

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen **11**
Volume

Número **1**
Number

Enero-Marzo **2003**
January-March

Artículo:

¿Cuál es el nivel de insulina en una población mexicana en peso ideal?

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com



¿Cuál es el nivel de insulina en una población mexicana en peso ideal?

Cuahtémoc Vázquez Chávez, * Saúl Salinas Orozco, * Rita Angélica Gómez Díaz, *
Ma. Magdalena Rosso Juárez, * Margarita Jiménez Villaruel, ** Rubén Argüero Sánchez***

- * Departamento de Estudios Metabólicos y Clínica de Lípidos, Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.
- ** Departamento de Investigación y Enseñanza, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional, Siglo XXI-IMSS.
- *** Director del Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia:

Dr. Cuahtémoc Vázquez Chávez.
Parque de Cádiz 34
Parques de la Herradura
Huixquilucan, Estado de México
C.P. 52760.
Tel. y fax: 52 90 28 81
E-mail: cuvacha@prodigy.net.mx

Fecha de recepción: 15-Enero-2003
Fecha de aceptación: 30-Abril-2003

Resumen

El nivel elevado de insulina sérica se ha relacionado con hipertensión arterial y cardiopatía coronaria; el presente trabajo tuvo como objetivo conocer el nivel de insulina sérica de ayuno en sujetos sanos con índice de masa corporal (IMC) menor de 24 y tolerancia normal a la glucosa oral, así como analizar diferencias en relación al género y a la relación glucosa/insulina (RGI) como marcador de sensibilidad o resistencia tisular a la acción de esta hormona, los cuales son métodos prácticos para detectar los casos de hiperinsulinemia.

Se estudiaron 61 sujetos sanos de ambos sexos, de 20 a 65 años de edad, registrándose; peso, talla, IMC e índice de cintura/cadera (ICC); se determinaron niveles de glucemia e insulina de ayuno y durante curva de tolerancia a la glucosa oral (CTGO) con 75 g de glucosa anhidra, así como colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), ácido úrico y fibrinógeno. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SAS, empleando la prueba de t de Student para las diferencias entre los grupos estudiados.

Resultados: El peso, talla, IMC, ICC, CT y TG fueron significativamente mayores en el hombre, así como menor cifra de HDL-C. No se encontró diferencia significativa entre los géneros en los niveles de glucemia y de insulina, motivo por el cual se tomaron como un solo grupo para su análisis. Los sujetos resistentes a la acción de la insulina por $RGI < 6$, tuvieron cifras de insulina significativamente mayores en ayuno y como respuesta a la carga oral de glucosa y cantidades menores de HDL-C. Insulina $0' = 22.7 \pm 7.2$, $60' = 85.2 \pm 41.5$, $120' = 71.2 \pm 30.3$ mU/mL y $HDL = 45.7 \pm 10.6$ mg/dL.

Los niveles de insulina sérica en esta población mexicana con $IMC < 24$ y sensibilidad normal a la insulina ($RGI > 6$), fueron de 8.7 ± 3.2 μ U/mL, de 58.27 ± 44.08 y de 50.87 ± 26.10 μ U/mL a los 0, 60 y 120 minutos respectivamente.

En conclusión, consideramos que el valor de insulina sérica de ayuno de 8.7 ± 3.2 μ U/mL representa el valor normal de una persona sin sobrepeso, con metabolismo normal de la glucosa y sin dislipidemia, lo cual puede ser útil para la práctica médica cotidiana.

Palabras clave: Nivel de insulina, peso corporal normal, población mexicana.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(1)Enero-Marzo.22-27.

Abstract

High insulin serum levels are related with hypertension and coronary heart disease; the objective of the present work was to know the fasting insulin serum levels in subjects with body mass index (BMI) < 24 and normal glucose tolerance test. The glucose/insulin ratio was used as a marker for sensitivity or tisular resistance to this hormone.

*Sixty one healthy men and women, aged 20-65 year old were included, their weight, height, BMI and waist/hip ratio (WHR) was recorded and their levels of glucose and insulin measured in the fasting state and post an oral glucose tolerance test (OGTT). Total cholesterol (TC), tryglicerides (TG), fibrinogen, uric acid and cholesterol of high (HDL-C) and low (LDL-C) density lipoprotein were also determinated at fasting state. Statistical analysis were made with a SAS package using Student t test for differences between studied groups. **Results:** Weight, height, BMI, WHR, TC and TG were significantly higher in men, which also had a lower level of HDL-C. The insulin and glucose levels did not show significative differences between sexes, and for this reason*

where analyzed as only one group for statistical analysis. Subjects showing insulin resistance ($GIR < 6$) reached statistical significance with high levels of insulin at $0' = 22.7 \pm 7.2$ and after 75 g of oral glucose at $60' = 85.2 \pm 41.5$ and $120' = 71.2 \pm 30.3$ $\mu\text{U/mL}$ and lower levels of HDL-C; 45.7 ± 10.1 mg/dL. The fasting insulin serum levels in a Mexican population with $BMI < 24$ and normal sensitivity to insulin ($GIR > 6$) were of 8.7 ± 3.2 $\mu\text{U/mL}$, 60 and 120 min levels were of 58.37 ± 44.08 and 50.87 ± 26.10 mU/mL respectively. We conclude that fasting insulin serum levels of 8.7 ± 3.2 $\mu\text{U/mL}$ are representative levels when the subjects are without overweight, normal glucose metabolism and normal blood lipids, and is a practical method for assessing insulin resistance in common medical care.

Key words: Insulin level, normal weight, mexican population.
 Revista de Endocrinología y Nutrición 2003;11(1)Enero-Marzo.22-27.

INTRODUCCIÓN

Estudios epidemiológicos han propuesto a la hiperinsulinemia como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. Algunos estados reconocidos de resistencia a la insulina como hipertensión arterial,¹ obesidad central,² diabetes mellitus no insulino-dependiente^{3,4} y dislipidemias^{5,6} son aceptados como factores de riesgo cardiovascular. En nuestro país son escasos los reportes al respecto,⁷ por lo que resulta de interés conocer los niveles de insulina sérica en la población mexicana, con el objeto de implementar estrategias de prevención y manejo de cada uno de los factores de riesgo cardiovascular, toda vez que de acuerdo con la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónico-Degenerativas la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias representan un problema de salud cada vez mayor.

Los niveles de insulina sérica en ayuno son muy variables y dependen entre otros factores del peso corporal,⁸ de la distribución de la grasa,⁸⁻¹¹ del tipo y cantidad de la alimentación,^{12,13} de la presencia o no de alteraciones en el metabolismo de la glucosa,¹³ así como también del tipo de población estudiada (*Cuadro I*), con gran dispersión de las concentraciones de insulina de ayuno dependiendo de la raza.^{1,2,6,14-20}

Son diversos los mecanismos por los cuales la hiperinsulinemia ejerce efectos adversos en la pared y en el diá-

metro arteriolar. Algunos de ellos son la disminución en la actividad en la enzima sodio-potasio ATPasa, que expulsa sodio de la célula e introduce potasio. En presencia de exceso de insulina esta enzima reduce su actividad, por lo que la célula de la pared arteriolar se edematiza.²¹ Por otro lado, la bomba de pared celular sodio-hidrogeniones o bomba de sodio-protones, la cual normalmente introduce sodio y calcio, extrae hidrogeniones, incrementa su actividad en presencia de hiperinsulinemia causando retención de sodio intracelular, depleción de hidrogeniones y alcalosis, lo que aunado al aumento del calcio intracelular promueve mayor sensibilidad del músculo liso arteriolar para el efecto presor de las catecolaminas y angiotensina II, favoreciendo su capacidad contráctil.²²

La hiperinsulinemia eleva también factores de crecimiento celular sobre todo los insulinoideos tipo I. Éstos aumentan el número y el tamaño de los miocitos, de la proteína contráctil, del ADN y de la colágena, además de aumentar la síntesis de fibroblastos y la proliferación celular, todo lo cual lleva a hipertrofia de la pared vascular.²³

Por otro lado se ha demostrado la relación que guarda la insulina con factores de coagulación como el fibrinógeno,^{24,25} el inhibidor del activador del plasminógeno tipo I y el plasminógeno.²⁶⁻²⁸ En estudios epidemiológicos se ha demostrado una correlación positiva con significancia estadística entre insulina, fibrinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno tipo I, infarto

CUADRO I. NIVELES DE INSULINA EN DIFERENTES POBLACIONES.

Origen	Autor (Ref.)	n =	Insulina ($\mu\text{U/mL}$)
Italia, 1987	Ferraninni (1)	11	7 ± 1.0
Suecia, 1990	Landin (2)	11	6 ± 2.0
Francia, 1986	Vague (24)	35	16.1 ± 7.9
Alemania, 1985	Singer (15)	20	18 (aprox.)
China, 1988	Shen (16)	8	20 (aprox.)
Italia, 1989	Zavaroni (6)	32	9.71 ± 2.94
Suecia, 1990	Pollare (17)	51	4.7 ± 2.7
Estados Unidos, 1990	Ferraninni (18)	1,080	8.3 ± 7.9
Estados Unidos, 1993	Muller (20)	44 Mujeres 228 Hombres	8.5 ± 2.2 7.3 ± 2.2

del miocardio y la probabilidad de reinfarto, considerando a la hiperinsulinemia un factor de riesgo y probablemente etiológico en la hipertensión arterial esencial y la cardiopatía isquémica.^{24,29}

Por la relación encontrada entre hiperinsulinemia y las principales causas de morbi-mortalidad en la población adulta, como hipertensión arterial sistémica y cardiopatía coronaria,²⁹ iniciamos una línea de investigación en la cual dentro de sus objetivos está el conocer los niveles promedio de insulina sérica como un marcador de referencia en sujetos sanos de ambos sexos, en virtud de que diversos estudios han mostrado cifras variables de los niveles de insulina de ayuno,^{1,2,6,10,15-20} casi siempre relacionadas con otras enfermedades como obesidad y diabetes mellitus,^{3,4,10,17,18} lo cual refleja por sí mismo

CUADRO II. SUJETOS SANOS. IMC < 24 kg/mt² (n= 61) ($\bar{X} \pm DE$).

n =	Femenino 46	Masculino 15	p
Edad (años)	33.04 ± 9.89	36.80 ± 9.71	N/S
Peso (kg)	52.75 ± 5.07	62.64 ± 7.42	0.0001
Talla (m)	1.55 ± 0.06	1.66 ± 0.06	0.0001
IMC (kg/mt ²)	21.90 ± 1.34	22.36 ± 1.74	N/S
ICC	0.77 ± 0.04	0.88 ± 0.04	0.0001

IMC = Índice de masa corporal; ICC = Índice cintura cadera.
N/S = valor de p no significativo

CUADRO III. SUJETOS SANOS. IMC < 24. kg/mt² (n= 61) ($\bar{X} \pm DE$).

		Femenino n = 46	Masculino n = 15	p
Glucosa (mg/dL)	0'	83.93 ± 7.65	86.20 ± 9.60	N/S
	60'	104.86 ± 30.49	104.64 ± 23.24	N/S
	120'	96.40 ± 19.95	89.64 ± 18.34	N/S
Insulina (μU/mL)	0'	14.16 ± 7.88	16.13 ± 10.78	N/S
	60'	65.82 ± 41.69	76.96 ± 53.49	N/S
	120'	59.84 ± 28.06	53.18 ± 30.88	N/S
RG1	0'	7.77 ± 4.03	8.33 ± 5.42	N/S
Péptido C (ng/mL)	0'	0.72 ± 0.29	0.63 ± 0.33	N/S
	60'	2.68 ± 1.23	2.68 ± 0.84	N/S
	120'	2.63 ± 1.00	2.11 ± 0.79	N/S
Fibrinógeno (mg/dL)		305.61 ± 87.69	273.53 ± 105.78	N/S
CT (mg/dL)		176.8 ± 31.65	208.6 ± 51.96	0.03
Triglicéridos (mg/dL)		93.89 ± 54.56	167.46 ± 120.53	0.03
HDL-C (mg/dL)		53.43 ± 12.53	44.92 ± 9.20	0.01
LDL-C (mg/dL)		103.3 ± 27.34	127.75 ± 51.87	N/S
Ac. úrico (mg/dL)		3.30 ± 1.28	4.56 ± 1.79	0.02

RG1 = Relación glucosa/insulina; CT = Colesterol total; HDL-C = Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C = Colesterol de lipoproteínas de baja densidad. N/S = Valor de p no significativo.

hiperinsulinemia y resistencia tisular a la acción de esta hormona, alterando la apreciación de un nivel confiable de insulina sérica.

El presente estudio se llevó a cabo en una población mexicana sana del mismo estrato socioeconómico, con índice de masa corporal (IMC) normal, excluyendo otros factores que pudieran modificar los resultados, para conocer los niveles promedio de insulina sérica de ayuno y determinar las diferencias de acuerdo al sexo y a la presencia o no de resistencia periférica a la acción de la hormona, evaluada por el índice de glucemia/insulina.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar mientras que las variables discretas como porcentajes. Se analizó el grupo entre hombres y mujeres, y se estratificó de acuerdo a los niveles de RGI mayor de 6 (grupo I) y menor de 6 (grupo II).³⁰ Se comparó el grupo I con el grupo II mediante prueba de "t" de Student de dos colas, al igual que para las diferencias entre hombres y mujeres. Para todo el análisis se empleó el paquete estadístico SAS (SAS Institute, Inc. v.).³¹

RESULTADOS

Se estudiaron en total 173 sujetos sanos. La edad promedio fue 34 ± 10 años, peso 55 ± 7 kg, talla 1.57 ± 0.81 m, IMC de 21.7 ± 2.9 e ICC 0.79 ± 0.6. Los niveles

de glucemia durante la CTGO fueron a los 0' de 84 ± 8 , 60' de 101 ± 33 y 120' de 91 ± 25 mg/dL; insulina a los 0' 14 ± 8 , 60' 63 ± 4 y 120' 55 ± 3 μ U/mL y de péptido C a los 0' 0.70 ± 0.30 , 60' 2.59 ± 1.22 y de 120' 2.34 ± 1.13 ng/mL. Las variables metabólicas mostraron niveles normales de CT 185 ± 40 mg/dL, TG 113 ± 81 mg/dL, LDL-C 111 ± 35 mg/dL y HDL-C 51 ± 12 mg/dL. El ácido úrico 3.8 ± 1.2 mg/dL y fibrinógeno 299 ± 94 mg/dL. Del grupo total 61 sujetos se encontraron con IMC < 24 kg/mt², de ellos, 46 fueron mujeres y 15 hombres, sus diferencias en los datos antropométricos y metabólicos se muestran en los cuadros II y III, en donde no observamos diferencias significativas en los niveles de insulina, glucemia ni en péptido C, por lo que para el análisis pos-

terior se tomaron como un solo grupo. Cuando se analizó el grupo con IMC < 24 kg/mt² (n = 61) de acuerdo a la RGI, 35 (58.9%) mostraron sensibilidad normal a la insulina (grupo I = RGI > 6), y 26 (42%) fueron resistentes a la insulina (grupo II = RGI < 6); los resultados de sus variables antropométricas y metabólicas, y las diferencias entre ellas se muestran en los cuadros IV y V.

DISCUSIÓN

Existen diversas series que reportan niveles de insulina en población sana con peso ideal y con tolerancia normal a la glucosa oral (Cuadro I), en dichos estudios las cifras de insulina de ayuno se reportan de 4.7 ± 2.8 a 20 μ U/mL.^{1,2,6,14-19,24}

Los datos más conocidos son estudios realizados en Italia,¹ Suecia^{2,17} y Francia.²⁴ Resulta de particular interés los estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica, cuando se comparan poblaciones de diferente origen étnico y racial, negros, caucásicos, indígenas, norteamericanos y México-norteamericanos.^{18,19}

En nuestro país se ha reportado la relación de la insulina y la distribución de la grasa corporal, de 6 mujeres con peso ideal, comparadas con 54 mujeres con obesidad abdominal, las que mostraron niveles mayores de insulina.¹¹

El estudio del corazón de San Antonio Texas, informó sobre la población de origen mexicano y de su alta prevalencia de obesidad, hipertensión, diabetes mellitus e hiperinsulinemia, sin embargo debe considerarse que si bien son de origen mexicano, la residencia en otro país

CUADRO IV. SUJETOS SANOS. IMC < 24 kg/mt² ($\bar{X} \pm DS$)

Variable	Grupo I (RGI > 6)	Grupo II (RGI < 6)	p
N =	35 (58.9%)	26 (42%)	
Edad (años)	35.3 \pm 9	33.6 \pm 11.5	N/S
Peso (kg)	54.3 \pm 6.11	56.1 \pm 2.9	N/S
Talla (m)	1.57 \pm 0.07	1.58 \pm 0.09	N/S
IMC (kg/mt ²)	21.8 \pm 1.2	21.4 \pm 4.3	N/S
ICC	0.79 \pm 0.05	0.80 \pm 0.07	N/S

RGI > 6 = Relación glucosa/insulina mayor de 6; RGI < 6 = Relación glucosa/insulina menor de 6; IMC = Índice de masa corporal; ICC = Índice de cintura cadera; N/S = Valor de p no significativo.

CUADRO V. SUJETOS SANOS. IMC < 24 kg/mt² ($\bar{X} \pm DS$)

Variable		Grupo I (RGI > 6)	Grupo II (RGI < 6)
n =		35 (58.9%)	26 (42%)
Glucosa (mg/dL)	0'	84.25 \pm 8.48	85.53 \pm 8.04
	60'	108.68 \pm 33.81	103.50 \pm 24.42
	120'	95.80 \pm 25.17	97.33 \pm 20.55
Insulina (μ U/mL)	0'	8.78 \pm 3.20	22.73 \pm 7.26*
	60'	58.37 \pm 44.08	85.23 \pm 41.53*
	120'	50.87 \pm 26.10	71.24 \pm 30.35*
Péptido C (ng/mL)	0'	0.66 \pm 0.34	0.77 \pm 0.31
	60'	2.59 \pm 1.29	2.93 \pm 0.98
	120'	2.39 \pm 1.08	2.62 \pm 0.84
Colesterol total (mg/dL)		189 \pm 42	180 \pm 37
Triglicéridos (mg/dL)		105 \pm 67	124 \pm 97
LDL-C (mg/dL)		114 \pm 41	107 \pm 24
HDL-C (mg/dL)		55.5 \pm 11.9	45.7 \pm 10.6*
Fibrinógeno (mg/dL)		314 \pm 103	279 \pm 80
Ac. úrico (mg/dL)		3.8 \pm 0.9	3.8 \pm 1.6

RGI = Relación glucosa/insulina; HDL-C = Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDL-C = Colesterol de lipoproteínas de baja densidad.

* p = 0.0001

probablemente modificó su estilo de vida, por lo que los resultados y conclusiones obtenidas no pueden aplicarse completamente a nuestra población.¹⁸

En el presente estudio analizamos una población sana con IMC < 24 y tolerancia normal a la glucosa oral. Al dividir al grupo de acuerdo al sexo (*Cuadros II y III*), los hombres (n = 15) presentaron mayor peso, talla e ICC, mostrando significancia estadística al igual que el CT y TG y una menor cifra de HDL-C, lo cual evidencia el factor protector en la mujer con cifras mayores de HDL-C³² y menores de CT al encontrarse en la edad reproductiva, ya que la edad en nuestro grupo femenino fue de 33.04 ± 9.89 años.

Los niveles de insulina de ayuno fueron similares entre hombres y mujeres, pero al analizar los sujetos de acuerdo a la presencia o no de resistencia tisular a la acción de la insulina evaluada con el índice de la relación glucosa/insulina, encontramos cifras de insulina estadísticamente diferentes, lo cual sugiere que la tolerancia normal a la glucosa no es un indicador real de normalidad en la secreción y acción de la insulina, por lo que el grupo con sensibilidad normal (RGI > 6), es representativo de una población con metabolismo normal de glucosa e insulina.

Por lo antes expuesto consideramos que la cifra de insulina basal de 8.78 ± 3.20 mU/mL encontrada, puede ser utilizada como un parámetro de referencia en el estudio de diversas alteraciones metabólicas acompañadas de resistencia a la insulina.

En el estudio de corazón de Canadá,³³ Després refiere que el nivel de insulina sérica de ayuno se asocia a riesgo para cardiopatía isquémica en cifras de 12-15 µU/mL y aún más por arriba de 15 µU/mL, como un factor independiente de las cifras de lipoproteínas y de lípidos. En un análisis de la relación de la resistencia a la insulina y la enfermedad cardiovascular, Ginsberg,³⁴ hace hincapié de los eventos que provocan la aterogénesis en estos sujetos. Sin embargo, en un consenso sobre resistencia a la insulina en 1998, la Asociación Americana de Diabetes,³⁵ analiza el valor que se puede dar a las cifras de insulina sérica para evaluar la presencia o no de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, concluyendo que para una perspectiva clínica el método más práctico para evaluar la resistencia a la insulina podría ser la cuantificación de los niveles de insulina en plasma, principalmente en ayunas, pero que la ADA TASK Force para la estandarización de los análisis de insulina, ha encontrado dificultades para reproducir los resultados, por alta variabilidad, recomendando establecer un solo laboratorio central para procesar las muestras, en nuestro estudio, todas las muestras fueron procesadas en un solo laboratorio, por una de nuestras químicas [QFBM Rosso] y a un mismo tiempo, sin diferencias intraensayo, por lo que esto reúne la recomendación así emitida y da valor a nuestros resultados, en nuestro laboratorio.

El método para evaluar la resistencia a la insulina es el estándar de oro el clamp o pinza de insulina,^{1,33} sin embargo métodos alternativos más prácticos y comparativamente igual de significativos han sido utilizados, como la relación glucosa/insulina,³⁰ así como el modelo mínimo³⁶ y reciente el HOMA,³⁷ pero desde el punto de vista práctico el cuantificar los niveles de insulina con una metodología confiable con poca variación intra e interensayo y en un mismo lugar, de preferencia por una sola persona, parece ser también de utilidad.³³

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini, Graziadei L. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-7.
2. Landin K, Tengborn L, Smith U. Elevated fibrinogen and plasminogen activator inhibitor (PAI-I) in hypertension are related to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *J Int Med* 1990; 227: 273-8.
3. Modan M, Halkin H, Almog S et al. Hyperinsulinemia: a link between hypertension, obesity and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985; 75: 809-817.
4. Baron AD, Lakk So M, Brechtel G, Edelman SU. Mechanism of insulin resistance in insulin-dependent diabetes mellitus: a major role for reduced skeletal muscle blood flow. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 637-643.
5. Fontbonne A, Charles MA, Thibault N et al. Hyperinsulinemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: The Paris Prospective Study, 15 year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34: 356-361.
6. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320: 702-706.
7. Zamora GJ, Yamoto KL, Lerman GI, Cardoso SG, Fajardo GA, Posadas RC. Clustering of metabolic disorders and hyperinsulinemia in Mexico City. *Inter J Obesity* 1996; 20: 311-318.
8. Walton C, Godsland IF, Prondler AJ et al. Effect of body mass index and fat distribution on insulin sensitivity, secretion and clearance in non-obese healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 170-175.
9. Ducimetiere P, Richard J, Combien F. The pattern of subcutaneous fat distribution in middle aged men and the risk of coronary heart disease. The Paris Prospective Study. *Int J Obes* 1986; 10: 229-240.
10. Donahue RP, Abbott RD, Bloom E et al. Central obesity and coronary heart disease. *Lancet* 1987; 1: 821-824.
11. Morán C, Hernández E, Ruiz JE, Fonseca ME, Zárate A. La distribución del tejido adiposo tiene relación con los niveles de insulina en la mujer obesa. *Ginec Obst Mex* 1992; 60: 75-78.
12. Hwang IS, Ho H, Hoffman BB, Reaven GM. Fructose induced insulin resistance and hypertension in rats. *Hypertension* 1987; 10: 512.
13. Wright DW, Hansen RI, Mondon CE, Reaven GM. Sucrose induced insulin resistance in the rat: Modulation by exercise and diet. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 879.

14. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Banting Lecture Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
15. Singer P, Godicke W, Voight S et al. Post prandial hyperinsulinemia in mild hypertension. *Hypertension* 1985; 7: 182-186.
16. Shen DC, Shieh SM, Fuh MMT, Wu YD, Chen DI, Reaven GM. Resistance to insulin stimulated glucose uptake in patients with hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 580-583.
17. Pollare T, Lithell H, Berne C. Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity. *Metabolism* 1990; 39: 167-74.
18. Ferraninni E, Haffner SM, Stern M. Essential hypertension: An insulin-resistant state. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990; 15(Suppl-5): 518-525.
19. Saad MF, Lillioja S, Myomba B et al. Racial differences in the relation between blood pressure and insulin-resistance. *N Engl J Med* 1991; 324: 733-9.
20. Müller DC, Elahi D, Pratley RE, Jobin JD, Andres R. An epidemiological test of the hyperinsulinemia-hypertension hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 544-548.
21. Clansen T. Regulation of active Na/K transport in skeletal muscle. *Physiol Rev* 1986; 66: 542.
22. Canessa M, Brugnara C, Escobales N. The Li-Na exchange and Na-K-Cl co transport systems in essential hypertension. *Hypertension* 1987; 10(Suppl-1): 4.
23. Stout RW. Insulin and atheroma: 20 year perspective. *Diabetes Care* 1990; 13: 631.
24. Vague P, Juhan-Vague I, Ailland MF et al. Correlation between blood fibrinolytic activity, plasminogen activator inhibitor levels, plasma insulin level and relative body weight in normal and obese subjects. *Metabolism* 1986; 35: 250-253.
25. Hamsten A, Walldius G, Szamos A, Blomback, Eaire U et al. Plasminogen activator inhibitor in plasma: Risk factor for recurrent myocardial infarction. *Lancet* 1987; 1: 3.
26. Juhan-Vague J, Alessi MC, Vague P. Increased plasma plasminogen activator inhibitor levels. A possible link between insulin resistance and atherothrombosis. *Diabetologia* 1991; 34: 457.
27. Nilsson TK, Sundell IB, Hellsten G, Hallman S. Reduced plasminogen activator inhibitor activity in high consumers of fruit, vegetable and root vegetable. *J Intern Med* 1990; 227: 267.
28. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1993; 118: 956-63.
29. Vázquez ChC, Brito ZO, Argüero SR, Lozano de los Santos H. Resistencia a la insulina: factor etiológico de la hipertensión arterial esencial y de la cardiopatía coronaria. *Gac Med Mex* 1993; 129: 339.
30. Caro JF. Clinical Review 26: Insulin resistance in obese and non-obese man. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73:4: 691-695.
31. Programa SAS. Institute. *Incorporation 1980, version 3.0.*
32. La Rosa JC. Dyslipoproteinemia in woman and the elderly. *Med Clin North Am* 1994; 78(1): 163-180.
33. Jean-Pierre Després, Benoit Lamarche, Pascale Mauriégie, Bernard Cantin, Guilles Dagenais, Sital Moorjani, Paul J. Lupien. Hyperinsulinaemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334: 952-957.
34. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest* 2000; 106: 453-458.
35. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Insulin Resistance. *Diabetes Care* 1998; 21: 310-314.
36. Alpízar SM, Escalante PJM. Modelo Mínimo, su aplicación para evaluar la sensibilidad a la insulina y la función de la célula beta del páncreas *in vivo*. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 1998; 6: 1-6.
37. Steven M, Hafner, González C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analysis of the HOMA model. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-1141.