



**Cuba Salud**

IV Convención  
Internacional de Salud  
17-21 de octubre, 2022

## **Índice Triglicérido Glucosa como estimación de la resistencia a la insulina en diabéticos tipo 2**

Autores: Dra. C. María de los Ángeles Boffill Cárdenas<sup>1</sup>  
MsC Elba J. Rodríguez Valcárcel<sup>2</sup>

1. Facultad de Medicina de Villa Clara, Santa Clara, Cuba, [mariaabc@infomed.sld.cu](mailto:mariaabc@infomed.sld.cu)
2. Casa de atención al diabético de Santa Clara, Villa Clara, Cuba, [elbitary@nauta.cu](mailto:elbitary@nauta.cu)

### ***Resumen:***

**Introducción:** La determinación del índice triglicérido-glucosa (ITyG) se realiza como diagnóstico presuntivo de la resistencia a la insulina (RI). Es un método sencillo, poco costoso, al alcance de todos los niveles de atención, y ha demostrado ser efectivo para la evaluación de la RI en adultos.

**Objetivo:** Determinar el índice triglicérido glucosa en pacientes diabéticos tipo 2 como un indicador de la resistencia a la insulina en los mismos.

**Métodos:** Se utilizaron 355 pacientes con DM2 procedentes de la Casa del Diabético de Santa Clara, Villa Clara, se determinó la concentración sérica de glucosa, colesterol, triglicéridos, creatinina, el índice de masa corporal y se calculó el ITyG.

**Resultados:** El 72,4 % de los casos tenían hiperglucemia y el 84,3% presentaban elevado ITyG %. El valor obtenido para el ITyG fue de  $9,33 \pm 0,69$  que resultó mayor de forma altamente significativa cuando se compara con el del grupo control, los pacientes que tenían elevado el ITyG presentaron incrementos significativos en todas las variables estudiadas con excepción de la creatinina y la edad.

**Conclusiones:** El cálculo del ITyG permitió determinar el alto número de pacientes DM2 con elevada RI y su asociación con las otras variables estudiadas, por lo que el mismo pudiera ser de gran utilidad en la evaluación individual de dichos pacientes, ser usado como una herramienta de monitoreo de la evolución de los mismos, por lo que se incrementaría la calidad del diagnóstico y tratamiento, así como valorar la aparición de las complicaciones.

**Palabras Claves:** Índice triglicérido-glucosa, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2.

## I. INTRODUCCIÓN

La (DM2) se considera una enfermedad cardiovascular de origen metabólico, donde el factor bioquímico predominante es la hiperglucemia que se produce por la relativa deficiencia de insulina en respuesta al incremento de su demanda, inducida por la resistencia a la insulina (RI) en los tejidos periféricos. El fallo del funcionamiento de las células  $\beta$  es provocado por la hiperestimulación y subsecuente agotamiento. El exceso de nutrientes provoca la hiperestimulación conduciendo a una disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas. (1)

Hay evidencias que demuestran que la inflamación es un mediador importante en el desarrollo de la resistencia a la insulina inducida por la obesidad. (2) La inflamación crónica de bajo grado y la resistencia a la insulina asociada a anomalías metabólicas se han propuesto como el “suelo común” para la DM2 y las enfermedades cardiovasculares. (3)

La RI es un indicador desfavorable que está vinculado a la aparición de la diabetes, el síndrome metabólico y otras enfermedades cardiometabólicas y se define como un estado metabólico en el cual los efectos periféricos titulares de la insulina se encuentran disminuidos. La resistencia a la acción de esta hormona se compensa mediante un aumento en su secreción por parte de la célula  $\beta$  pancreáticas, provocando la llamada “hiperinsulinemia compensadora” que está relacionada estrechamente a un estado crónico de inflamación y de disfunción endotelial. Desde hace varios años se ha acumulado suficiente evidencia de que la IR y la hiperinsulinemia están involucradas en el desarrollo de hipertensión arterial, obesidad y diabetes. (4)

La evaluación de la IR tiene gran importancia en la prevención de enfermedades cardiometabólicas, pero la determinación de este variable requiere de métodos complejos que no están disponible en todas las instituciones de salud para su uso diario en la práctica clínica, (5) por lo que se han realizados múltiples esfuerzos para encontrar un método más factible que permita la estimación de esta importante variable metabólica. En el año 2010 Guerrero y cols. (6) mostraron que el producto de la concentración plasmática en ayunas de los triglicéridos y la glucosa podía ser utilizada para estimar RI, este parámetro lo llamaron índice de triglicéridos y glucosa (ITyG).

En los últimos años se han realizado un gran número de investigaciones para la determinación del ITyG con el objetivo del diagnóstico presuntivo de la RI. Este índice constituye un método sencillo, poco costoso, al alcance de todos los niveles de atención, y ha demostrado ser efectivo y confiable para la evaluación de la RI en adultos de diferentes grupos étnicos. (7) El índice puede ser calculado de forma sencilla a partir de dos pruebas rutinaria bioquímica de laboratorio que son relativamente de poco costo y resulta una alternativa para la evaluación de la RI, lo que así facilitarían la prevención del desarrollo de enfermedades crónicas asociadas con la RI. (8-9)

El ITyG fue un buen discriminante del síndrome metabólico. (10) El índice fue capaz de identificar individuos con pesos normales pero que tienen una sensibilidad reducida a la insulina y por lo tanto tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular y mortalidad. (11, 12)

El ITyG se ha utilizado para predecir la progresión de eventos cardiovasculares, (13-16) así como fue un predictor independiente de la severidad y complejidad de las enfermedades arteriales periféricas. (17) Un ITyG elevado se asocia significativamente a un alto riesgo de endurecimiento arterial y daño microvascular de las arterias renales. (18) Se encontró que hay una fuerte asociación entre el ITyG y la hipertensión. (19,20)

El incremento del ITyG se ha utilizado para evaluar el riesgo de aparición de las complicaciones en los pacientes con DM2, (21) y puede ser usado como una herramienta de monitoreo de la evolución de dichos pacientes. (22) Este índice puede ser usado para el diagnóstico inicial de pacientes con un elevado riesgo de sufrir neuropatía diabética (23) y nefropatía. (24) A pesar del uso de este indicador para la evaluación de enfermedades metabólicas relacionadas con la RI y otras alteraciones del metabolismo, en nuestro país su uso no es habitual. El objetivo del trabajo fue determinar el ITyG en pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en la Casa del Diabético de Santa Clara como un indicador de la resistencia a la insulina en los mismos.

## II. MÉTODO

Es una investigación descriptiva transversal en donde se estudiaron los pacientes con DM2, que asistieron a la casa de Atención al Diabético del Municipio de Santa Clara, Villa Clara (CAD-SC) en el periodo comprendido entre marzo 2019 y marzo 2020. La muestra fue intencional y se utilizaron 355 pacientes con DM2 que ingresaron en la CAD-SC. La información de las características de los diabéticos incluidos en el estudio se obtuvo de sus hojas clínicas, en donde se reflejó la evaluación integral de los mismos.

Las variables de respuestas medidas fueron:

- Concentración de glucosa, colesterol, triglicéridos y creatinina en suero.
- Índice de masa corporal (IMC)
- Índice de glucosa- triacilglicéridos.

Operacionalización de variables. Todas las variables de respuesta fueron declaradas bajas o alta mediante la comparación con los valores normales establecidos, a excepción del ITyG que se comparó con el resultado obtenido de la muestra control.

El ITyG se calculó de la siguiente manera: logaritmo natural (Ln) del producto de la concentración glucosa y TG plasmáticos en ayuna expresadas en mg/dL, según la siguiente expresión matemática:

$$\text{Índice triglicéridos-glucosa} = \text{Ln} (\text{TG} [\text{mg/dL}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dL}]/2). \quad (6)$$

Se utilizaron las muestras extraídas por venopunción de los pacientes en ayunas en el primer día del ingreso en la CAD-SC para la realización de los estudios complementarios, según el protocolo establecido en dicha institución y para el grupo control se usaron 110 donantes del Banco de Sangre Provincial. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Bioquímica de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Médica de Villa. Las mismas se mantuvieron a temperatura ambiente hasta la liberación del suero, se centrifugaron a 2,500 rpm durante 10 minutos en una centrífuga refrigerada Minor 'S' a 4 °C, se recolectó 1 mL de suero en microtubos de 1.5 mL que fue empleado para las determinaciones analíticas.

La cuantificación del colesterol total, triacilglicéridos y glucosa, se realizó por métodos enzimáticos y la creatinina por método colorimétrico; con este fin se utilizó los diagnosticadores Helfa de la Empresa de Productos Básicos Carlos J. Finlay de la Habana. La determinación del índice de masa corporal se realizó de acuerdo a lo establecido y definido en las tablas cubanas según sexo.

Con los datos clínicos y los resultados de los análisis de laboratorio, se elaboró una base de datos en Microsoft Excel 2010, con la que se utilizó para hacer el análisis estadístico mediante el programa SPSS para Windows Versión 21. Se utilizaron los estadísticos de tendencia central media y la desviación estándar y se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Se aplicó el test de bondad de ajuste Shapiro

Wills para comprobar si los datos obtenidos cumplían la distribución normal, para establecer las diferencias entre las variables se utilizó la prueba de comparación de medias, T de Student, todas con una significación  $p < 0,05$ .

### III. RESULTADOS

Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad media de  $59,87 \pm 10,81$ , en donde 185 (52.1 %) eran mayores de 60 y 170 (47,88%) menores de 60; predominó el sexo femenino 205 (57,72 %) mientras que 100 (42,3%) fueron del sexo masculino.

Tabla 1. Distribución de las variables estudiadas en relación valor normal

Variabes	N	media $\pm$ DS	% de casos Bajos	% de casos elevados
Glucosa (mmol/L)	355	$8,23 \pm 3,04$	98 (27,6)	257 (72,4)
Colesterol mmol/L	355	$4,77 \pm 1,21$	255 (71,6)	100 (28,1)
Triacilglicéridos mmol/L	355	$2,17 \pm 1,31$	199 (56,1)	156 (43,9)
Creatinina mmol/L	355	$85,01 \pm 20,64$	337 (94,7)	19 (5,3)
ITyG	355	$9,33 \pm 0,69$	55 (15,4)	300 (84,3)

Fuente: Datos experimentales del Laboratorio de Investigaciones Bioquímica UCM-VC

En la tabla 1 se puede apreciar la distribución de las variables estudiadas según fueran bajas o altas teniendo en cuenta el rango normal. Se destaca que el nivel de glucosa plasmática estaba incrementado en el 72,4 % de los casos, y que el ITyG lo estaba en el 84,3 %, por lo que hay una cantidad elevadas de pacientes que tienen un mayor riesgo de complicaciones si se tiene en cuenta el efecto de la hiperglucemia y de la RI. Este aspecto es de suma importancia si se tiene en cuenta que en los pacientes diabéticos con mal control metabólico el tratamiento con insulina es el más utilizado, pero si el mismo tiene una alta RI dicho tratamiento no sería efectivo, El valor obtenido para el ITyG de  $9,33 \pm 0,69$  en los pacientes diabéticos estudiados fue altamente significativo  $p=0000$  cuando se comparó con el obtenido en los controles  $8,35 \pm 0,13$ , valor semejante al de un reporte previo. (7) La presencia de la RI en estos pacientes vincula un conjunto de factores de riesgo para el sistema cardiovascular, y conduce a un estado protrombótico y proinflamatorio que eleva el riesgo de la morbilidad y mortalidad. (8,9) La RI se sabe que está relacionada muy directamente a la aparición de la diabetes y de provocar un mayor deterioro del metabolismos en estos pacientes, su determinación es pues una piedra angular en el diagnóstico y pronósticos de la evolución de la enfermedad, pero la situación es que no se cuenta en todas las instalaciones de salud con la posibilidad de realizar su determinación, por lo que contar con un forma de hacer una estimación de la misma conducirá a una mejor atención de esos pacientes.

Podemos observar que en la tabla 2 los valores alcanzados por las variables estudiadas en la muestra estratificada según los valores del ITyG, que los pacientes que tenían elevado el ITyG presentaron incrementos significativos en todas las variables estudiadas con excepción de la edad de los pacientes y la

creatinina; lo cual nos habla a favor de que este índice es sensible para evaluar las condiciones metabólicas del paciente con DM2. El incremento del ITyG se ha utilizado para evaluar el riesgo de aparición de las complicaciones en los pacientes con DM2 y puede ser usado como una herramienta de monitoreo de la evolución de dichos mismos. (25, 26)

Tabla 2. Comparación de las variables estudiadas según estratificación por el ITyG

VARIABLES	GRUPO ITyG	N	media ±DS	p
Glucosa mmol/L	Bajo	55	5,91 ± 1.53	0.000
	Alto	300	8,65 ± 3,05	
Colesterol mmol/L	Bajo	55	4,24 ± 0,99	0,000
	Alto	300	4,88 ± 1.22	
Creatinina mmol/L	Bajo	55	86,86 ± 17.84	0,771
	Alto	300	84,67± 21.12	
Triglicéridos mmol/L	Bajo	55	0,94 ± 0.22	0,000
	Alto	300	2,34 ± 1.31	
IMC Kg/m <sup>2</sup>	Bajo	55	29,02 ± 5.05	0,020
	Alto	300	30,66 ± 4.25	
Edad años	Bajo	55	60,24 ± 12,09	0,785
	Alto	300	59,80 ± 10,58	

Fuente: Datos experimentales del Laboratorio de Investigaciones Bioquímica UCM-VC, p<0,05

La tabla 3 expone los resultados alcanzados cuando la muestra se estratificó teniendo en cuenta el índice de masa corporal para evaluar el posible efecto de la obesidad sobre el ITyG. En esta tabla podemos observar que en los pacientes obesos hay un incremento significativo del ITyG. La obesidad es un fuerte determinante tanto para la prediabetes como para la resistencia a la insulina, la composición del tipo celular adiposo, la expresión de los genes mitocondriales y el porcentaje de grasas corporal predice la RI, en donde el tejido adiposo juega un papel crítico en la resistencia insulínica sistémica.(27)

Tabla 3 Valor del ITyG según la estratificación de la muestra por el IMC

GRUPO IMC	FRECUENCIA	PORCIENTO	media ± DS	p
Bajo peso	5	1,4	8,67 ± 1,06	0,163
Normopeso	44	12,4	9,19 ± 0,74	-
Sobrepeso	133	37,5	9,29 ± 0,64	0.379
Sobrepeso	133	37,5	9,29 ± 0,64	0.379

Fuente: Datos experimentales del Laboratorio de Investigaciones Bioquímica de la UCM-VC, p<0,05

La RI en el tejido adiposo se asocia con las enfermedades metabólicas aun en individuos que no exhiben obesidad general o abdominal, por lo que estas enfermedades metabólicas pueden desarrollarse aún en individuos delgados. La prevalencia de enfermedades metabólicas en sujetos con RI en el tejido adiposo

es relativamente mayor que su pareja con el mismo fenotipo de obesidad, lo que puede ser atribuido a un decrecimiento en la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo. (29)

#### IV. CONCLUSIONES

El incremento significativo del ITyG en los pacientes diabéticos estudiados así como el mayor número de casos con ITyG elevados nos indica que la resistencia a la insulina es un factor predominante en este tipo de paciente por lo que el mismo pudiera ser de gran utilidad en la evaluación individual de los mismos, mejorando de esta forma el diagnóstico y tratamiento, así como valorar el riesgo de aparición de las complicaciones.

A pesar del número elevado de trabajos investigativos en el mundo que han demostrado la utilidad de ITyG para determinar la RI en enfermedades metabólicas, en nuestro país no es empleado, por lo que recomendamos realizar investigaciones que permitan evaluar su relación con las diferentes comorbilidades que se producen durante la evolución de dicha enfermedad.

#### REFERENCIAS

1. Sasson S. Nutrient overload, lipid peroxidation and pancreatic beta cell function. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2017 Oct [acceso 10/02/2021]; 111:102-109. Disponible en <https://doi.org/10.16/j.freeradbiomed.2016.09.003>.
2. Yohannes Tsegyie Wondmkun. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Dove Press Journal: Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* [Internet]. 2020 oct [acceso 15/12/2020]; 13:3611–3616. Disponible en: <https://doi:10.2147/DMSO.S275898>.
3. Bao X, Borné Y, Johnson L, Muhammad IF, Persson M, Kaijun Niu K, et al. Comparing the inflammatory profiles for incidence of diabetes mellitus and cardiovascular diseases: a prospective study exploring the ‘common soil’ hypothesis. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2018 jun [acceso 10/12/2020]; 17:87- 98. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0733-9>.
4. Pollak CF. Resistencia a la Insulina: Verdades y Controversias. *Rev. Med. Clin. Condes.* [Internet]. 2016 march [acceso 0/06/2021]; 27(2) 171-178. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2016.04.006>.
5. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [Internet]. 2008 ene [acceso 15/02/2020]; 294:E15-26. Disponible en: <https://ajpendo.physiology.org/content/294/1/E15>.
6. Guerrero Romero F, Simental Mendia LE, González Ortiz M, Martínez Abundis E, Ramos Zavala MG, Hernández González SO, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:3347-51.

7. Moon S, Park JS, Ahn Y. The Cut-off Values of Triglycerides and Glucose Index for Metabolic Syndrome in American and Korean Adolescents. *J Korean Med Sci*. [Internet]. 2017 [acceso 15/03/2021]; 32: 427-433 Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.3.427>
8. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. *Endocrinol Nutr*. 2014; 61:533-540.
9. Yu X1, Wang L, Zhang W, Ming J, Jia A, Xu S, Fasting triglycerides and glucose index is more suitable for the identification of metabolically unhealthy individuals in the Chinese adult population: A nationwide study. *J Diabetes Investig*. [Internet]. 2019 [acceso 15/02/2020]; 10: 1050 - 1058. Disponible en <https://doi.org/10.1111/jdi.12975>.
10. Lee S-H, Han K, Yang H, Kim H-S, Cho J-H, Kwon H-S et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. *Nutrition & Diabetes* [Internet]. 2015 abril [acceso 15/01/2021]; 5, e149. Disponible en <https://doi.org/10.1038/nutd.2014.46>.
11. Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. *BMC Medicine*. [Internet]. 2020 [acceso 15/02/2021]; 18:361. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01824-2>
12. Yu X1, Wang L, Zhang W, Ming J, Jia A, Xu S, Fasting triglycerides and glucose index is more suitable for the identification of metabolically unhealthy individuals in the Chinese adult population: A nationwide study. *J Diabetes Investig* 2019; 10: 1050–1058. doi: 10.1111/jdi.12975.
13. Alizargar J, Bai CH, Hsieh NC, Wu SV. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Jul 11; 18(1):89. doi: 10.1186/s12933-019-0982-2.
14. Mao Q, Zhou D, Li Y, Wang Y, Xu SC, Zhao XH. The Triglyceride-Glucose Index Predicts Coronary Artery Disease Severity and Cardiovascular Outcomes in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers*. [Internet]. 2019 Jun 11; [acceso 15/01/2021]; 2019:6891537. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/6891537>. eCollection 2019.
15. Won KB, Park EJ, Han D, Lee JH, Choi SY, Chun EJ, et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2020 [acceso 15/03/2021]; 19:34. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01008-5>.
16. Hong S, Han K, Park CY. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. *BMC Medicine*. [Internet]. 2020 [acceso 15/01/2021]; 18:361 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01824-2>.
17. Duran Karaduman B, Ayhan H, Keleş T, Bozkurt E The triglyceride-glucose index predicts peripheral artery disease complexity. *Turk J Med Sci*. 2020 Aug 26; 50(5):1217-1222. doi: 10.3906/sag-2006-180.

18. Zhao S, Yu S, Chi C, Fan X, Tang J, Ji H, et al. Association between macro- and microvascular damage and the triglyceride glucose index in community-dwelling elderly individuals: the Northern Shanghai Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Jul 25; 18(1):95. doi: 10.1186/s12933-019-0898-x
19. Zhu B, Wang J, Chen K, Yan W, Wang A, Wang W(3), et al. A high triglyceride glucose index is more closely associated with hypertension than lipid or glycemic parameters in elderly individuals: a cross-sectional survey from the Reaction Study. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Jul 14; 19(1):112. doi: 10.1186/s12933-020-01077-6
20. Yanes M, Jeddu Cruz J, Cabrera E, González O, Calderin R, Yanes MA. Índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. *Revista Cubana de Medicina*. 2020; 59(1):e1327.
21. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang JQ, Zhou YJ. Impacts of triglyceride-glucose index on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from an observational cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Jul 8; 19(1):108. doi: 10.1186/s12933-020-01086-5.
22. Akbar M, Bhandari U, Habib A, and Ahmad R. Potential Association of Triglyceride Glucose Index with Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *J Korean Med Sci*. [Internet]. 2017 [acceso 15/12/2020]; 32: 1131-1138. Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.7.1131>
23. Shang J, Yu D, Cai Y, Wang Z, Zhao B, Zhao Z, Simmons D. The triglyceride glucose index can predict newly diagnosed biopsy-proven diabetic nephropathy in type 2 diabetes. *Medicine* 2019; 98:46(e17995).
24. Liu E, Weng Y, Zhou A, Zeng C. Association between Triglyceride-Glucose Index and Type 2 Diabetes Mellitus in the Japanese Population: A Secondary Analysis of a Retrospective Cohort Study. *BioMed Research International*. [Internet]. Volume 2020 [acceso 15/02/2021];, Article ID 2947067, 8 pages. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2020/2947067>
25. Miao Z, Alvarez M, Ko A, Bhagat Y, Rahmani E, Jew B, et al. The causal effect of obesity on prediabetes and insulin resistance reveals the important role of adipose tissue in insulin resistance. *PLoS Genet*. 2020 16(9): e1009018
26. Jiang J, Cai X, Pan Y, Du X, Zhu H, Yang X, et al. Relationship of obesity to adipose tissue insulin resistance. *BMJ Open Diab Res Care*. 2020; 8:e000741. doi:10.1136/bmjdr-2019-000741.
27. Al-Sulait H, Diboun I, Agha MV, Mohamed FS, Atkin S, Alex S. et al. Metabolic signature of obesity-associated insulin resistance and type 2 diabetes. *J Transl Med*. [Internet]. 2019 [acceso 10/05/2020]; 17:348. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12967-019-2096-8>.