
Determinación de resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2.

Determine if type 2 diabetes mellitus patients are insulin resistant.

Daniela Egas Béjar *

Rubén Valle Giler **

Gonzalo García Barandearán ***

RESUMEN

Estudio realizado en la consulta externa de Endocrinología del hospital "Luis Vernaza", Guayaquil, en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, sobrepeso u obesidad durante los meses de junio a septiembre 2003 y que respondían a los criterios de inclusión. **Tipo de estudio:** Descriptivo analítico y transversal. **Objetivo general:** Determinar la frecuencia de insulinoresistencia (IR) y los factores; (en otras palabras, aún no se ha determinado si la IR es causa o efecto) en pacientes con diabetes tipo 2 y/o sobrepeso u obesidad que acuden a la consulta externa del servicio de Endocrinología del hospital "Luis Vernaza". **Específicos:** Determinar la frecuencia de insulinoresistencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y/o sobrepeso u obesidad en este estudio. Determinar sexo, edad, procedencia, hábitos y factores constitucionales de los pacientes diabéticos y/o con sobrepeso u obesidad e IR. Identificar los factores de riesgo para síndrome metabólico presentes en el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y/o con sobrepeso u obesidad que acuden a la consulta externa del hospital "Luis Vernaza". Valorar glicemia e insulinemia obtenidos en los pacientes con IR. **Resultados:** Durante el período de estudio 58 pacientes cumplieron criterios de inclusión; de los cuales 25 presentaron sobrepeso u obesidad y 33 diabetes mellitus tipo 2. Del total de pacientes estudiados 24 presentaron insulinoresistencia, lo que corresponde a un 41.4%. En el grupo A (sobrepeso u obesidad) se halló un 24% de pacientes con IR (grupo A-IR), mientras que en el grupo B (diabetes tipo 2), un 54.5% presentó IR (grupo B- IR). **Conclusiones:** Que 41.4% pacientes con diabetes y/o sobrepeso u obesidad seleccionados en el presente estudio presentaron IR. Que un mayor porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 presentó IR (54.5%) frente a un 24% de los pacientes con sobrepeso u obesos. Comparando con datos de otros autores (10), si bien se considera que hasta un 85% de pacientes con diabetes tipo 2, y de un 40 a 80% de los pacientes con obesidad presentan IR, aunque no se hayan registrado porcentajes similares, la frecuencia de IR en ambos grupos estudiados es alta. Que la IR se presentó más frecuentemente entre los 50 y 60 años de edad.

Palabras clave: Insulinoresistencia. Sobrepeso. Obesidad. Diabetes mellitus tipo 2.

SUMMARY

Study was done at department of endocrinology of "Luis Vernaza" hospital in Guayaquil, in a group of patients with type 2 diabetes mellitus, who are overweight or obese during the months of June thru September 2003 and that had criteria of inclusion. **Type of study:** Descriptive, analytic and transversal. **Objectives: General:** Determine the frequency of insulin resistance in patients that have type 2 diabetes mellitus and are overweight or have obese. **Specific:** Determine the frequency of insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus and who are overweight or obese; Identify patients who are overweight or have obesity. **Results:** During the study 58 patients had criteria of inclusion: 25 patients were obese or overweight and 33 had type 2 diabetes mellitus. A total of 24 patients were insulin resistant which is 41.4%. In group A (obesity or overweight) 24% were insulin resistant and in group B (type 2 diabetic) 54.5% were insulin resistant. **Conclusions:** We found that 41.4% of the patients with diabetes and/or obese or overweight were insulin resistant. A larger percent of patients with type 2 diabetes mellitus were insulin resistant (54.5%) compared to 24% of patients who are obese or overweight Compared to findings from other authors (10), it is considered that 85% of patients that have type 2 diabetes and 40 to 80% of that patients have obesity are insulin resistant, even though it is not the same percentage both groups studied have high percentages. Insulin resistance is frequent between the ages of 50 and 60 years.

Key words: Insulinoresistencia. Overweight. Obesity. Diabetes mellitus type 2.

* Catedrática, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

** Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.

*** Médico Jefe Servicio Endocrinología: consulta externa, hospital "Luis Vernaza", Guayaquil – Ecuador.

Introducción

El estudio de la resistencia a la insulina (IR) ha cobrado gran importancia en los últimos años, pues se ha demostrado que se relaciona con múltiples anormalidades metabólicas (hiperinsulinismo, obesidad visceral, hipertensión arterial y dislipidemia)^{1,4,9,10,12} que son factores de riesgo conocidos de enfermedad cardiovascular.

Se ha estimado que aproximadamente un 25 % de individuos tienen IR, estado en el cual un incremento determinado en la insulina plasmática de la persona afecta causa menos disminución de los niveles de glucosa plasmática que en una persona normal^{1,4,9,10}. La IR conduce al desarrollo de un "síndrome de insulinoresistencia"^{2,7}, que fue descrito primeramente por Reaven como síndrome X y cuyos componentes eran la resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, aumento de los niveles de VLDL, disminución del colesterol HDL e hipertensión arterial^{2,15,21}. Su incidencia se encuentra aumentada en pacientes con diabetes tipo 2 (desde 25% hasta 85%) y obesidad¹⁷. Se ha sugerido que la IR es la anormalidad inicial que precede al desarrollo de ambos trastornos^{10,3}.

La diabetes es una enfermedad con consecuencias sobre la salud pública muy importantes a escala global y con una elevada frecuencia en países en desarrollo^{14,22}, con una prevalencia mundial de al menos 100 millones de pacientes, prediciéndose que esta cifra se duplicará en los próximos 10 a 15 años^{5,14,22}. En nuestro país, según la OPS, en el año 1999, el 59% de las muertes en adultos se debieron a esta patología, además se ubica entre las 5 primeras causas de muerte entre las mujeres adultas y adultas mayores^{14,18}. No contamos con estadísticas nacionales sobre obesidad; pero según la OPS, datos de 1995 muestran que 19% de los escolares de Quito eran obesos 14.

La diabetes mellitus tipo 2 muchas veces coexiste con obesidad; se estima que entre el 50 y el 80% de los pacientes con diabetes tipo 2 son obesos^{11,20,22}; el incremento de estas patologías es producido, en muchos casos, por el aumento en la prevalencia de IR en la población; puede atribuirse en parte a los cambios en el estilo de vida que han sido experimentados por la sociedad occidental en los últimos años^{8,10}.

El tercer reporte del Panel de Tratamiento del Adulto (NCEP-ATP III) así como del Panel de educación Nacional en Colesterol, ha identificado los factores de riesgo para el diagnóstico del síndrome metabólico o síndrome de insulinoresistencia (SIR). Se realiza diagnóstico cuando hay por lo menos tres de los criterios diagnósticos establecidos que son: obesidad abdominal (circunferencia abdominal mayor de 102cm en hombres y de 88cm en mujeres, triglicéridos igual o mayor a 150mg/dl, colesterol HDL menor a 40mg/dl en hombres y 50mg/dl en mujeres, presión arterial igual o mayor de 130/85 mmHg, glicemia basal igual o mayor a 110mg/dl.^{15,16,19}

La determinación de la IR tiene gran importancia en la valoración clínica de estos pacientes, como una guía para tomar medidas encaminadas a prevenir o amortiguar los efectos que un estado de resistencia a la insulina puede ocasionar^{6,13}. En nuestro país no hay suficiente literatura ni estadísticas sobre la incidencia de IR en estos pacientes, ni en la población general, siendo la principal razón la escasez de centros donde se realiza actualmente la determinación, además de la existencia de otros parámetros clínicos y de laboratorio menos costosos y con mayor disponibilidad a todo nivel, utilizados en la valoración clínica.

Se decidió determinar la frecuencia de IR y los factores relacionados con ella en pacientes con diabetes tipo 2 y/o sobrepeso u obesidad que acuden a la Consulta Externa del servicio de Endocrinología del hospital "Luis Vernaza" de Guayaquil durante el período comprendido de julio a octubre de 2003. Además determinar sexo, edad, procedencia, hábitos y factores constitucionales de los pacientes, identificar los factores de riesgo para síndrome metabólico presentes y observar los valores de glicemia y de insulinemia obtenidos en los pacientes con IR.

El propósito de esta investigación es que se considere la importancia de la determinación de la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 y en aquellos con sobrepeso u obesidad, como un parámetro adicional para valorar la evolución clínica de estos de pacientes y poder enfatizar sobre los cambios en los hábitos de vida y en caso de ser necesario, realizar modificaciones

en el régimen terapéutico de este grupo poblacional.

Metodología del proyecto

Tipo de estudio: descriptivo y transversal.

Universo y muestra: El universo lo constituyen todos los pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 2 y con sobrepeso u obesidad que acudieron a la consulta externa de Endocrinología del hospital “Luis Vernaza” de Guayaquil, durante los meses de junio a septiembre de 2003.

La muestra es de 25 pacientes con sobrepeso u obesidad y 33 pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 20 años
- Diabetes tipo 2 diagnosticada
- Sobrepeso
- Obesidad de cualquier grado

Criterios de exclusión:

- Diabetes tipo 1
- Diabéticos tipo 2 con régimen insulínico
- Obesidad secundaria (síndrome de Cushing, síndrome de ovario poliquístico, obesidad inducida por fármacos).
- Consumo de fármacos que aumenten la IR (betabloqueantes, diuréticos del grupo de las tiazidas)
- Diagnóstico de insulinoma
- Diagnóstico de acromegalia

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Se realizó una entrevista directa con los pacientes seleccionados, utilizando como instrumento para la recolección un formulario en el cual se incluían datos de identificación, sexo, edad, residencia, antecedentes familiares de diabetes, hábitos, peso, talla, existencia de patología concomitante, ingesta de fármacos. Se solicitó a cada paciente exámenes de glicemia basal, insulinemia basal, HbA1c, glucosa posprandial, creatinina y perfil lipídico (colesterol total, HDL y LDL colesterol, triglicéridos). Estos exámenes fueron realizados en el Laboratorio Central “Luis García” del hospital “Luis Vernaza”.

La glicemia se determinó en muestra de sangre venosa con el paciente en ayunas, mediante método de la glucosa oxidasa. El resultado se expresa en mg/dl. Se confirmó el diagnóstico de diabetes en aquellos pacientes con glicemia basal superior a 126mg/dl.

La insulina plasmática se determinó con el paciente en ayunas, en muestra de sangre venosa mediante electroquimioluminiscencia. El resultado se expresó en uU/ml.

Las demás pruebas bioquímicas fueron obtenidas también en ayunas, realizándose su valoración en sangre venosa mediante reactivos específicos para cada prueba.

Para el cálculo del índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) se utilizó la fórmula publicada por Matthews:

Índice HOMA- IR= (insulina (uU/ml) x glucosa (mmol/L)/22.5

Se ajustó la fórmula tomando en cuenta la medición de la glucosa en mg/dl, quedando la misma: índice HOMA- IR= Insulina (uU/ml) x glucosa (mg/dl) x 0.0024666 (factor de corrección para las unidades empleadas en el Ecuador). De acuerdo a este modelo, un elevado índice HOMA-IR significa una baja sensibilidad a la insulina. Se considera a un individuo como insulinoresistente con un índice HOMA igual o mayor a 3.8.

Una vez concluida la recolección de datos de los pacientes, se procedió al análisis estadístico de la información obtenida.

Para clasificar a los pacientes con sobrepeso y obesidad se utilizó como parámetro el Índice de Masa Corporal o IMC, que relaciona peso y estatura y que mide la severidad de la obesidad. Resulta de la división del peso en kilogramos para la altura en metros cuadrados. Para la mayor parte de los individuos se suele considerar que un IMC de 20 a 25kg/m² es un peso saludable⁷. El sobrepeso se define como un IMC superior a 27kg/m² y la obesidad se caracteriza por un IMC por encima de 30kg/m². En la mayor parte de los países se define sobrepeso con IMC de 25-27 a 30kg/m² y obesidad con IMC superior a 30kg/m²,⁷.

Resultados

El grupo de pacientes con sobrepeso u obesidad (grupo A) estuvo conformado por 25 pacientes, 2 hombres y 23 mujeres, con edades comprendidas entre 23 y 74 años de edad (x =48.2 años). La mayor parte de estos pacientes procede de áreas urbanas (68%). Un 36% de los pacientes admitió tener antecedentes familiares de diabetes tipo 2. Ningún paciente afirmó consumir frecuentemente alcohol, café ni tabaco.

Del grupo A, sólo un 24% de los pacientes practica ejercicio con regularidad, frente a un 76% de pacientes con actividad sedentaria. El IMC de este grupo de pacientes se encontró entre 27.18 y 41.34. Según este parámetro, un 36% de los pacientes tenía sobrepeso y un 64 % obesidad. El rango HOMA-IR estuvo entre 0.64 y 12.64.

El grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (grupo B) lo constituyó un total de 33 pacientes, 11 hombres y 22 mujeres, con edades comprendidas entre 37 y 79 años de edad (x= 57.5 años). Un 73% de los pacientes habitan en áreas urbanas. Con respecto a los antecedentes familiares, un 57.6% de pacientes tienen antecedentes de diabetes tipo 2 en familiares de primer grado.

Un 42.4% de los pacientes del grupo A tiene una actividad física ambulatoria. Sólo un 12% de los pacientes admitió tabaquismo. El IMC en este grupo fluctuó entre 19.07 y 35.70. En 36.3% de los pacientes coexistía diabetes tipo 2 y obesidad. El rango de HOMA-IR se encontraba entre 0.94 y 14.24.

Del grupo de pacientes estudiados, un total de 24 presentó insulinoresistencia, lo que corresponde a un 41.4% del total de los pacientes. En el grupo A se encontró un 24% de pacientes con IR (grupo A-IR), mientras que en el grupo B, un 54.5% presentó IR (grupo B- IR). Del total de pacientes con IR 4% tenían sobrepeso, un 21% obesidad, un 42% tenían diabetes tipo 2; un 33% tenían diabetes tipo 2 más obesidad.

De acuerdo al sexo, en el grupo A-IR un 100% fueron mujeres, mientras que en el grupo B-IR un 66.7% fueron mujeres.

Según la edad, un 41.6% de los pacientes con IR tienen edades comprendidas entre los 50 y 59 años. Para el grupo A-IR un 50% de los pacientes

se ubica en este rango de edad, mientras que para los pacientes del grupo B-IR un 38.9% de los pacientes se ubica en el mismo rango. En ambos grupos no se registró IR en pacientes menores de 39 años.

Según la procedencia, tanto para el grupo A-IR como para el grupo B-IR un 83.3% de los pacientes habitan en el área urbana. En cuanto a la actividad física, en el grupo A-IR un 83.3% de los pacientes y para el grupo B un 55.6% de los pacientes son sedentarios. En cuanto a los antecedentes familiares, en el grupo A-IR un 16.7% y en el grupo B-IR un 61.1% de los pacientes tiene al menos un familiar en primer grado con diabetes tipo 2 diagnosticada. **Tabla 1, tabla 2.**

Tabla 1

Grupo A		Grupo B	
Pacientes		Pacientes con	
Con sobrepeso u obesidad		Diabetes tipo 2	
(n=25)	Relación	(n=33)	Relación
Sexo (M/F)	2/23	Sexo (M/F)	11/22
Residencia(R/U)	8/17	Residencia(R/U)	9/24
Act. Física (A/S)	6/19	Act. Física (A/S)	14/19
Hábitos (+/-)	0/25	Hábitos	4/29
APF Db 2 (+/-)	9/16	APF Db2	19/14

Fuente: Autores.

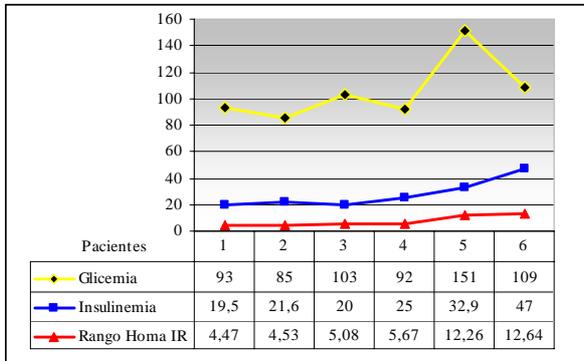
Tabla 2

Grupo A		Grupo B	
Pacientes		Pacientes con	
Con sobrepeso u obesidad		Diabetes tipo 2	
(n=25)	Promedio	(n=33)	Promedio
Edad (años)	48,2	Edad (años)	57,5
Peso (Kg)	77,6	Peso (Kg)	65,7
Talla (mts)	1,6	Talla (mts)	1,53
IMC (Kg/mts2)	32,4	IMC (Kg/mts2)	28,07
PA (mm/Hg)	120/78	PA (mm/Hg)	131/81
Glicemia(mg/dl)	97,4	Glicemia(mg/dl)	187,9
Insulina (uU/ml)	13,1	Insulina (uU/ml)	11,35

Fuente: Autores.

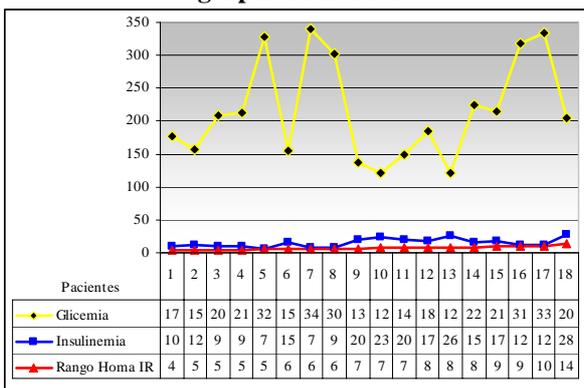
Los niveles de glicemia basal para el grupo A-IR fluctuaron entre 85 y 151 mg/dl, mientras que para el grupo B-IR estuvieron entre 122 y 341mg/dl. Los niveles de insulina plasmática en ayunas fueron en el grupo A-IR 19.5 y 32.9uU/ml, mientras para el grupo B-IR se encontraron entre 7.2 y 28.3uU/ml. **Gráfico 1, 2.**

Gráfico 1
Factores de riesgo para síndrome metabólico en pacientes estudiados, hospital “Luis Vernaza”, junio – septiembre 2003



Fuente: Autores

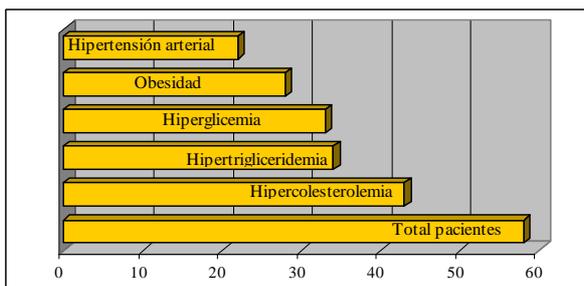
Gráfico 2
Distribución de la resistencia a la insulina en los grupos de estudio



Fuente: Autores

Entre los 58 pacientes seleccionados se encontraron presentes factores de riesgo para síndrome metabólico: 74.1% de los pacientes con IR presentaron hipercolesterolemia, un 58.6% de los pacientes presentó hipertrigliceridemia, un 56.8% de los pacientes tuvo hiperglicemia en ayunas y del grupo de los diabéticos un 36.4% registró obesidad. **Gráfico 3**

Gráfico 3



Fuente: Autores

Conclusiones

Aproximadamente 40% pacientes con diabetes y/o sobrepeso u obesidad seleccionados en el presente estudio presentaron IR. 54.5% de pacientes con diabetes tipo 2 presentó IR frente a un 24% de los pacientes con sobrepeso u obesos. Comparando con datos de otros autores (10), si bien se considera que hasta un 85% de pacientes con diabetes tipo 2, y de un 40 a 80% de los pacientes con obesidad presentan IR, aunque no se hayan hallado porcentajes similares, la frecuencia de IR en ambos grupos estudiados es alta.

No se pudo hacer diferenciaciones de la IR por sexos en el presente estudio, ya que la gran mayoría de los pacientes fueron mujeres. Esto puede deberse a que al servicio de Endocrinología acuden mayormente pacientes del sexo femenino, quizás porque a este grupo le suscite mayor preocupación situaciones como el aumento de peso o los síntomas que acompañan a la diabetes. La IR se presentó más frecuentemente entre los 50 y 60 años de edad. Además, la mayor parte de los pacientes con IR habitan en el área urbana (8 de cada 10 aproximadamente). Esto puede deberse a que los pacientes que viven en el área urbana tienen hábitos de vida y de alimentación que los predisponen a tener IR, como ha comentado Lebovitz, la adopción de un estilo de vida occidental aumenta el riesgo de presentar IR (10). Este hallazgo puede también deberse a que los pacientes de las áreas rurales no acuden a este centro hospitalario, sino ante una emergencia y no regularmente para controlar su enfermedad.

La mayor parte de los pacientes con IR de nuestro estudio tienen un estilo de vida sedentario (más del 50% en ambos grupos). Los niveles de insulina y glicemia varían ampliamente en los dos grupos. Las tres cuartas partes de los pacientes con diabetes y sobrepeso u obesidad, en el presente estudio, presentaron al menos un factor de riesgo para síndrome metabólico.

Recomendaciones

En base al estudio realizado para llegar a obtener la incidencia de resistencia a la insulina en pacientes diabéticos y/o con sobrepeso u obesidad seleccionados en esta investigación, recomendamos que:

1. Se realicen estudios similares en una población más extensa de pacientes, pues este trabajo sólo pudo ser realizado en un hospital donde acuden personas de bajos recursos como es el hospital "Luis Vernaza", que es parte de la Junta de Beneficencia de Guayaquil.
2. Se determine en pacientes sanos la presencia de resistencia a la insulina. En Ecuador, no existen datos oficiales sobre prevalencia de resistencia insulínica en poblaciones sanas; es importante obtenerlos para conocer valores de referencia obtenidos mediante técnicas de uso habitual en nuestro medio. Con esto lograremos no sólo conocer la prevalencia de IR en la población general, sino que se pueden establecer rangos de insulinemia y como ya se dijo, índices de IR en pacientes sanos que sirvan de referencia para futuros estudios.
3. Dado el alto riesgo de enfermedad vascular en los estados de IR con SIR y la posibilidad de tomar medidas preventivas en estos sujetos, es necesario la detección oportuna de estas situaciones, buscando pacientes de alto riesgo para la IR y SIR (pacientes con sobrepeso, obesidad o diabetes) y adoptando programas enérgicos de control de los factores que forman el síndrome metabólico para reducir la prevalencia y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Los objetivos y tratamiento de pacientes con SIR y diabetes mellitus tipo 2 han sido ya establecidos². **Tabla 3.**
4. Se pongan en marcha campañas de educación para pacientes con diabetes y obesidad, enfatizando la importancia de la práctica regular del ejercicio, de poseer hábitos alimenticios saludables, de tomar diariamente medicación prescrita y de acudir regularmente a los centros hospitalarios para el control de su enfermedad.
5. Individualizar el tratamiento de los pacientes con IR utilizando además de medidas generales (dieta y ejercicio), fármacos que aumenten la sensibilidad de los tejidos a la insulina como las biguanidas y las tiazolidinedionas.

Tabla 3

Objetivos y tratamiento de pacientes con SIR y diabetes mellitus tipo 2		
	Objetivos	Tratamiento
Dislipidemia	cLDL < 130mg/dl c-No-HDL < 16 mg/dl CT/cHDL < 5. cHDL > 40mg/dl en el hombre y > 50mg/dl en la mujer Triglicéridos < 150mg/dl	El tratamiento consiste en medidas higiénico dietéticas y añadir fármacos hipolipemiantes cuando sea necesario (estatinas, fibratos o asociación de ambos)
Si existe además diabetes o enf. cardiovascular	cLDL < 100mg/dl c-No-HDL < 130mg/dl Triglicéridos < 150mg/dl	
HTA	PA < 130/85mm/Hg	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) Antagonistas de los receptores AT1 de angiotensina II (ARA II) Estos 2 grupos han demostrado un efecto beneficioso en la reducción de las complicaciones cardiovasculares y la microalbuminuria Alfa-bloqueantes: tienen un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico y la IR
IR		Los insulinosensibilizadores: metformina y glitazonas disminuyen la IR, mejoran el control metabólico, la hipertensión, la dislipidemia y otros componentes del SIR. Sin embargo no se ha establecido la indicación sin diabetes acompañante.
Enfoque Global		Globalmente, tendremos que corregir otros factores de riesgo cardiovascular como el consumo de tabaco. La administración de AAS en dosis bajas (100mg/día) está indicado en sujetos diabéticos > 40 años y en sujetos con SIR y alto riesgo cardiovascular.

Fuente: Ascaso: Diabetes, insulinoresistencia y riesgo cardiovascular².

Referencias bibliográficas

1. Acosta A, Escalona M, Maíz A, Pollak F, Leighton F: Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la región metropolitana de Chile. Rev. Med. Chile, Santiago-Chile, 130: 1221-1231, 2002.

2. Ascaso J: Diabetes, insulinoresistencia y riesgo cardiovascular. http://www.searteriosclerosis.org/aula_searteriosclerosis/tema9/higienico_diet_etico.html, 15 agosto, 2003.
3. Barceló M, Borroto G, Rodríguez H: Insulinoresistencia: correlación con la distribución de la grasa en el obeso. *Rev Cubana Invest Biomed, La Habana-Cuba*, 21(4): 228-234, 2002.
4. Bermúdez V, Cano C, Medina M, Bermúdez F, Lemus M, Núñez M, Seyfli H, Rojas J: Homeostasis model assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Med Interna, Caracas-Venezuela*, 16(3): 163-168, 2000.
5. Consejo Andaluz de distribución de información médica especializada (CADIME): Diabetes mellitus tipo 2: Tratamiento. <http://www.easp.es/cadime/monograf%EDas/asp/plantmono.asp?Numero=1515> agosto 2003.
6. European NIDDM Policy Group: Manual para el tratamiento de la Diabetes Mellitus no insulino dependiente (DMNID). 2ª ed, Novo Nordisk Pharma, Madrid, España: 10-13, 1993.
7. Fauci A, Harrison: Principios de Medicina Interna. 14ª ed. Ed McGraw Hill, Madrid-España, Vol II: 515-524, 1998.
8. Haffner S, D'Agostino R, Mykkanen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, Selby J, Savage P, Saad M: Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diab Care* 22(4): 562-568, 1999.
9. Katsuki A, Sumida Y, Gabazza E, Murashima S, Furuta M, Araki-Sasaki R, Hori Y, Yano Y Adachi Y: Homeostasis model assessment is a reliable indicator of insulin resistance during follow-up of patients with type 2 diabetes. *Diab Care* 24(2): 362-365, 2001.
10. Lebovitz HE: Clinicians manual on insulin resistance. Ed Science Press, Londres-Reino Unido, 1-50, 2002.
11. Maíz A: Consecuencias patológicas de la obesidad: Hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. *Boletín Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago-Chile*, 26: 18-21, 1997.
12. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología*, 28(7): 412-419, 1985.
13. McAuley K, Williams S, Mann J, Walker R, Lewis-Barned N, Temple L, Duncan A: Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diab Care* 24: 460-464, 2001.
14. Organización Panamericana de la Salud: La salud en las Américas. Publicación científica y técnica No. 587. Washington-Estados Unidos, Vol II: 230-235, 2002.
15. Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L: Síndrome metabólico. http://www.infomed.sld.cu/revistasT/end/vol13_3_02/endsu302.htm, 15 agosto, 2003.
16. Ruiz M: Avances en Diabetología. *Rev Medicina, Buenos Aires-Argentina*, 60(1), 65-77, 2000.
17. Sentinelli F, Romeo S, Arca M, Filippi E, Leonetti F, Banchieri M, Di Mario U, Baroni M: Human resistin gene, obesity, and type 2 diabetes. *Brief Genetic Reports, Roma-Italia*, 2001.
18. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología: Manual de Procedimientos en Diabetes Mellitus. Guayaquil-Ecuador, Tomo II: 86-94, 2001
19. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 352: 854-865, 1998.
20. Vázquez C: Epidemiología de la obesidad: Estado actual en países desarrollados. *Rev Endocrinología y Nutrición. Madrid-España*, 46(9): 302, 1999.
21. Wallach J: Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 3ª ed, Ed Masson, Barcelona-España, 707-708, 1998.
22. Williams G, Pickup J: Manual de Diabetes. 2ª ed, Ed Blackwell Science, Oxford-Reino Unido, 2000.

Dra. Daniela Egas Béjar

Teléfonos: 593-04-2854597; 097538997

Correo electrónico: d_egas@hotmail.com

Fecha de presentación: 13 de abril de 2005

Fecha de publicación: 25 de diciembre de 2006

Traducido por: Dra. Janet J. Moreno E.