biomarcadores prometedores para predecir prediabetes y DM2 en la población (14).

La RI es una patología compleja, que se presenta en las ECM como la DM2, las ECV, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Los estudios en humanos han revelado que los niveles elevados de ácidos grasos libres (AGL) y TG están estrechamente asociados con una sensibilidad reducida a la insulina, y las intervenciones como la metformina y los ácidos grasos omega-3 muestran beneficios potenciales. En modelos animales, las dietas ricas en grasas alteran la señalización de la insulina y aumentan la inflamación, y los mediadores lipídicos como el diacilglicerol (DAG) y las ceramidas desempeñan funciones importantes en ello. El DAG activa la proteína quinasa C, que finalmente altera la señalización de la insulina, mientras que las ceramidas inhiben Akt/PKB, lo que contribuye aún más, a la RI (46). La dislipidemia es una característica común de la RI y la DM2 y es uno de los factores de riesgo importantes para la glucemia anormal, con una prevalencia > 75% entre los pacientes diabéticos. La dislipidemia incluye principalmente niveles elevados de TG, LDL-C (aterogénico) y niveles reducidos de HDL-C. Como parámetros lipídicos tradicionales, el CT, los TG, el HDL-C y el LDL-C son los marcadores serológicos más utilizados para predecir la diabetes y la prediabetes. Sin embargo, se informó que las medidas de lípidos no tradicionales, por ejemplo, el colesterol no lipoproteico de alta densidad (no HDL-C) y los índices o proporciones entre dos, de los cuatro indicadores tradicionales (índices CT/HDL-C y TG/HDL-C), superaron significativamente los índices lipídicos tradicionales en la predicción de la tolerancia anormal a la glucosa, principalmente porque pueden proporcionar múltiples perfiles lipídicos para hacer una predicción integral de los niveles de glucosa en sangre (47).

Un estudio transversal en una población de la comunidad china, documentó que la proporción CT/HDL-C fue superior a los índices lipídicos tradicionales como marcador de riesgo de diabetes (48). En los últimos años, una evaluación simple para anomalías metabólicas, el índice de glucosa en triglicéridos (TyG) (producto de TG y glucosa en sangre en ayunas), ha atraído cada vez más atención como un excelente marcador para la incidencia de enfermedades metabólicas debido a su buena capacidad para detectar la sensibilidad a la insulina. Un estudio longitudinal retrospectivo de 4 años indicó que la TyG tenía poder discriminatorio en un único punto temporal para el diagnóstico de diabetes. Sin embargo, los estudios sobre la utilidad de estos parámetros lipídicos para identificar diabetes y prediabetes simultáneamente son limitados (49).

Se estima, que para el año 2030, el número de personas con prediabetes superará los 470 millones. Es importante no subestimar la gravedad de la prediabetes. En comparación con las personas con un metabolismo de glucosa normal, aquellas con prediabetes, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y microangiopatía diabética. Tanto la DM2, como la prediabetes están significativamente influenciadas por la RI y la disfunción de las células beta del páncreas, elementos clave en su fisiopatología. Es fundamental implementar estrategias preventivas y métodos de tratamiento efectivos para ambas condiciones, considerando los diferentes impactos de estos factores en los subgrupos prediabéticos de distintas razas y etnias (50).

El índice TyG, un marcador simple y de bajo costo de resistencia a la insulina (RI), es ampliamente reconocido como una herramienta beneficiosa. Se ha demostrado su asociación con un mayor riesgo de ECV, en la población general. Estudios en Corea sugieren que el índice TyG puede ser un valioso predictor de ECV en personas de 40 años o más, así como en adultos jóvenes de 20 a 39 años. Investigaciones anteriores también indican que el índice TyG puede prever los riesgos de arteriosclerosis, calcificación coronaria y diabetes (51).

Perfil lipídico y prediabetes

La dislipidemia que se presenta en pacientes diabéticos desempeña un papel fundamental en la aceleración de la aterosclerosis macrovascular y contribuye al riesgo excesivo de ECV. Teniendo en cuenta la prevalencia y el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la diabetes, resulta necesario diagnosticar a los individuos prediabéticos y evaluar su perfil lipídico para evitar que desarrollen diabetes manifiesta y, por lo tanto, prevenir una mayor morbilidad y mortalidad. El estudio de Dimova y col., (52) tuvo como objetivo investigar el perfil lipídico en personas con

tolerancia normal a la glucosa (NGT) y tolerancia a la glucosa alterada (IGT); y evaluar su asociación con algunos parámetros cardiometabólicos en 90 sujetos. No hubo diferencias entre los grupos de tolerancia a la glucosa para todos los lípidos evaluados. La relación triglicéridos/HDL-C surgió como un contribuyente independiente a la glucemia y la insulinemia. Estos resultados demuestran un perfil lipídico similar en sujetos con NGT de primera hora $> 8,6$ mmol/l e IGT, por lo que el cociente triglicéridos/HDL-C, señalado como un predictor independiente de la secreción y acción de la insulina, y los triglicéridos poscarga parecen estar relacionados de forma independiente con la mayoría de los parámetros metabólicos.

Dado el importante papel del metabolismo lipídico alterado en la etiología de la enfermedad cardiovascular y las complicaciones crónicas de la diabetes, el estudio Framingham estableció la cuantificación de los niveles de triglicéridos, HDL-C y LDL-C en la práctica clínica habitual. La clásica “tríada aterogénica” (niveles bajos de HDL-C, predominio de partículas pequeñas y densas de LDL-C y niveles elevados de triglicéridos como consecuencia de una mayor secreción hepática de VLDL1 grandes ricas en triglicéridos y una depuración alterada de VLDL en combinación con un mayor catabolismo de HDL-C) es una característica principal de la DM2. Hay pocos datos sobre el papel de los niveles de triglicéridos posprandiales y, por lo tanto, estos niveles no se miden de forma rutinaria. Más allá de los marcadores lipídicos clásicos incluidos en la determinación del estado lipídico sérico, existe otra clase de lípidos comprobada estrechamente relacionada con un mayor riesgo cardiovascular: las lipoproteínas (53).

El papel que desempeñan estas especies lipídicas moleculares individuales en la etiología de las afecciones relacionadas con la obesidad, el desarrollo de la DM2 y un mayor riesgo cardiovascular ha sido ampliamente estudiado y se ha demostrado que las alteraciones en el perfil metabólico lipídico ocurren incluso en estados prediabéticos. Es de interés si estas alteraciones varían en diferentes categorías de intolerancia a la glucosa, especialmente en el grupo de hiperglucemia intermedia recientemente introducido con 1hrOGTT alta. Dado que los mecanismos fisiopatológicos en individuos con 1hrOGTT alta e IGT son similares e incluyen predominantemente sensibilidad a la insulina disminuida y disfunción de las células β debido al defecto intrínseco de las células β y en menor medida un efecto incretina deteriorado, podría asumirse que los cambios en el metabolismo de los lípidos y los niveles séricos siguen los mismos patrones (54).

La dislipidemia (triglicéridos plasmáticos elevados y colesterol HDL disminuido) se asocia de forma independiente con DM2. Sin embargo, los triglicéridos representan una gran cantidad de especies moleculares individuales, mientras que HDL y otras lipoproteínas constan de muchas clases de lípidos diferentes que contienen múltiples especies moleculares dentro de cada clase. Las relaciones entre las especies moleculares individuales de lípidos y DM2 no se han investigado completamente. La RI se considera un componente clave en la fisiopatología de la prediabetes. La alteración de los parámetros lipídicos puede ocurrir en prediabéticos que predisponen a complicaciones cardiovasculares (54).

Mulla y col. (55) realizaron un estudio analítico transversal en un hospital de nivel terciario para comparar el perfil lipídico en prediabéticos con individuos jóvenes no prediabéticos (entre 18 y 35 años de edad) en términos de parámetros como CT, TG, LDL-C, VLDL-C y HDL-C, en el cual observaron que los prediabéticos tienen CT, LDL-C, VLDL-C y TG significativamente elevados; y HDL-C significativamente reducido en comparación con los controles; evidenciándose que los parámetros lipídicos están alterados en los prediabéticos y esto podría contribuir al riesgo asociado con la dislipidemia en esta población.

La prediabetes se ha asociado con la RI y la disfunción de las células β , las cuales pueden estar presentes incluso antes de que los cambios en la glucosa en sangre sean detectables. La RI se considera un componente clave en la fisiopatología de la prediabetes. Los aumentos en los niveles séricos de TG, se han relacionado con la reducción de la secreción de insulina y la disfunción de las células β en prediabéticos. La literatura ha informado que los niveles elevados de tejido adiposo visceral están relacionados con una mayor actividad lipolítica que libera adipocinas y ácidos grasos en la circulación portal, lo que resulta en RI en el hígado. Desde un punto de vista mecanicista, la inducción de la secreción de insulina por la glucosa a través del ciclo de los ácidos grasos puede reducirse por hipertrigliceridemia, y la muerte apoptótica de las células β , puede promoverse mejorando la producción de óxido nítrico y ceramida. Además, el aumento de los niveles de TG puede aumentar la lipo-toxicidad, por su acumulación dentro de las células beta de los islotes (56). Se ha informado que la RI está asociada con un perfil dislipidémico aterogénico y un estado proinflamatorio. La dislipidemia en individuos resistentes a la insulina, se caracteriza por niveles elevados de TG, apolipoproteína B, LDL-C pequeñas y densas, una concentración reducida de HDL-C y un tamaño de partícula de HDL más pequeño. Se ha sugerido que los niveles elevados de CT predisponen a la aterosclerosis. El CT es un componente clave de las placas ateromatosas

que obstruyen los vasos sanguíneos y conducen a la oclusión vascular y la isquemia de los órganos afectados, incluido el infarto de miocardio. Por lo tanto, la determinación de alteraciones en el perfil lipídico en la etapa de prediabetes en sí, podría proporcionar una pista sobre el desarrollo futuro de complicaciones cardiovasculares y, por lo tanto, podría brindar una oportunidad para introducir intervenciones en esta etapa (57).

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio con diseño observacional, de tipo retrospectivo, analítico y transversal (57).

Población y muestra

Se seleccionó un total de 200 registros de pacientes que cumplieron con los criterios de selección, siendo una muestra censal dada la naturaleza retrospectiva y observacional del estudio, a partir de los registros de pacientes que fueron atendidos entre enero del 2022 a diciembre del 2023, en el Laboratorio BioMedic, de la Ciudad de Jipijapa, Cantón Jipijapa en la provincia de Manabí, Ecuador.

Criterios de selección

Se aplicaron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión:

Fueron seleccionados registros de pacientes adultos (mayores de 18 años), con y sin hiperglucemia, con sus registros completos que contenían las pruebas de glucemia basal y del perfil lipídico.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes embarazadas, aquellos con condiciones declaradas de hepatitis, patologías oncológicas o con trastornos de alteración del metabolismo lipídico (hipotiroidismo). También se excluyeron pacientes cuyos registros estuvieron incompletos.

Consideraciones éticas:

Se gestionaron los permisos para el inicio del proyecto ante las instituciones participantes (Laboratorio Clínico BioMedic y Universidad Estatal del Sur de Manabí), dando cumplimiento con lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales (58).

También se cumplieron con las consideraciones éticas para la investigación en seres humanos (59), y para ello el proyecto previamente fue aprobado por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH), dándose constancia de ello en el acta de aprobación N° 1724104492, con fecha 14 de diciembre de 2024.

Otras consideraciones éticas aplicadas fue el tratamiento de anonimización de los datos, tal como lo establece la ley orgánica de protección de datos Personales (58) en sus artículos 30, 31 y 32. Se creó una base de datos que garantiza la no vulnerabilidad de la información, así como el uso inadecuado de datos personales de los participantes en la investigación, información que fue ubicada en el computador del responsable de la investigación con su respectiva clave de acceso a los archivos, el almacenamiento de los datos estuvo regulado durante el desarrollo de la investigación y según el cronograma establecido. Posteriormente, esta información fue eliminada definitivamente, al tiempo que no se usó ninguna red (interna o externa), durante el procesamiento de la información, ni plataformas de conexión a redes públicas o privadas que pudieran acceder a los datos y vulnerar el uso de los datos. Esta investigación se considera desde el punto de vista ético de riesgo mínimo.

Instrumento de recolección de datos

Se realizó una base de datos con los resultados del perfil lipídico y glucemia basal. Se resguardó la identidad de los pacientes a través de la anonimización, haciendo uso de una codificación que consistió en una numeración seguida del año de recolección de la muestra y el seudónimo “paciente” (1-2022-paciente). Se incluyeron, además, la edad y el sexo de los pacientes.

Métodos de diagnóstico

Determinaciones del perfil lipídico y glucosa

Una vez recolectadas las muestras, éstas fueron procesadas por personal calificado para la detección de los componentes del perfil lipídico: Triglicéridos, colesterol total, colesterol de HDL y de LDL, expresados en mg/dl. Todo el procesamiento se realizó de manera semi-automatizada y utilizando reactivos propios del analizador de química clínica PKL PPC 115 (Paramedical®, Italia). Para la interpretación de los resultados y según la marca de los reactivos utilizados, se utilizaron los siguientes valores de referencia:

Colesterol Total: hasta 200 mg/dl

Triglicéridos: Hasta 150 mg/dl

HDL-C: Mujeres: Mayor a 65 mg/dl; Hombre: Mayor a 55 mg/dl

LDL-C: Menos de 100 mg/dl (óptima); de 100-129 mg/d (levemente elevada); 130-159 mg/dl (elevada); 160-189 mg/dl (altos⁹; mayor a 190 mg/dl (muy altos).

La cuantificación de glucosa se realizó de forma semiautomatizada y los valores de referencia fueron de 70-110 mg/dl. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio Clínico BioMedic y descartadas siguiendo los procedimientos normados para ese fin (60).

Análisis estadístico

En el análisis de los resultados, se utilizó estadística descriptiva para expresar los datos en valores de frecuencias relativas y absolutas, los cuales fueron tabulados y analizados con el programa estadístico Graph Pad Prism 8.0®. La asociación entre las variables o estadística inferencial fue evaluada mediante la prueba de Chi-cuadrado, empleando el test exacto de Fisher y considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

Para cumplir con el primer objetivo específico, se caracterizó el perfil lipídico en 200 pacientes adultos en un rango de edad de 18 a 65 años, atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad de Jipijapa durante el periodo 2022-2023.

Tabla 1: Concentraciones séricas de los componentes del perfil lipídico en pacientes adultos atendidos en un laboratorio privado de la ciudad de Jipijapa durante el periodo 2022-2023.

	Parámetro	Condición	n	%	□±DE
Perfil lipídico (mg/dl)	Colesterol	Normal (≤ 200)	114	57,0	158±29
		Alto	86	43,0	240±37*
	Triglicéridos	Normal (≤ 150)	97	48,5	112±24
		Alto	103	51,5	243±170*
	HDL-C	Normal (≥ 55)	100	50,0	71±13
		Bajo	100	50,0	47±5,5*
LDL-C	Normal (≤ 100)	73	36,5	84±11	

Alto	127	63,5	143±53*
------	-----	------	---------

**p<0,001 con respecto a su respectivo grupo normal*

Interpretación: Las concentraciones de colesterol total, triglicéridos y LDL-C se observaron incrementadas en el 43,0%, 51,5% y 50,0% de los adultos estudiados, respectivamente; mientras que el 50,0% de los pacientes presentaron HDL-C bajas. Todos los componentes del perfil lipídico presentaron alteraciones en sus niveles. Las concentraciones propias de dislipidemias en esta población, alcanzaron valores promedios más o menos la desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$) significativamente altos ($p < 0,001$) al compararlos con el grupo con valores basales normales o dentro del rango de referencia, para el colesterol, triglicéridos y LDL-C, y significativamente bajas para HDL-C (Tabla 1).

El segundo objetivo específico alcanzado en esta investigación fue identificar los niveles de glucosa en pacientes adultos bajo estudio.

Tabla 2: Niveles de glucosa en el suero de adultos atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad de Jipijapa durante el periodo 2022-2023.

Concentraciones séricas de glucosa			
	Normal	Hiperglucemia	
Valores de referencia	de 70-110 mg/dL	≥111 mg/dL	Total
n	114	86	200
Porcentaje	57,0	43,0	100
$\bar{x} \pm DE$	89±9,7	155±59*	103±40

**p<0,0001 con respecto al grupo normal*

Interpretación: Los niveles de glucosa evidenciaron hiperglucemia en el 43,0% de los adultos estudiados, con concentraciones por encima del rango de referencia y alcanzando un $\bar{x} \pm DE$ de 155±59 mg/dL, que resultó con diferencias muy significativas ($p < 0,0001$), al compararlo con el grupo de adultos con concentraciones normales (89±9,7 mg/dL) (Tabla 2).

El tercer objetivo específico cumplido fue establecer la relación entre el perfil lipídico e hiperglucemia en los pacientes seleccionados en el periodo del estudio.

Tabla 3: Relación entre los niveles de los analitos del perfil lipídico y de glicemia en los adultos.

Parámetros	Resultado	n	Glicemia		χ^2
			Normal	Hiperglucemia	
			114	86	
Colesterol	Normal	114	94	20	p=0,001
	Alto	86	20	66*	
Triglicéridos	Normal	97	71	26	p=0,003
	Alto	103	43	60*	
HDL-C	Normal	100	84	16	p=0,001
	Bajo	100	30	70*	
LDL-C	Normal	73	70	3	p=0,001
	Alto	127	44	83*	

Interpretación: Se encontró una muy fuerte y significativa asociación ($p < 0,05$) entre los niveles altos de colesterol total, triglicéridos y LDL-C y de los niveles disminuidos de HDL-C con la hiperglucemia en este grupo de pacientes (Tabla 3).

Discusión

La prediabetes es la etapa intermedia entre la tolerancia normal a la glucosa y la diabetes. Su prevalencia ha aumentado en los últimos años, planteando un gran desafío en los sistemas de salud pública en todo el mundo (61); en particular, en los países en desarrollo como Ecuador, donde se ha descrito recientemente una prevalencia de prediabetes del 61,5% en un grupo de adultos en Nueva Loja (62). La detección temprana de la glucosa anormal mediante la identificación de parámetros de laboratorio disponibles en diferentes contextos especialmente, en entornos rurales, podría ser de gran ayuda para prevenir esta epidemia de salud pública en Ecuador. En esta investigación retrospectiva se analizó el perfil lipídico como factor predictivo para el desarrollo de diabetes mellitus en adultos de la ciudad de Jipijapa, atendidos en un laboratorio clínico privado durante el periodo 2022- 2023, para ello se caracterizó el perfil lipídico, se identificaron los niveles de glucosa en los adultos y se estableció la asociación entre estas variables.

Todos los componentes del perfil lipídico presentaron alteraciones en sus niveles, en la población de 200 adultos atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad e Jipijapa, en la provincia de Manabí. Se encontraron altas concentraciones de CT, TG y LDL-C en el 43,0%, 51,5% y 50,0% respectivamente; mientras que el 50,0% de estos pacientes presentaron HDL-C bajas. Las concentraciones séricas de estos parámetros, alcanzaron valores promedios significativamente

alterados al compararlos con el grupo con valores basales normales o dentro del rango de referencia. Esto evidencia un gran porcentaje de la población analizada con dislipidemias, en más del 43% y hasta el 51,5% de la población estudiada.

Estos resultados concuerdan con lo descrito recientemente por Rivadeneira y col. (63), al determinar cambios en la prevalencia de dislipidemias durante los años pre-pandemia y durante la COVID-19 en tres regiones del Ecuador. Los resultados de laboratorio de 110.521 participantes de las regiones andina (72,4%), costa (15,4%) y amazónica (12,3%) evidenciaron un aumento gradual en la prevalencia de dislipidemias desde el 43,1% en el 2017 al 64,1% en el 2022. Los niveles de CT, HDL-C y LDL-C presentaron cambios durante la pandemia, con un mayor riesgo de hipercolesterolemia, HDL-C bajo y LDL-C alto.

También, un estudio llevado a cabo en Cuenca por Encalada y col. (64) donde determinaron la prevalencia de dislipidemia en adultos mayores urbanos, se encontró una prevalencia del 90,2%, con hipercolesterolemia en el 27,1% de los pacientes, hipertrigliceridemia en el 38,8% y HDL-C bajo en el 53,2%. La dislipidemia mixta se presentó en el 22% de los adultos estudiados con mayor prevalencia entre los 65 a 74 años (16,5%). En la presente investigación no fue un objetivo evidenciar la prevalencia de dislipidemias, sin embargo, las frecuencias altas encontradas en las alteraciones de los componentes del perfil lipídico reflejan esta situación, que amerita ser atendida y controlada con estrategias de intervención efectivas en este grupo de pacientes, dado que las dislipidemias se consideran uno de los factores de riesgo más importantes y comunes para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) a nivel mundial. Esto es especialmente cierto cuando se asocian con estilos de vida sedentarios, tabaquismo, dietas hipercalóricas, DM2 y obesidad (65).

Una revisión sistemática de dislipidemias a escala global, identificó cambios en los niveles de colesterol en los últimos 20 años en diferentes continentes. En Asia y América Latina, el aumento anual de los valores de colesterol persiste, posiblemente relacionado con el desarrollo económico de la región, influyendo en los hábitos de vida, especialmente los hábitos alimentarios (66). Asimismo, la hipertrigliceridemia, se asocia a enfermedades graves en otros sistemas orgánicos, como la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la pancreatitis aguda. Además, la combinación de niveles elevados de triglicéridos y niveles bajos de HDL-C (junto con la presencia de partículas LDL pequeñas y densas), denominada dislipidemia aterogénica, es muy frecuente en pacientes con DM2 o SMet y aumenta el riesgo de ECV (67).

En otras poblaciones donde se ha estimado la prevalencia de dislipidemias, se han encontrado una variabilidad importante. En Canadá, Spohn y col. (68) en un estudio que incluyó adultos de más de 40 años, encontraron que el 50,0% de los 773.081 pacientes estudiados tenía dislipidemia y fue más prevalente en pacientes mayores de 65 años (61,5%). En China en una muestra de 24.851 adultos con una edad media de 40 años, la prevalencia general de dislipidemias fue del 38%; con de hipertrigliceridemia en el 21,6% de la población estudiada, hipercolesterolemia en el 13,3% de esta población, hiper-LDL-C en 9,4% e hipo-HDL-C de 4,3% (69). La prevalencia de la dislipidemia y de los perfiles lipídicos anormales en Teherán, evidenciado en 8.072 individuos, alcanzó una prevalencia general del 82,7%, 36,9% para hipertrigliceridemia, 22,5% para hipercolesterolemia, 29,0% para LDL-C alto, 55,9% para HDL-C bajo y 54,1% para índice el índice LDL-C/HDL-C alto en la población adulta analizada (70).

En América Latina en un estudio reciente realizado por Virgen-Carrillo y col. (71) con la finalidad de proporcionar una descripción general de las características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad arterial periférica de las extremidades inferiores, demostraron una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades concomitante, donde las dislipidemias ocuparon una frecuencia del 67,4%, entre otros factores identificados. Las dislipidemias son uno de los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y su incidencia es cada vez mayor en todo el mundo. Este estudio proporciona una visión actualizada de la alta prevalencia de estas patologías en un grupo de adultos ecuatorianos. Por lo cual es pertinente recomendar profundizar en estudios futuros sobre los factores de riesgo inherentes a los hábitos nutricionales o genéticos en esta población. Todavía hay lagunas en el conocimiento de estos factores entre pacientes con dislipidemia documentada, los datos reales ayudan a identificar necesidades no satisfechas y generar recomendaciones basadas en evidencia para facilitar el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas de acuerdo a las necesidades y recursos de cada país, de allí el aporte de esta investigación.

La prevalencia de dislipidemia en la población estudiada, asimismo, evidencia la necesidad de prestar atención a la gestión de la salud de los adultos jóvenes, lo que se puede hacer mediante el aumento de los programas de actividad física y la promoción de la mejora de los estilos de vida saludables.

En esta investigación, también se demostraron niveles de glucosa propios de hiperglucemia en el 43,0% de los adultos estudiados, con concentraciones por encima del rango de referencia y

alcanzando valores promedios de 155 ± 59 mg/dL. Estas son consideradas cifras alarmantes, dada la alta prevalencia de prediabetes implicada en estos hallazgos y aunque está demostrado que es un problema de salud en el mundo, cada país debe tomar acciones en la población de acuerdo a las necesidades propias. A este respecto, el estudio de Formagini y col. (72) corrobora estas consideraciones, al demostrar en una muestra con 10.262 adultos estadounidenses que informaron ser asiáticos, negros, hispanos o blancos, una alta prevalencia de 45,96% y según modelos de regresión logística ajustados, los adultos asiáticos, negros e hispanos tenían un riesgo estadísticamente significativamente mayor de prediabetes que los adultos blancos. Jin y col. (73) examinaron los cambios en la prevalencia de la prediabetes y el control de los factores de riesgo de la diabetes durante 10 años entre adultos en China y evidenciaron en una muestra representativa a nivel nacional de adultos de 20 años o más una prevalencia ponderada de prediabetes diagnosticada de 3,8% y de diabetes total de 9,7%, concluyendo que en 20 años la prevalencia de la diabetes (diagnosticada según los criterios de la Organización Mundial de la Salud), especialmente la diabetes con diagnóstico confirmado aumentó entre los adultos y aunque la concienciación sobre la diabetes mejoró, se necesitan urgentemente intervenciones y estrategias clínicas eficaces.

Es conocida la alta prevalencia de la prediabetes en poblaciones latinas, es así como en Colombia se ha notificado uno de cada cuatro adultos con prediabetes o diabetes desconocida (5). En la investigación de do Vale Moreira y col. (74), en un total de 714 adultos seleccionados aleatoriamente del nordeste de Brasil, se identificó una prevalencia de prediabetes asociada a SMet del 36,1%, siendo las mujeres más afectadas. En Chile, Martorell y col. (75) en el estudio de 4.985 participantes mayores de 18 años de la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017 encontraron una prevalencia de diabetes y obesidad (diabesidad) de 5,7% y 3,6% con prediabetes y obesidad (prediabesidad), sin embargo, al evaluar solo la presencia de prediabetes, encontraron que esta frecuencia aumentó al 30,0%.

En Ecuador la prevalencia encontrada de prediabetes fue del 37% en 100 participantes de Ambato, siendo mayor en el grupo de 36 a 45 años de edad y el sexo femenino (6). Otra investigación en Ecuador, llevada a cabo por Orces y Lorenzo (7) en 2.298 participantes, la prevalencia de prediabetes fue del 36,9% entre adultos mayores. También Valdivieso y col. (62), demostraron una prevalencia de prediabetes del 43,8% en una población de 96 visitantes de SOLCA Núcleo de Loja. Sin embargo, contrario a lo descrito en la mayoría de los estudios latinoamericanos, incluyendo el

presente, en Argentina, en el estudio de Peralta y col. (76) realizado con el objetivo de evaluar el desempeño del puntaje FINDRISC como método de tamizaje para detectar prediabetes y DM2 desconocida en 148 adultos de 18 a 65 años, la frecuencia de DM2 desconocida fue del 3,3% y la frecuencia de prediabetes del 12,2%, valores bajos al ser comparados con el resto de los países mencionados.

En la presente investigación se encontró una muy fuerte y significativa asociación entre los niveles altos de colesterol total, triglicéridos y LDL-C y de los niveles disminuidos de HDL-C con la hiperglucemia en este grupo de pacientes, esto no solo confirma la hipótesis de trabajo de la investigación y la validación de ésta, sino que evidencia la asociación entre el metabolismo lipídico y glucídico que está siendo muy estudiada, en los últimos años en individuos con enfermedades cardiometabólicas e insulinoresistencia, como una antesala a la instauración de una enfermedad metabólica de inicio incipiente o de nuevo inicio y como una medida de la interacción entre estos cambios metabólicos que ocurren en un individuo con desregulación o pérdida del equilibrio en estos procesos metabólicos, tal como ha sido descrito en estudios previos (18,19).

La Asociación Estadounidense de Diabetes define la prediabetes como un nivel de glucosa plasmática en ayunas de 100 a 125 mg/dl, una glucosa plasmática a las 2 h después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 140 a 199 mg/dl o un nivel de hemoglobina glucosilada de 5,7 a 6,4%. Se estima que hasta el 50% de las personas con prediabetes progresan a DM2 en 5 años, y el 70% desarrollará la afección a lo largo de su vida (77). Sin embargo, más del 80% de los adultos con prediabetes desconocen su estado prediabético (6), lo que dificulta su capacidad para mejorar los comportamientos de estilo de vida o adoptar tratamientos basados en evidencia que puedan reducir el riesgo de diabetes. La RI y el SMet tienen una alta prevalencia en el mundo y en Ecuador, en particular entre las personas con prediabetes, DM2 y alto riesgo de ECV (78); por lo que es urgente generar acciones y estrategias de gran proporción de los casos de estas enfermedades que pueden ser prevenibles.

Asimismo, a partir de los resultados obtenidos y dada la relevancia de los hallazgos, se sientan las bases para realizar estudios futuros en la población ecuatoriana, que sean de fácil acceso y que permitan validar el uso del perfil lipídico unido a la hiperglucemia, como un alerta temprana a la instauración de la prediabetes, por lo cual deberán incorporarse a estas investigaciones, otros parámetros ya validados en el diagnóstico, como la HBA1C y la curva de tolerancia glucosada, además de una muestra poblacional más grande, a pesar que en investigaciones previas, como la

realizada por Elkanawati, Sumiwi y Levita (46) se evidenció que el CT, los TG, el HDL-C y el LDL-C son los marcadores serológicos más utilizados para predecir la diabetes y la prediabetes al evaluar el impacto de los lípidos en la RI mediante el análisis de los hallazgos de estudios en humanos y animales.

Se ha demostrado, además, que no solo los parámetros lipídicos tradicionales, como los evaluados en la presente investigación, pueden reflejar alteraciones de la glucemia, sino que, los índices no tradicionales, han tenido un auge importante en los últimos años, también con cierto valor predictivo como lo demuestran los estudios donde el colesterol no lipoproteico de alta densidad (no HDL-C) y las proporciones de dos, de los cuatro indicadores tradicionales (CT/HDL-C y TG/HDL-C), superaron notablemente a los marcadores lipídicos tradicionales en la predicción de la tolerancia anormal a la glucosa, principalmente porque pueden proporcionar múltiples perfiles lipídicos para hacer una predicción integral de los niveles de glucosa en sangre (47). Por lo tanto, también se recomienda incorporarlos a estudios futuros longitudinales que permitan su valoración secuencial junto al desarrollo de la hiperglucemia.

Los resultados del presente estudio, en conjunto, constituyen un reflejo actual de la prevalencia de las dislipidemias y de la hiperglucemia como problemas de salud y permiten inferir el valor predictivo que tienen los componentes del perfil lipídico en el riesgo a la instauración de la diabetes y el alto riesgo cardiometabólico de esta población ecuatoriana. por ende, es mucho el camino por recorrer en este campo de investigación, donde, además, se han demostrado otros factores de fácil medición como el reportado por Xu y col. (79) sobre la relación entre el estrés oxidativo sistémico y el riesgo de mortalidad en pacientes con diabetes y prediabetes. El puntaje del balance oxidativo [Oxidative Balance Score, (OBS), por sus siglas en inglés] es una nueva medida del estrés oxidativo sistémico, en la que los puntajes más altos indican una mayor exposición a antioxidantes y existen antecedentes de su asociación a la mortalidad cardiovascular en pacientes.

Conclusiones

Las concentraciones séricas de los componentes del perfil lipídico en pacientes adultos atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad de Jipijapa en el periodo 2022-2023 estuvieron alteradas en casi la mitad de los adultos estudiados, reflejando una alta frecuencia de dislipidemias como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, altos niveles de colesterol de las lipoproteínas de

baja densidad y bajos niveles del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad, lo que amerita atención sanitaria a corto plazo.

Los niveles de glucosa en los pacientes adultos bajo estudio, evidenciaron hiperglucemia en el 43,0% de éstos, lo que sugiere un alto porcentaje de prediabetes o diabetes en esta población.

Se encontró una relación significativa entre los niveles alterados de los componentes del perfil lipídico con la hiperglucemia en este grupo de pacientes, indicando un valor predictivo relevante del perfil lipídico en los pacientes con alteraciones en el metabolismo glucídico.

Recomendaciones

Los resultados encontrados permiten recomendar estudios futuros donde se profundice sobre los factores de riesgo inherentes a los hábitos nutricionales o genéticos en esta población, dada la alta frecuencia de dislipidemias encontradas.

Desarrollar estudios longitudinales futuros en la población ecuatoriana, que permitan validar el uso del perfil lipídico unido a la hiperglucemia, como una alerta temprana a la instauración de la prediabetes, por lo cual deberán incorporarse a estas investigaciones, otros parámetros ya validados en el diagnóstico, como la HBA1C y la curva de tolerancia glucosada, además de una muestra poblacional más grande.

Promover estrategias de intervención efectivas de acuerdo a las necesidades no satisfechas y generar intervenciones basadas en evidencia, para facilitar el desarrollo de actividades de prevención y tratamiento más efectivas para las dislipidemias y la hiperglucemia en la población ecuatoriana.

Referencias

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(Suppl 1): S17-S38. doi: 10.2337/dc22-S002. PMID: 34964875.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes

- Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843. PMID: 31518657.
3. Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg EW, Imperatore G. Prevalence of Prediabetes Among Adolescents and Young Adults in the United States, 2005-2016. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(2): e194498. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.4498. PMID: 31790544; PMCID: PMC6902249.
 4. Han C, Song Q, Ren Y, Chen X, Jiang X, Hu D. Global prevalence of prediabetes in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes.* 2022; 14(7):434-441. doi: 10.1111/1753-0407.13291. PMID: 35790502; PMCID: PMC9310043.
 5. Anillo Arrieta LA, Flórez Lozano KC, Tuesca Molina R, Acosta Vergara T, Rodríguez Acosta S, Aschner P, et al. Glycemic status and health-related quality of life (HRQOL) in populations at risk of diabetes in two Latin American cities. *Qual Life Res.* 2023; 32(8):2361-2373. doi: 10.1007/s11136-023-03398-x. PMID: 37010804; PMCID: PMC10328894.
 6. Lucero J, Pacha A. Prevalencia de prediabetes en adultos de 25 a 85 años de una población andina. *Revista Sanitaria de Investigación.* 2002; <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/prevalencia-de-prediabetes-en-adultos-de-25-a-85-anos-de-una-poblacion-andina/>
 7. Orces CH, Lorenzo C. Prevalence of prediabetes and diabetes among older adults in Ecuador: Analysis of the SABE survey. *Diabetes Metab Syndr.* 2018; 12(2):147-153. doi: 10.1016/j.dsx.2017.12.002. PMID: 29273428.
 8. Ares J, Valdés S, Botas P, Sánchez-Ragnarsson C, Rodríguez-Rodero S, Morales-Sánchez P, et al. Mortality risk in adults according to categories of impaired glucose metabolism after 18 years of follow-up in the North of Spain: The Asturias Study. *PLoS One.* 2019;14(1): e0211070. doi: 10.1371/journal.pone.0211070. Erratum in: *PLoS One.* 2019;14(5): e0216629. PMID: 30703129; PMCID: PMC6354980.
 9. Cheng C, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Zhang M, et al. Dose-response association between the triglycerides: High-density lipoprotein cholesterol ratio and type 2 diabetes mellitus risk: The rural Chinese cohort study and meta-analysis. *J Diabetes.* 2019;11(3):183-192. doi: 10.1111/1753-0407.12836. PMID: 30091266.

10. Ghasemi A, Tohidi M, Derakhshan A, Hasheminia M, Azizi F, Hadaegh F. Cut-off points of homeostasis model assessment of insulin resistance, beta-cell function, and fasting serum insulin to identify future type 2 diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Acta Diabetol.* 2015; 52(5):905-15. doi: 10.1007/s00592-015-0730-3. PMID: 25794879.
11. Tohidi M, Asgari S, Chary A, Safiee S, Azizi F, Hadaegh F. Association of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify future prediabetes and type 2 diabetes mellitus: over one-decade follow-up in the Iranian population. *Diabetol Metab Syndr.* 2023;15(1):13. doi: 10.1186/s13098-023-00988-0. PMID: 36732786; PMCID: PMC9893691.
12. Wu L, Xu J. Relationship Between Cardiometabolic Index and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2024; 17:305-315. doi: 10.2147/DMSO.S449374. PMID: 38283637; PMCID: PMC10821666.
13. Yuge H, Okada H, Hamaguchi M, Kurogi K, Murata H, Ito M, Fukui M. Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence: Panasonic Cohort Study 10. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):308. doi: 10.1186/s12933-023-02046-5. PMID: 37940952; PMCID: PMC10634002.
14. Guo W, Qin P, Lu J, Li X, Zhu W, Xu N, Wang J, Zhang Q. Diagnostic values and appropriate cutoff points of lipid ratios in patients with abnormal glucose tolerance status: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):130. doi: 10.1186/s12944-019-1070-z. PMID: 31153374; PMCID: PMC6545201.
15. Ouchi G, Komiya I, Taira S, Wakugami T, Ohya Y. Triglyceride/low-density-lipoprotein cholesterol ratio is the most valuable predictor for increased small, dense LDL in type 2 diabetes patients. *Lipids Health Dis.* 2022;21(1):4. doi: 10.1186/s12944-021-01612-8. PMID: 34996463; PMCID: PMC8742340.
16. Zhu L, Lu Z, Zhu L, Ouyang X, Yang Y, He W, Feng Y, Yi F, Song Y. Lipoprotein ratios are better than conventional lipid parameters in predicting coronary heart disease in Chinese Han people. *Kardiol Pol.* 2015;73(10):931-8. doi: 10.5603/KP.a2015.0086. PMID: 25985729.
17. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Aizpurúa M, Marillet AG, Leiva Sisniegues CE, Leiva Sisniegues BC, Stavile RN, March CE, Reaven GM. Use of the triglyceride/high-

- density lipoprotein cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk: impact of obesity? *J Investig Med.* 2017; 65(2):323-327. doi: 10.1136/jim-2016-000248. PMID: 27638846.
18. López-Jaramillo P, Nieto-Martínez RE, Aure-Fariñez G, Mendivil CO, Lahsen RA, Silva-Filho RL, et al. Identification and management of prediabetes: results of the Latin America Strategic Prediabetes Meeting. *Rev Panam Salud Publica.* 2017; 41: e172. doi: 10.26633/RPSP.2017.172. PMID: 31410086; PMCID: PMC6664235.
 19. Bai Z, Zhang DS, Zhang R, Yin C, Wang RN, Huang WY, et al. A nested case-control study on relationship of traditional and combined lipid metabolism indexes with incidence of diabetes. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2021; 42(4):656-661. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20200401-00490. PMID: 34814446.
 20. Liu Y, Feng W, Lou J, Qiu W, Shen J, Zhu Z, Hua Y, Zhang M, Billong LF. Performance of a prediabetes risk prediction model: A systematic review. *Heliyon.* 2023; 9(5): e15529. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15529. PMID: 37215820; PMCID: PMC10196520.
 21. Kim J, Shin SJ, Kim YS, Kang HT. Positive association between the ratio of triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol and diabetes incidence in Korean adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):183. doi: 10.1186/s12933-021-01377-5. PMID: 34503545; PMCID: PMC8431895.
 22. Ministerio de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). Situación actual de las enfermedades crónicas no transmisibles en Ecuador. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-ensanut/>
 23. Ministerio de Salud Pública (MSP). Programa Nacional de Atención Integral de la Diabetes. 2023. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/msp-presento-el-programa-de-atencion-integral-de-la-diabetes-mellitus/>
 24. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Defunciones. 2022. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_ED_G_2021_v2.pdf
 25. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. ODS agenda 2030. 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>

26. Secretaria Nacional de Planificación. República del Ecuador. 2021. Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025. Disponible en: <https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Plan-de-Creacio%CC%81n-de-Oportunidades-2021-2025-Aprobado.pdf>
27. Duan D, Kengne AP, Echouffo-Tcheugui JB. Screening for Diabetes and Prediabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(3):369-385. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.002. PMID: 34399951; PMCID: PMC8375583.
28. Gong R, Liu Y, Luo G, Liu W, Jin Z, Xu Z, Li Z, Yang L, Wei X. Associations of TG/HDL Ratio with the Risk of Prediabetes and Diabetes in Chinese Adults: A Chinese Population Cohort Study Based on Open Data. *Int J Endocrinol.* 2021; :9949579. doi: 10.1155/2021/9949579. PMID: 34306073; PMCID: PMC8282372.
29. Li X, Xue Y, Dang Y, Liu W, Wang Q, Zhao Y, Zhang Y. Association of Non-Insulin-Based Insulin Resistance Indices with Risk of Incident Prediabetes and Diabetes in a Chinese Rural Population: A 12-Year Prospective Study. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2022; 15:3809-3819. doi: 10.2147/DMSO.S385906. PMID: 36530590; PMCID: PMC9756794.
30. Zhou Y, Yang G, Qu C, Chen J, Qian Y, Yuan L, Mao T, Xu Y, Li X, Zhen S, Liu S. Predictive performance of lipid parameters in identifying undiagnosed diabetes and prediabetes: a cross-sectional study in eastern China. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):76. doi: 10.1186/s12902-022-00984-x. PMID: 35331213; PMCID: PMC8952267.
31. Zhang L, Zeng L. Non-linear association of triglyceride-glucose index with prevalence of prediabetes and diabetes: a cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14:1295641. doi: 10.3389/fendo.2023.1295641. PMID: 38152130; PMCID: PMC10751584.
32. Li M, Zhang W, Zhang M, Li L, Wang D, Yan G, et al. Nonlinear relationship between untraditional lipid parameters and the risk of prediabetes: a large retrospective study based on Chinese adults. *Cardiovasc Diabetol.* 2024 ;23(1):12. doi: 10.1186/s12933-023-02103-z. PMID: 38184606; PMCID: PMC10771669.
33. Mohammadi F, Yadegar A, Rabizadeh S, Ayati A, Seyedi SA, Nabipoorashrafi SA, et al. Correlates of normal and decreased HDL cholesterol levels in type 2 diabetes: a cohort-

- based cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2024; 23(1):18. doi: 10.1186/s12944-024-02010-6. PMID: 38243302; PMCID: PMC10797913.
34. Seifi N, Nosrati M, Koochackpoor G, Aghasizadeh M, Bahari H, Namdar HB, et al. The association between hyperuricemia and insulin resistance surrogates, dietary- and lifestyle insulin resistance indices in an Iranian population: MASHAD cohort study. *Nutr J.* 2024;23(1):5. doi: 10.1186/s12937-023-00904-2. PMID: 38172828; PMCID: PMC10765631.
35. Zhang Z, Rodriguez M, Zheng Z. Clot or Not? Reviewing the Reciprocal Regulation Between Lipids and Blood Clotting. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2024;44(3):533-544. doi: 10.1161/ATVBAHA.123.318286. PMID: 38235555; PMCID: PMC10922732.
36. Waksman R, Merdler I, Case BC, Waksman O, Porto I. Targeting inflammation in atherosclerosis: overview, strategy and directions. *EuroIntervention.* 2024;20(1):32-44. doi: 10.4244/EIJ-D-23-00606. PMID: 38165117; PMCID: PMC10756224.
37. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis.* 2020; 294:46-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.005. PMID: 31928713.
38. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, Arca M, Averna M, Binder CJ, et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8(1):50-67. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30264-5. PMID: 31582260.
39. Pavlatos N, Kalra DK. The Role of Lipoprotein(a) in Peripheral Artery Disease. *Biomedicines.* 2024;12(6):1229. doi: 10.3390/biomedicines12061229. PMID: 38927436; PMCID: PMC11200468.
40. Castillo-Núñez Y, Morales-Villegas E, Aguilar-Salinas CA. Triglyceride-Rich Lipoproteins: Their Role in Atherosclerosis. *Rev Invest Clin.* 2022;74(2):061-070. doi: 10.24875/RIC.21000416. PMID: 34759386.

41. Xu D, Xie L, Cheng C, Xue F, Sun C. Triglyceride-rich lipoproteins and cardiovascular diseases. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024; 15:1409653. doi: 10.3389/fendo.2024.1409653. PMID: 38883601; PMCID: PMC11176465.
42. Kosmas CE, Rodriguez Polanco S, Bousvarou MD, Papakonstantinou EJ, Peña Genao E, Guzman E, Kostara CE. The Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio as a Risk Marker for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5):929. doi: 10.3390/diagnostics13050929. PMID: 36900073; PMCID: PMC10001260.
43. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer Det al. On behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(Suppl 1): S19-S40. doi: 10.2337/dc23-S002.
44. Choi W, Park M, Park S, Park JY, Hong AR, Yoon JH, et al. Combined impact of prediabetes and hepatic steatosis on cardiometabolic outcomes in young adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2024; 23(1):422. doi: 10.1186/s12933-024-02516-4. PMID: 39574105; PMCID: PMC11583572.
45. Zhou M, Zhu L, Cui X, Feng L, Zhao X, He S, Ping F, Li W, Li Y. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance but not of β cell function in a Chinese population with different glucose tolerance status. *Lipids Health Dis*. 2016; 15:104. doi: 10.1186/s12944-016-0270-z. PMID: 27267043; PMCID: PMC4895977.
46. Elkanawati RY, Sumiwi SA, Levita J. Impact of Lipids on Insulin Resistance: Insights from Human and Animal Studies. *Drug Des Devel Ther*. 2024; 18:3337-3360. doi: 10.2147/DDDT.S468147. PMID: 39100221; PMCID: PMC11298177.
47. Zhou Y, Yang G, Qu C, Chen J, Qian Y, Yuan L, Mao T, Xu Y, Li X, Zhen S, Liu S. Predictive performance of lipid parameters in identifying undiagnosed diabetes and prediabetes: a cross-sectional study in eastern China. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22(1):76. doi: 10.1186/s12902-022-00984-x. PMID: 35331213; PMCID: PMC8952267.
48. Surrati AMQ, Mohammedsaeed W, Alfadhli EM. Anthropometrics and Plasma Atherogenic Index in Saudi Women Madinah KSA. *Pak J Med Sci*. 2024;40 (3Part-II):364-370. doi: 10.12669/pjms.40.3.8318. PMID: 38356847; PMCID: PMC10862441.

49. Lelis DF, Calzavara JVS, Santos RD, Sposito AC, Griep RH, Barreto SM, et al. Reference values for the triglyceride to high-density lipoprotein ratio and its association with cardiometabolic diseases in a mixed adult population: The ELSA-Brasil study. *J Clin Lipidol.* 2021;15(5):699-711. doi: 10.1016/j.jacl.2021.07.005. PMID: 34389285.
50. Cui H, Liu Q, Wu Y, Cao L. Cumulative triglyceride-glucose index is a risk for CVD: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022; 21(1):22. doi: 10.1186/s12933-022-01456-1. PMID: 35144621; PMCID: PMC8830002.
51. Wu S, Xu L, Wu M, Chen S, Wang Y, Tian Y. Association between triglyceride-glucose index and risk of arterial stiffness: a cohort study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20(1):146. doi: 10.1186/s12933-021-01342-2. PMID: 34271940; PMCID: PMC8285795.
52. Dimova R, Chakarova N, Serdarova M, Tankova T. Lipid profile is similar in both subjects with high 1-hour postload glucose and 2-hour postload glucose and is related to cardio-metabolic profile in prediabetes. *J Diabetes Complications.* 2024;38(11):108869. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2024.108869. PMID: 39306875.
53. De Sanctis V, Soliman A, Tzoulis P, Daar S, Pozzobon GC, Kattamis C. A study of isolated hyperglycemia (blood glucose ≥ 155 mg/dL) at 1-hour of oral glucose tolerance test (OGTT) in patients with β -transfusion dependent thalassemia (β -TDT) followed for 12 years. *Acta Biomed.* 2021;92(4): e2021322. doi: 10.23750/abm.v92i4.11105. PMID: 34487089; PMCID: PMC8477110.
54. Jagannathan R, Stefanovski D, Smiley DD, Oladejo O, Cotten LF, Umpierrez G, et al. 1-h Glucose during oral glucose tolerance test predicts hyperglycemia relapse-free survival in obese black patients with hyperglycemic crises. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13:871965. doi: 10.3389/fendo.2022.871965. PMID: 35721763; PMCID: PMC9202609.
55. Mulla IG, Anjankar A, Shinde A, Pratinidhi S, Agrawal SV, Gundpatil DB, et al. Comparison of Lipid Profiles Between Prediabetic and Non-prediabetic Young Adults. *Cureus.* 2024; 16(7): e65251. doi: 10.7759/cureus.65251. PMID: 39184606; PMCID: PMC11343337.
56. Kojta I, Chacińska M, Błachnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients.* 2020; 12(5):1305. doi: 10.3390/nu12051305. PMID: 32375231; PMCID: PMC7284998.

57. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019; 30(1): 36-49. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>.
58. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. 2021. Disponible en: <https://www.telecomunicaciones.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Ley-Organica-de-Datos-Personales.pdf>
59. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en seres humanos. 2020. Disponible en <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
60. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Manual: Gestión interna de los residuos y desechos generados en los establecimientos de salud. Quito. 2019. Disponible en: <https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/AC00036-2019.pdf>.
61. Mulla IG, Anjankar A, Pratinidhi S, Agrawal SV, Gundpatil D, Lambe SD. Prediabetes: A Benign Intermediate Stage or a Risk Factor in Itself? *Cureus*. 2024; 16(6):e63186. doi: 10.7759/cureus.63186. PMID: 39070421; PMCID: PMC11273947.
62. Valdivieso J, Alvarado D, Cango A, Gaona J, Jiménez A, Mejía J. Confiabilidad del Test de Riesgo de Diabetes Tipo 2 de la Asociación Americana de Diabetes como Cribado para Prediabetes en los Visitantes de SOLCA Núcleo de Loja. *Ciencia Latina*. 2024; 8(2). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10541
63. Rivadeneira J, Fuenmayor-González L, Jácome-García M, Flores-Lastra N, Delgado H, Otzen T. Impact of COVID-19 on the prevalence of dyslipidemia in Ecuador: A cross-sectional study between 2017 and 2022. *Aten Primaria*. 2024;57(4):103007. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103007. PMID: 39426052; PMCID: PMC11533009.
64. Encalada L, Arias A, Yupa M, Paute P, Wong S. Dislipidemia y estado nutricional en adultos mayores urbanos de la sierra ecuatoriana. *Rev Med Ateneo*. 2019; 21 (1): 13-30. Disponible en: <https://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/89>
65. Zhang Z, Wang C, Lin C, Wu Y, Wei J, Lu J, et al. Association of long-term exposure to ozone with cardiovascular mortality and its metabolic mediators: evidence from a nationwide, population-based, prospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*.

- 2024; 52:101222. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101222. PMID: 39444716; PMCID: PMC11497431.
66. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, Norata GD, Catapano AL. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(10):689-700. doi: 10.1038/s41569-021-00541-4. PMID: 33833450.
67. Jose JS, Madhu Latha K, Bhongir AV, Sampath S, Pyati AK. Evaluating Dyslipidemia and Atherogenic Indices as Predictors of Coronary Artery Disease Risk: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Cureus.* 2024;16(10):e71187. doi: 10.7759/cureus.71187. PMID: 39525120; PMCID: PMC11550104.
68. Spohn O, Morkem R, Singer AG, Barber D. Prevalence and management of dyslipidemia in primary care practices in Canada. *Can Fam Physician.* 2024; 70(3):187-196. doi: 10.46747/cfp.7003187. PMID: 38499368; PMCID: PMC11280621.
69. Wei X, Ouyang F, Liu Y, Du Q. Prevalence of dyslipidemia among teachers in China: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2024; 12:1425387. doi: 10.3389/fpubh.2024.1425387. PMID: 39319293; PMCID: PMC11421384.
70. Shafiee A, Kazemian S, Jalali A, Alaeddini F, Saadat S, Masoudkabar F, et al. Epidemiology and Prevalence of Dyslipidemia Among Adult Population of Tehran: The Tehran Cohort Study. *Arch Iran Med.* 2024;27(2):51-61. doi: 10.34172/aim.2024.10. PMID: 38619028; PMCID: PMC11017263.
71. Virgen-Carrillo LR, Díaz-Sandoval L, Rossi M, Pedernera GO, Duarte ER, Pascua JA, et al. Rationale and Design of the Latin-American Registry of Peripheral Interventions: Insights From SOLACI Peripheral. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2024;3(7):101931. doi: 10.1016/j.jscai.2024.101931. PMID: 39132002; PMCID: PMC11307582.
72. Formagini T, Brooks JV, Roberts A, Bullard KM, Zhang Y, Saelee R, O'Brien MJ. Prediabetes prevalence and awareness by race, ethnicity, and educational attainment among U.S. adults. *Front Public Health.* 2023; 11:1277657. doi: 10.3389/fpubh.2023.1277657. PMID: 38164446; PMCID: PMC10758124.
73. Jin C, Lai Y, Li Y, Teng D, Yang W, et al. China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group and the Thyroid Disorders, Iodine Status and Diabetes Epidemiological Survey Group. Changes in the prevalence of diabetes and control of risk factors for diabetes among Chinese adults from 2007 to 2017: An analysis of repeated

- national cross-sectional surveys. *J Diabetes*. 2024; 16(2): e13492. doi: 10.1111/1753-0407.13492. PMID: 37927176; PMCID: PMC10859318.
74. do Vale Moreira NC, Hussain A, Bhowmik B, Mdala I, Siddiquee T, Fernandes VO, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome by different definitions, and its association with type 2 diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease risk in Brazil. *Diabetes Metab Syndr*. 2020; 14(5):1217-1224. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.043. PMID: 32682310.
 75. Martorell M, Opazo M, Ramírez-Alarcón K, Labraña AM, Nazar G, Villagrán M, et al. Prevalencia de prediabetes y diabetes en Chile: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. *Rev Med Chil*. 2024; 152(2):178-186. doi: 10.4067/s0034-98872024000200178. PMID: 39450795.
 76. Peralta HM, Costa Gil JE, Saleme AE. Evaluación del puntaje FINDRISC para detección de prediabetes y diabetes tipo 2 sin diagnóstico [FINDRISC as screening for detection of prediabetes and unknown type 2 diabetes]. *Medicina (B Aires)*. 2024;84(1):1-10. Spanish. PMID: 38271927.
 77. Wu J, Huang J, Hong M, Xia L, Lin Y, Chen Y, et al. Association of triglyceride-glucose index with diabetes or prediabetes in Chinese hypertensive patients: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(41): e40006. doi: 10.1097/MD.00000000000040006. PMID: 39465859; PMCID: PMC11479436.
 78. Jiang J, Chen M, Li R, Zhu J, Qin F, Peng Q. Association of remnant cholesterol with progression and regression of prediabetes in middle-aged and older adults: a nationwide cohort study. *Acta Diabetol*. 2024. doi: 10.1007/s00592-024-02416-9. PMID: 39565373.
 79. Xu Z, Liu D, Zhai Y, Tang Y, Jiang L, Li L, Wu Q. Association between the oxidative balance score and all-cause and cardiovascular mortality in patients with diabetes and prediabetes. *Redox Biol*. 2024; 76:103327. doi: 10.1016/j.redox.2024.103327. PMID: 39186882; PMCID: PMC11389538.