

Estimación del riesgo de dislipemia mediante el Índice T/HDL-C >3,0 en pacientes asintomáticos de diabetes tipo 2 con un modelo de regresión logística de 4 factores de riesgo cardiovascular

Reina-Fernández, JM

Resumen

Objetivo: Encontrar en pacientes asintomáticos de diabetes tipo 2 un modelo de regresión logística que describa la relación entre el cociente triglicéridos/ HDL-colesterol (T/HDL-C >3,0 y variables independientes de riesgo cardiovascular. **Metodología:** Estudio de cohorte retrospectivo. En el análisis se emplearon unidades internacionales para los factores, y en la prueba de la razón de verosimilitud de cada factor se exigió un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** Se encontró un modelo de regresión logística que describe la relación entre T/HDL-C >3,0 y cuatro variables independientes con un porcentaje de desviación explicado por el modelo del 99,9911% y un valor de $p = 0,0000$. **Conclusión:** Aplicar en clínica el modelo encontrado supone poder detectar la probabilidad de padecer un estado de dislipemia, factor de riesgo de diabetes tipo 2, en pacientes asintomáticos.

Introducción

1. Cociente Triglicéridos/ Colesterol-HDL (T/HDL-C)

Aunque la creencia de que la dislipemia es el principal factor de riesgo cardiovascular (FRCV) vinculado a la HTA, y en especial se sigue considerando al LDL-colesterol (LDL-C) como su principal marcador, existe la HTA sin dislipemia y si esta coexiste, no es el LDL-C el marcador que se debe tener en cuenta por dos razones:

- a. Es un resultado obtenido en el laboratorio, casi siempre, de manera calculada (aunque existe un método directo pero que proporciona un 10% de sobreestimación al valor real), mediante la fórmula de Friedewald o empleando en dicha fórmula el factor de Martín-Hopkins.
- b. El resultado, ya se obtenga por el método calculado o directo, está asociado a la totalidad de tipos de moléculas LDL-C que están catalogadas, pues existen 4 tipos de moléculas LDL-C (LDL1-4) siendo realmente aterogénicas las LDL-C de tipo 4, o LDL-C4, que son las más pequeñas y densas de las cuatro, y son las que se pegan a las arterias y las que sufren

oxidación y producen la aterogénesis al estar modificada, por este efecto, la zona de unión a los receptores scavenger de las LDL en el hígado.

Por esta razón se describió hace tiempo que es la relación triglicéridos/HDL-colesterol el marcador que está verdaderamente asociado a las LDL-C4 [1], y que debe ser tenido en cuenta para valorar dislipemia aterogénica y la resistencia insulínica ya que, además, ambos se analizan de rutina y por medios directos y sin cálculos, por más que se sigan empeñando las calculadoras de riesgo y los médicos que las siguen en incluir al LDL-C en la estimación de RCV. De este modo, se considerará en el estudio un cociente T/HDL-C. Este índice se considera como óptimo, moderado y elevado cuando es menor a 2, 2, a 3,8 y mayor a 3,8, respectivamente [2].

Otros autores bajan el valor del índice hasta 3,0 para empezar a considerar que existe riesgo [3], criterio que se ha usado en este análisis.

2. Relación colesterol /apolipoproteína B-100 (C/ ApoB)

Por las razones mencionadas en el punto 1, la relación entre colesterol total y la apolipoproteína que contienen las moléculas LDL se considera igualmente un marcador de dislipemia aterogénica como recoge la Fundación Española del Corazón [4].

3. FLI

Se deriva de un algoritmo basado en el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y los niveles de triglicéridos y gamma-glutamyl transpeptidasa, y se utiliza ampliamente en estudios clínicos y epidemiológicos como herramienta de cribado para distinguir entre sujetos sanos y sujetos con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA).

Según Cortés-Rubio et al., índice no predice de forma adecuada qué pacientes con diabetes y/o obesidad tendrían esteatosis asociada. [5].

A pesar de este estudio, Kaneva y Bojko [6], en una revisión sistemática de la literatura sobre el FLI reveló que este índice tiene una relación más amplia con parámetros bioquímicos y fisiológicos. Se asocia con parámetros clave del metabolismo de lípidos, proteínas y glúcidos, hormonas, vitaminas y marcadores de inflamación o estrés oxidativo. El FLI puede ser un predictor o factor de riesgo para diversas enfermedades metabólicas y no metabólicas, así como para la mortalidad. También se utiliza como indicador para determinar los efectos de las intervenciones de prevención, medicamentos y sustancias tóxicas en humanos. Aunque en la mayoría de los casos no se han dilucidado por completo los mecanismos exactos que subyacen a estas asociaciones, se suele asumir que están mediadas por la resistencia a la insulina, la inflamación y el estrés oxidativo. Por lo tanto, el FLI puede ser un marcador prometedor de la salud metabólica debido a sus múltiples asociaciones con parámetros de procesos fisiológicos y patológicos.

4. Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico-oxalacética (SGOT)

Tras el primer informe, en 1954, del aumento de la actividad de AST en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) [7], la medición de AST sérica se utilizó de forma rutinaria para el diagnóstico de esta enfermedad, aunque la

amplia distribución de la enzima, particularmente en el hígado y el músculo esquelético además del corazón, y el aumento relativamente tardío de la actividad sérica después de la oclusión coronaria fueron desventajas de esta prueba con respecto al diagnóstico de IAM, aunque una elevación de AST que no se presenta en el contexto de una enfermedad hepática inflamatoria puede significar un mayor riesgo cardiovascular relacionado con la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHNA)[8].

Materiales, Sujetos y Métodos

Se ha utilizado una base datos personal de pacientes españoles adscritos a un cupo médico de un servicio de atención primaria, asintomáticos de DM2 y seleccionados mediante el cribado selectivo de DM recomendado por la American Diabetes Association [9], cuyas características se describen la figura 1.

Se ha trabajado para identificar un modelo de regresión logística que prediga en dichos pacientes la probabilidad de presentar un cociente T/ HDL-C >3,0 empleando varios factores independientes de riesgo cardiovascular y utilizando el programa estadístico Statgraphics Centurion XVI®. De todos los factores ensayados, se encontró que el cociente C/ ApoB, el FLI, G y AST presentaron una correlación para el modelo con $p= 0,0000$, ($<0,05$) y $p= 1,0000$ para el residuo, con un porcentaje desviación del explicado por el modelo del 99,9911%.

BASE DE DATOS DR. JUAN M. REINA

Pacientes:
De atención primaria adscritos al Centro Salud Trinidad-"Jesús Cautivo". Málaga (ESP), cupo del Dr. Luque Martín.

Criterios de inclusión:

- Criterios de cribado de DM de la American Diabetes Association.

Cribado selectivo:

- Pacientes de la base datos del centro con resultados de análisis de sangre que presenten Glucemia <126 mg/dL y A1C <7,0%

Selección de pacientes:

- Llamada telefónica personal y obtención de consentimiento.
- Ficha multiparamétrica con datos personales y sociales necesarios mínimos, datos antropométricos y 2º análisis completo:
 - Hemograma completo+Coagulación.
 - Bioquímica completa+Hcy+TSH.
 - POTG con 50 g de glucosa.
 - General de orina+Microalbúmina.

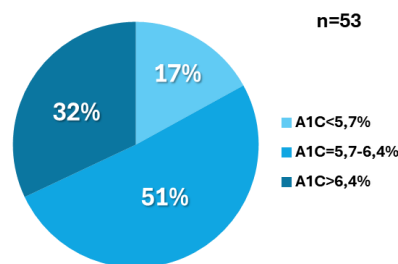
Total de pacientes iniciales: 104

- Salen de la base de datos durante los preparativos 51 personas:
 - 6H y 8M por presentar diagnóstico de DM.
 - 1M por fallecimiento.
 - 1H por IAM.
 - 2M por encontrarse impedidas.
 - 8H y 20M por no tolerar la carga de glucosa.
 - 1H y 4M por no obtenerse resultados de Hcy o de A1C.

Total de pacientes finalmente incluidos: 53

- M=35 (66,04%)
- H=18 (33,93%)

Pacientes según resultado de A1C



Pacientes según resultado de G

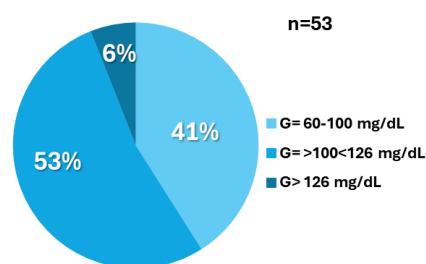


Figura 1. Características principales de la base de datos empleada

Regresión Logística - T/ HDL-C >3,0

Variable dependiente: T/ HDL-C >3,0

Factores: C/ ApoB, FLI, G, AST

Modelo Estimado de Regresión (Máxima Verosimilitud)

Parámetro	Estimado	Error Estándar	Razón de Momios Estimada
CONSTANTE	-524,564	460,824	
C/ ApoB	266,58	229,015	5,94789E115
FLI	-1,18711	1,35109	0,305101
G	2,247	2,66236	9,45933
AST	-3,18278	4,69708	0,0414703

Análisis de Desviación

Fuente	Desviación	Gl	Valor-P
Modelo	39,1101	4	0,0000
Residuo	0,00349937	33	1,0000
Total (corr.)	39,1136	37	

Pruebas de Razón de Verosimilitud

Factor	Chi-Cuadrada	Gl	Valor-P
C/ ApoB	23,9603	1	0,0000
FLI	13,9984	1	0,0002
G	10,794	1	0,0010
AST	5,30631	1	0,0212

Porcentaje de desviación explicado por el modelo = **99,9911%**

Informe del Asesor Estadístico de Statgrphics (StatAdvisor)

La salida muestra los resultados de ajustar un modelo de regresión logística para describir la relación entre T/ HDL-C >3,0 y 4 variables independientes.

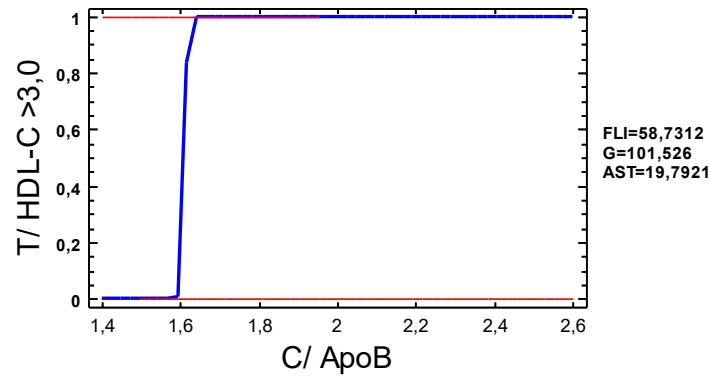
La ecuación del modelo ajustado es $T/ HDL-C >3,0 = \exp(\eta)/(1+\exp(\eta))$

en donde

$$\text{eta} = -524,564 + 266,58 \cdot \text{C/ ApoB} - 1,18711 \cdot \text{FLI} + 2,247 \cdot \text{G} - 3,18278 \cdot \text{AST}$$

Gráfica del Modelo Ajustado

con intervalos de confianza del 95,0%



Conclusiones

Se ha encontrado un modelo de regresión logística que describe la relación entre T/ HDL-C >3,0 y 4 variables independientes de riesgo cardiovascular: cociente C/ ApoB, FLI,

transaminasa AST (U/L) y glucosa basal (mg/dL) que puede ser válido para estimar el riesgo de dislipemia como factor de riesgo de DM2 en pacientes asintomáticos.

Bibliografía

1. Ouchi, G., Komiya, I., Taira, S. et al. La relación triglicéridos/colesterol de lipoproteínas de baja densidad es el predictor más valioso del aumento de LDL pequeñas y densas en pacientes con diabetes tipo 2. *Lipids Health Dis* 21, 4 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01612-8>.
2. Millán J, Pinto X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo L, et al. Cocientes lipoproteicos significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2010;22(1):25–32. doi: 10.1016/S0214-9168(10)70005-X.
3. Carmen Rus Mansilla, Gustavo Cortez Quiroga, Concepción Recuerda Casado, Elvira Fernández Morales, Elena Ruiz Bernal y Gracia López Moyano. Relación triglicéridos/colesterol-HDL como marcador de peor evolución en pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(Supl 1): 399. <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/riesgo-cardiovascular/colesterol.html>].
4. Cortes-Rubio, José Alfonso et al. Validación del test FLI (Fatty Liver Index) para el diagnóstico de esteatosis hepática en pacientes con obesidad y/o diabetes mellitus para su utilización en Atención Primaria. *Estudio FLIAP Rev Clin Med Fam* [online]. 2023, vol.16, n.4, pp.325-329. <https://dx.doi.org/10.55783/rcmf.160404>.
5. Kaneva, A. M., & Bojko, E. R. (2024). Fatty liver index (FLI): more than a marker of hepatic steatosis. *Journal of physiology and biochemistry*, 80(1), 11–26. <https://doi.org/10.1007/s13105-023-00991-z>.
6. Ladue JS, Wroblewski F, Karmen A. Actividad sérica de la transaminasa glutámico-oxalacética en el infarto agudo de miocardio transmural humano. *Science* 1954;120:497-9.
7. Ndrepepa, G. (2020). Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease—a narrative review. *Journal Of Laboratory And Precision Medicine*, 6. doi:10.21037/jlpm-20-93.
8. Improving Care and Promoting Health in Populations: Standards of Care in Diabetes—2025. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care* 2025;48(Supplement_1):S14–S26. <https://doi.org/10.2337/dc25-S001>.