

Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos

Insulin resistance and metabolic changes in obese adults

Raúl Fernández Regalado,^I María Celeste Arranz Calzado,^{II} José Ángel Ortega Sam,^{III} José Hernández Rodríguez^{IV}

^IEspecialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

^{II}Licenciada en Bioquímica. Máster en Bioquímica Clínica e Inmunología. Investigadora Auxiliar. Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

^{III}Licenciado en Bioquímica Clínica. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista I Grado en Endocrinología y Nutrición. INEN. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la relación obesidad-resistencia insulínica-diabetes mellitus-hipertensión arterial adquiere cada día mayor importancia, por el papel cada vez más relevante de la obesidad en el desarrollo de cada una de ellas. Los obesos constituyen alrededor de 20 a 30 % de la población cubana, y esta enfermedad o condición patológica cada día se torna un problema más importante.

Objetivo: estudiar la relación entre el grado de obesidad y la resistencia a la insulina en sujetos obesos, así como posibles cambios en el metabolismo lipídico y de compuestos nitrogenados.

Métodos: se realizó un estudio observacional con individuos adultos obesos de ambos sexos entre 18 y 60 años de edad, atendidos en el Instituto Nacional de Endocrinología en el período comprendido entre 2006 y 2008. También fueron incluidos sujetos aparentemente sanos, normopesos, seleccionados en instituciones de salud de la atención primaria del municipio Plaza. Todos los sujetos (N=214) fueron clasificados en 4 grupos: normopesos (IMC entre 18,5 y 24,9), preobesos I (IMC entre 25 y 29,9), obeso grado II (IMC de 30 a 34,9), obeso grado III (IMC de 35 a 39,9). Además del examen clínico y mediciones antropométricas se tomó una muestra de sangre en ayunas para determinar en el suero los analitos siguientes: glucemia, insulina, colesterol total, triglicéridos, creatinina y ácido úrico. Se calculó además la resistencia a la insulina a partir de la glucemia y la cifra de insulinemia según el índice HOMA.

Resultados: se observó una asociación significativa entre la circunferencia abdominal y el índice de masa corporal con el valor del índice resistencia a la insulina. Además,

esta mostró una correlación significativa ($p < 0,05$) con la cifra de ácido úrico en plasma. Se observó que a medida que fue mayor el índice de masa corporal también se observaron incrementos importantes en los valores medios en plasma de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol total, creatinina y ácido úrico.

Conclusión: a medida que progresa la obesidad tienen lugar importantes cambios metabólicos en el metabolismo glucídico, lipídico y también de algunos compuestos nitrogenados como la creatinina y el ácido úrico.

Palabras clave: Resistencia, insulina, obesidad, compuestos nitrogenados.

ABSTRACT

Introduction: the relation obesity-insulin resistance-diabetes mellitus-high blood pressure is more and more significant due to the more relevant role of obesity in the development of each of them. The obese persons are about the 20 to 30 % of Cuban population and this disease or pathologic condition every day is a more important health problem.

Objective: an observational study was conducted in obese adult subjects of both sexes aged between 18 and 60, seen in the National Institute of Endocrinology from 2006 to 2008. In present study also were included those subjects apparently healthy, with a normal height, selected from health institutions of primary care of Plaza municipality. All subjects (N= 214) were classified in 4 groups: body mass index (BMI) between 18,5 and 24,9), pre-obese I (BMI between 25 and 29,9), obese grade II (BMI from 30 to 34,9), obese grade III (BMI between 35 and 39,9). As well as the clinical examination and anthropometric measurements, a fasting blood sample was taken to determine the following serum analytes: glycemia, insulin, total cholesterol, triglycerides, creatinine and uric acid. Also, the insulin resistance was measured from glycemia and the insulinemia figure according HOMA index.

Results: there was a significant association between abdominal circumference and the body mass index with the insulin resistance rate. Also, this showed a significant correlation ($p < 0,05$) with the uric acid figure in plasma. It was noted that as the body mass index was greater there were significant increases mean values in glucose plasma, insulin, triglycerides, total cholesterol, creatinine and uric acid.

Conclusion: according to a progression in obesity there are significant metabolic changes in glucidic and lipid metabolism and also in some nitrogenous compounds like the creatinine and uric acid.

Key words: Insulin resistance, obesity, nitrogenous compounds.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una alteración que afecta al balance energético, en la cual la ingesta de energía es mayor que el gasto energético. El aumento en la prevalencia mundial de la obesidad es uno de los principales problemas de salud, ya que el excesivo peso corporal constituye un factor de riesgo para el desarrollo de una serie de enfermedades crónicas como la DM, la hipertensión arterial (HTA), las hiperlipidemias, las enfermedades cardiovasculares, así como algunos tipos de cáncer.¹

Las relaciones obesidad-resistencia insulínica, obesidad-DM y obesidad-hipertensión arterial adquieren cada día mayor importancia, por el papel cada vez más relevante de la obesidad en el desarrollo de cada una de ellas. Aunque por mucho tiempo se consideraba que la obesidad, al menos moderada, era sinónimo de bienestar y salud, en la actualidad se considera que es una condición patológica, muy común en el ser humano y presente desde la remota antigüedad, que persiste y se ha incrementado en las últimas décadas por factores genéticos y ambientales, principalmente por estos últimos, hasta convertirse actualmente en una pandemia con consecuencias nefastas para la salud.²

En la actualidad se estima el número de personas obesas en el mundo en más de 300 millones,¹ con una amplia distribución mundial y una prevalencia mayor en países desarrollados.³⁻¹⁰ Este incremento en la prevalencia está relacionado con factores dietéticos y con un incremento en el estilo de vida sedentario.¹¹ Entre los factores dietéticos se destacan el aumento del consumo de grasas saturadas y de carbohidratos, la disminución de la ingestión de frutas, vegetales y pescado. La disminución de la actividad física se expresa desde la ausencia de esta actividad hasta el incremento del tiempo dedicado a actividades con notable base sedentaria, como, ver la televisión o trabajar en la computadora.¹²

Por otra parte, las consecuencias de la obesidad alcanzan proporciones catastróficas. El riesgo de muerte súbita de los obesos es 3 veces mayor que el de los no obesos, y es el doble para el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), enfermedad cerebrovascular (ECV) y cardiopatía isquémica (CI), mientras la posibilidad de desarrollar DM es 93 veces mayor cuando el índice de masa corporal (IMC) pasa de 35.¹³ Algunos autores han encontrado que la obesidad tiene una relación estrecha con la resistencia a la insulina (RI) y con factores genéticos y ambientales probablemente comunes. La resistencia a la insulina tiene efectos fisiopatogénicos importantes en el desarrollo de DM, síndrome metabólico y la HTA.¹⁴

En individuos obesos en Cuba, a pesar de que constituyen alrededor de 20 a 30 % de la población cubana y que esta enfermedad cada día se torna un problema más importante, no existen muchos estudios que traten el comportamiento de la RI en el sobrepeso, y es por esta razón uno de los propósitos principales de este trabajo: estudiar la relación entre el grado de obesidad y el nivel de RI en sujetos obesos, así como las modificaciones que se presentan en el metabolismo lipídico y de compuestos nitrogenados de bajo peso molecular, en estos sujetos con diferentes grados de obesidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico con individuos adultos preobesos y obesos de ambos sexos atendidos en el Instituto Nacional de Endocrinología, en particular en la consulta de nutrición del Centro de Atención al Diabético, en el período comprendido entre 2006 y 2008. También fueron incluidos sujetos supuestamente sanos, normotensos y normopesos, es decir, con IMC dentro de límites normales, seleccionados en instituciones de salud de la atención primaria del municipio Plaza de la Revolución de La Habana. En total la muestra estuvo constituida por 214 individuos.

Para la selección definitiva, por criterio de expertos, de la muestra se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión siguientes: pacientes que aceptaron participar en la investigación, y pacientes con obesidad según el grado de la clasificación, con edades entre los 18 y los 60 años, y que fueran normotensos. Los criterios de exclusión, por su parte, fueron: pacientes diabéticos y/o con enfermedades que produzcan

alteraciones metabólicas o endocrinas, pacientes con enfermedades invalidantes, psiquiátricos, con insuficiencia renal crónica, y pacientes con obesidad grado IV, extrema o mórbida, con un IMC mayor de 40.

Para el estudio fueron constituidos 4 grupos:

- Normopeso: IMC entre 18,5 y 24,9 (N=57)
- Preobeso I (obesidad grado I): IMC entre 25 y 29,9 (N=61)
- Obeso grado II de 30 a 34,9 de IMC (N=55)
- Obeso grado III de 35 a 39,9 de IMC (N=41)

A cada paciente se le confeccionó una historia clínica y se recogió la información necesaria según las variables del estudio. El peso se tomó con ropa interior en el caso de los varones y ropa discreta para las mujeres, en una pesa con el tallímetro deliet-médico, rotulado y apto para el uso por la especialidad de metrología. El peso se expresó en kg, y la talla se midió en cm. El procedimiento se realizó con el paciente de pie y de espaldas al mismo, talones unidos y cuello extendido. Se calculó el índice de masa corporal mediante la fórmula siguiente:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$$

La circunferencia abdominal, la circunferencia de la cadera, la relación cintura cadera y el IMC, se tomaron según la metodología establecida.¹⁵ A todos los sujetos del estudio se les realizó una extracción de 10 mL de sangre de la vena mediano cubital con jeringuillas estériles desechables, por un técnico adiestrado, depositada cuidadosamente en 2 tubos plásticos desechables estériles a partes iguales: uno de ellos se procesó en la sección de Bioquímica Clínica para las determinaciones de glucemia,¹⁶ ácido úrico y lipidograma;¹⁷⁻²⁰ y el otro tubo se procesó en la sección de diabetes del Laboratorio de Endocrinología por Radioinmunoanálisis (RIA) para la determinación de insulina en ayunas.²¹ Se determinó la RI según el índice derivado del modelo homeostático (HOMA):²²

$$\text{RI} = \text{glucemia ayunas (mmol/L)} \times \text{insulina ayunas (\mu\text{UI/mL})} / 22,5$$

Todas las determinaciones analíticas de las muestras de los diferentes grupos fueron realizadas con sus correspondientes controles de calidad según la técnica empleada. En el caso del RIA el coeficiente de variación del control de calidad osciló entre un 6 y 9 %, rango característico de este tipo de método inmunoradiológico. Para los métodos fotométricos como la glucemia, lípidos, creatinina y ácido úrico, el coeficiente de variación estuvo entre un 1 y 3 %.²³⁻²⁵

Una vez obtenidos los datos, estos se almacenaron en un registro elaborado en la aplicación de *Microsoft Windows XP Professional 2003*, *Microsoft Excel*, que se procesó de forma automatizada con la ayuda del procesador estadístico *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versión 13,0.

La investigación fue realizada ajustada a las normas éticas de la Declaración de Helsinki. Antes de incluir a los individuos en el estudio, se les explicó en que consistía el trabajo, su importancia y los beneficios esperados, se les explicó, además, que la participación en la investigación era voluntaria, y que, de no querer participar, no se tomarían represalias en caso de necesitar atención médica en el futuro. Los que desearon participar, la inmensa mayoría, accedieron a llenar un modelo impreso de consentimiento informado.

RESULTADOS

En la tabla se muestran las medias y las desviaciones estándar (DS) de las variables antropométricas y de laboratorio según el grado de obesidad.

Tabla. Comparación de la medias de las variables antropométricas y de laboratorio medidas en suero en los grupos de no obesos y obesos

Variable	Normopesos	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III
Sexo	F=50 M=7	F=54 M=7	F=50 M=5	F=39 M=2
N	N=57	N=61	N=55	N=41
	Media (±DS)	Media (±DS)	Media (±DS)	Media (±DS)
Edad (en años)	40,46 (±6,89)	41,09 (±8,51)	50,28 (±6,73)	51,02 (±5,78)
Peso (en kg)	45,83 (±7,19)	67,17 (±6,22)	74,33 (±7,76)	90,12 (±8,16)
Talla (m)	1,64(±0,06)	1,69 (±0,06)	1,65 (±0,08)	1,69 (±0,06)
IMC	18,96 (±1,99)	27,01 (±1,06)	31,34 (±0,86)	37,32 (±1,24)
CC (cm)	81,81 (±16,22)	93,45 (±11,22)	100,68 (±13,85)	108,51 (±11,55)
CA (cm)	89,45 (±10,04)	102,90 (±30,98)	105,58 (±30,11)	115,12 (±14,51)
Glucosa (mmol/L)	4,62 (±2,09)	4,90 (±1,02)*	5,01 (±0,95)*	4,85 (±0,91)*
Triglicéridos (mmol/L)	1,87 (±0,67)	1,63 (±0,38)*	2,28 (±1,63)*	2,39 (±1,45)*
Colesterol (mmol/L)	4,86 (±0,98)	4,94 (±0,92)	4,89 (±1,13)	5,34 (±0,66)
HDL (mmol/L)	1,59 (±0,72)	1,68 (±1,27)*	1,82 (±0,97)*	2,03 (±0,69)*
Creatinina (μmol/L)	79,24 (±27,51)	86,09 (±17,58)*	91,92 (±32,52)*	100,32 (±10,35)*
Ácido úrico (μmol/L)	290,65 (±26,22)	302,97(±71,05)*	327,55 (±69,78)*	439,55 (±120,11)*
Insulina (μU/mL)	15,29 (±10,79)	17,86 (±14,42)*	17,98 (±13,37) *	22,05 (±10,58)*
Resistencia a insulina	3,16 (±2,10)	3,94 (±3,17)*	3,97 (±1,55)*	4,68 (±1,77)*

IMC: índice de masa corporal, CC: circunferencia de la cadera, CA: circunferencia abdominal.

* diferencias significativas ($p < 0,05$) por el test de *Bonferroni* entre cada grupo de obesos con respecto al control, después de comprobarse un test de ANOVA significativo ($p < 0,05$) para los 4 grupos.

La media de la edad se comportó similar en los grupos de obesos, diferenciándose en aproximadamente 10 años del grupo de pacientes no obesos. La distribución de las

medias del peso y la desviación estándar, según el grado de obesidad, mostró un comportamiento lógico entre los grupos, mientras que la talla tuvo una media muy similar en todos los grupos. La circunferencia de la cadera, por su parte, mostró su mayor expresión en el grupo de pacientes con obesidad grado III, lo que demuestra la importancia de esta variable en el diagnóstico. La circunferencia abdominal mostró valores elevados en los grupos de pacientes obesos, que lo diferencia del otro grupo de sujetos sanos por sus valores elevados.

La glucemia tuvo un comportamiento interesante, pues se observaron cifras normales en los 4 grupos, con un ligero aumento en el grupo de pacientes obesos I y II, como se destaca en la figura 1. Se observó, además, que los pacientes con obesidad grado II, mostraron los valores más altos (valores entre 4,8 y 5,2 mmol/L), seguido de los pacientes con obesidad grado I (valores entre 4,7 y 5,1 mmol/L).

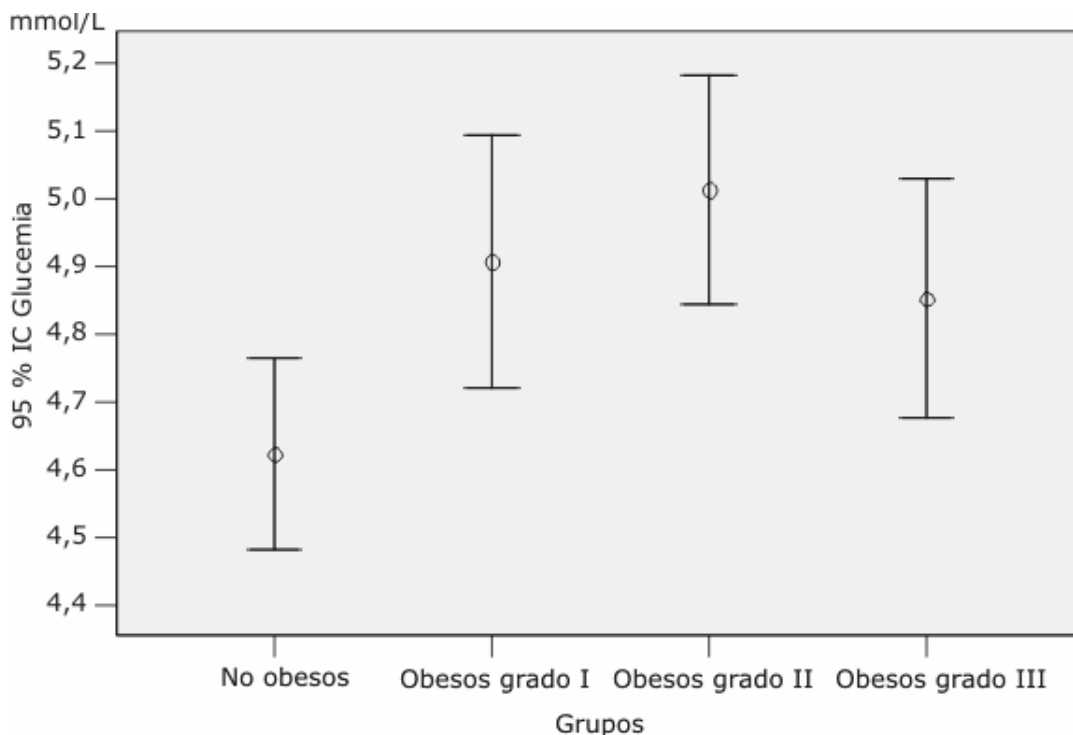


Fig. 1. Distribución de pacientes según glucemia y grado de obesidad.

Los triglicéridos tuvieron su máxima expresión en el grupo de pacientes con obesidad grado II y III, lo cual llama la atención por su diferencia tan marcada con el resto de los grupos de pacientes (figura 2). El colesterol en este estudio mostró valores por encima de 5 mmol/L en el grupo de pacientes con obesidad grado III. La HDL exhibió cifras normales en los grupos de pacientes con obesidad, con diferencias del grupo de pacientes no obesos por su elevación. La media de creatinina se distribuyó de forma estable y ascendente entre los grupos de pacientes, con un ligero aumento de las cifras reportadas por los pacientes del grupo con diagnóstico de obesidad grado II y III.

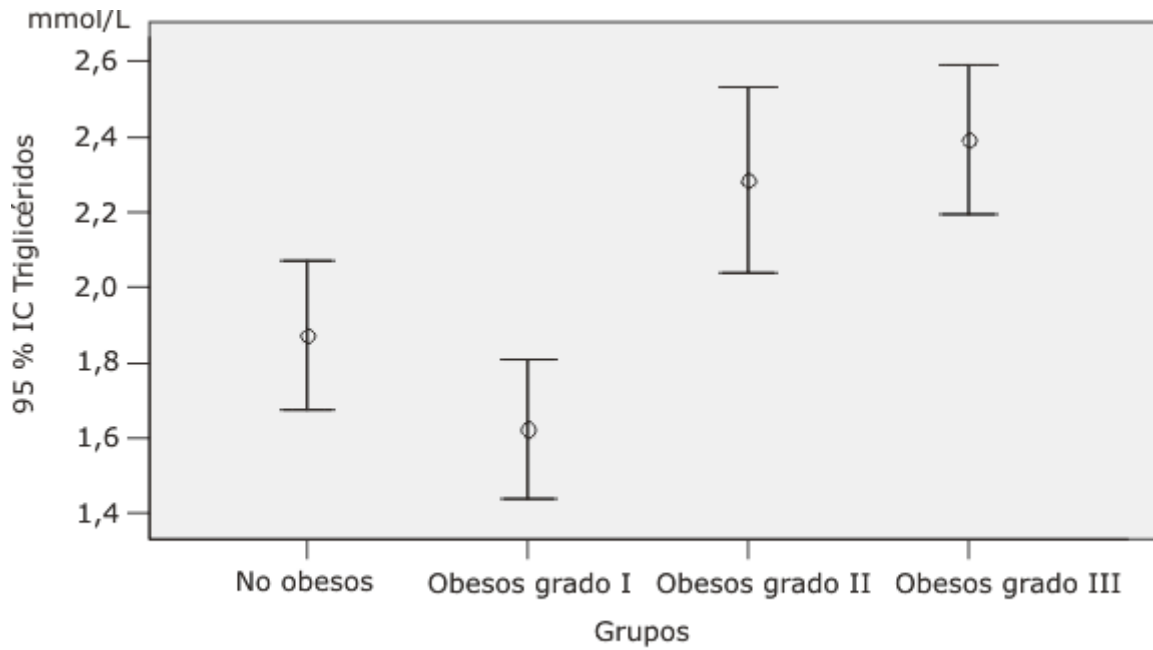


Fig. 2. Distribución de pacientes según triglicéridos y grado de obesidad.

El ácido úrico se distribuyó entre los grupos con una tendencia al incremento, y se reportaron las mayores cifras en el grupo de pacientes con obesidad grado III, con valores que oscilan entre 410 y 570, con un comportamiento promedio de 440 aproximadamente. La distribución de la media de insulinemia mostró una franca tendencia al aumento a medida que aumentó el grado de la obesidad, de lo que se infiere una posible asociación entre estas variables.

En la figura 3 se observa que los pacientes obesos grado III, reportaron las cifras más elevadas de insulina en sangre, cuyos valores oscilaron entre 19,5 y 25,0, con un comportamiento promedio de 22,0. Los pacientes obesos grado I presentaron cifras elevadas, con una dispersión notable al presentar valores que oscilaron entre 14,0 y 22,0, con un comportamiento promedio de 17,5 aproximadamente.

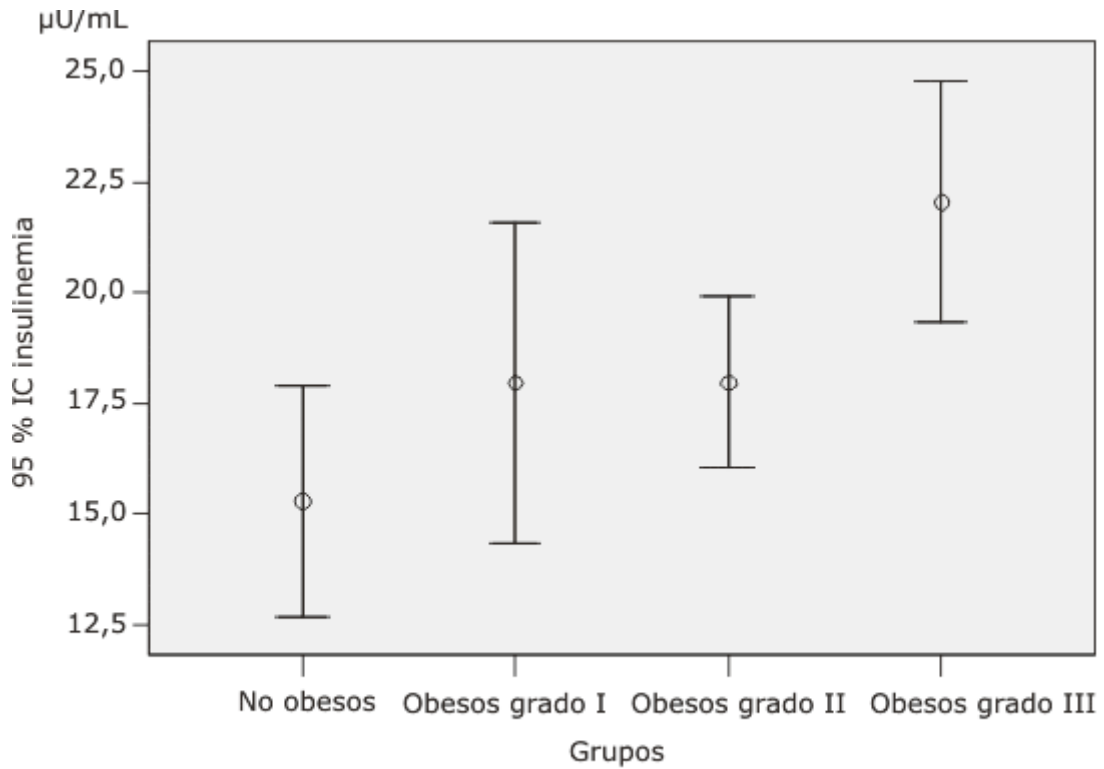


Fig. 3. Distribución de pacientes según insulinemia y grado de obesidad.

La figura 4 permite observar el comportamiento de la RI en cada grupo. En el caso de los pacientes con obesidad grado III, se observaron las cifras mayores, con un comportamiento concentrado en los valores entre 4,3 y 5,4 con un promedio en estos valores de 4,6 aproximadamente. Los pacientes obesos grado I mostraron una dispersión notable en la distribución de las cifras de RI, al presentar valores que oscilaron entre 3,0 y 5,3 con un comportamiento promedio de 4,0 aproximadamente. Fueron hallados coeficientes de correlación de *Pearson* significativos entre la RI y el IMC ($r = 0,238$; $p < 0,01$), así como también entre la RI y la circunferencia abdominal ($r = 0,195$; $p < 0,01$) y entre la RI y el ácido úrico ($r = .179$; $p < 0,01$).

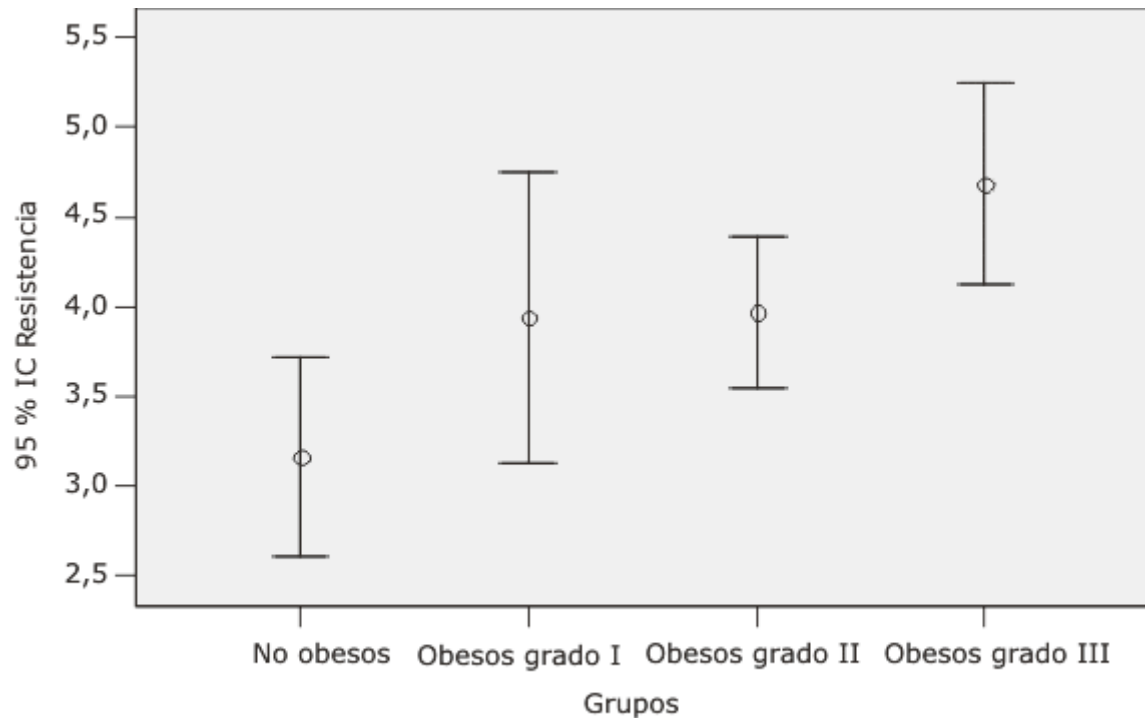


Fig. 4. Distribución de pacientes según resistencia a la insulina y grado de obesidad.

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados dan fe, una vez más, de la relación que existe entre la obesidad y la RI, y por consiguiente, el camino seguro hacia un estado de prediabetes relacionado generalmente por el síndrome metabólico tan descrito en nuestros tiempos.^{26,27} Se han estudiado grupos de riesgo de DM en intolerantes e individuos con trastornos en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, así como de la sensibilidad a la insulina en el estadio de la diabetes inicial.²⁸ Todo esto nos hace pensar que la obesidad conlleva a un alto riesgo por el agotamiento de la célula beta, la cual se ve imposibilitada de dar respuesta a tanta sobrecarga, y desarrolla, primeramente, la RI.²⁹

La interrupción de la progresión hacia la diabetes implica caracterizar, directa o indirectamente, la presencia y magnitud de los trastornos que dan lugar a la regulación de la glucemia, metabolismo lipídico y compuestos nitrogenados que se pretenden corregir, y evaluar el efecto de las medidas empleadas sobre su evolución. En este estudio, a pesar de que sólo se han evaluado algunos de estos aspectos del cuadro metabólico de la prediabetes, se ilustra la complejidad y heterogeneidad del problema, aunque las diferencias entre el grupo normopeso y los grupos con diferentes grados de obesidad, están dentro de los valores de referencia, y se observa que existe una tendencia al deterioro de estos con cifras muy cercanas a niveles patológicos. El trastorno metabólico que subyace en los pacientes con DM 2 es lento, asociado a una resistencia creciente a la acción de la insulina sobre las células efectoras, lo que es un hecho reconocido en múltiples estudios epidemiológicos con variabilidad entre sexo,³⁰ que podría estar relacionado con el agotamiento progresivo de la célula beta que acompaña al mecanismo etiopatogénico de la DM, y que se detecta desde etapas previas a su diagnóstico, como es el de intolerancia a la glucosa,²⁷⁻³¹ sobre todo, cuando se asocia a otros factores de riesgo, como es la obesidad y la HTA.

El término de *prediabetes* fue introducido hace 4 décadas cuando la OMS aceptó su uso en el análisis retrospectivo de los casos. Recientemente se ha reintroducido en los Estados Unidos para describir a personas con alto riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Algunos autores no están de acuerdo con su uso, pues la probabilidad de iniciar la enfermedad afecta al 50 % de estas personas, en los siguientes 10 años de su diagnóstico.^{30,31} Se ha reportado que los niveles altos de glicemia de ayunas, dentro del rango de la normalidad, constituyen un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DM 2 entre hombres jóvenes, sobre todo, cuando se asocia con la obesidad e hipertrigliceridemia.³⁰

Existen diversos trabajos que demuestran los cambios que han sido posible al aplicar programas de intervención en poblaciones de alto riesgo de desarrollar diabetes, en los que se corrobora que la disminución del peso corporal, por la dietas y cambios de hábitos alimentarios, así como la incorporación del ejercicio físico, han dado resultados en los que se mejoran los valores de RI, así como los valores en general del metabolismo de los carbohidratos y lípidos.³²

Recientes estudios han descrito que la hiperuricemia no solo puede ser una consecuencia de estado de RI, sino un predictor significativo del desarrollo de síndrome metabólico,^{27,33} por lo que es necesario continuar estudios, no solo con la determinación de la glucemia e insulínemia en ayunas y las determinaciones del metabolismo lipídico y los compuestos nitrogenados como el ácido úrico y la creatinina, sino para caracterizar al individuo con una PTG oral e investigar su respuesta, caracterizar su estadio, y seguirlo con la intervención de una dieta o cambios de hábito de vida más saludables, y evitar así una mayor progresión de individuos hacia la DM.³²

En la medida que progresa la obesidad tienen lugar importantes cambios metabólicos en el metabolismo glucídico, lipídico, y también de algunos compuestos nitrogenados como la creatinina y el ácido úrico. La RI, en nuestro estudio, resultó significativamente mayor a medida que aumentó el grado de obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rossner S. Obesity, the disease of 21th century. *Int J Obes.* 2002;26(suppl 4):S2-S4.
2. Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES. The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United States. *JAMA.* 2001;286:1995-2000.
3. Montero JC. Epidemiología de la obesidad en siete países de América Latina. *Nutric obes.* 2002;5(6):325-30.
4. Booth ML, Chey T, Wake M, Northon K, Hesketh K, Dallman J, et al. Change in the prevalence of overweight and obesity among young- australians, 1969-1997. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):29-36.
5. Katzmarzyk PT. The Canadian obesity epidemic. *CMAJ.* 2002;166(8):1985-98.
6. Barthel B, Cariou C, Lebos-Soison E, Mamos I. Prevalence of obesity in children: study in the primary Parisian schools. *Sante Publ.* 2001;13(1):7-15.
7. Goran MI, Lane C, Toledo-Corral C, Weigensberg MJ. Persistence of prediabetes in overweight and obese hispanic children. Association with progressive insulin

resistance, poor beta-cell function, and increasing visceral fat. *Diabetes*. 2008;57:3007-12.

8. MINSAP. Anuario estadístico del Ministerio de Salud Pública Cuba; 2006. p. 111,25-6.

9. Yanes Quesada MA, Yanes Quesada M, Calderín Bouza R, Cruz Hernández J. Síndrome de insulinoresistencia, una amenaza para la salud. *Rev Cubana Endocrinol* [serie en internet]. 2008 Dic [citado 4 de abril de 2011];19(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000300006&lng=es&nrm=iso&tIng=es

10. Absetz P, Oldenburg B, Hankonen N, Valve R, Heinonen H, Nissinen A, et al. Type 2 Diabetes Prevention in the Real World: Three-year results of the GOAL Lifestyle Implementation Trial. *Diabetes Care*. 2009;32:1418-20.

11. Yates T, Khunti K, Bull F, Gorely T, Davies MJ. The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetologia*. 2007;50:1116-26.

12. O'Brien PO, Dixon J. The extent of the problem of obesity. *Am J of Surg*. 2002;184(6):s4-s8.

13. Racette SB, Dusinger S, Deusinger RH. Obesity: overview of prevalence, etiology and treatment. *Phys Ther*. 2003;83:276-88.

14. Contreras J. La obesidad: una perspectiva sociocultural. *Nutric y obes*. 2002;11(8):997-1001.

15. Díaz Sánchez ME. Manual de antropometría para el trabajo de nutrición. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos; 1992. p. 13-4.

16. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes-2009. *Diabetes Care*. 2009;32(Suppl 1):S13-S61.

17. Schettler G, Nüssel E. Triglycerides liquicolor GPO-PAP. *Arb Med Loz Med Präv Med*. 1975;10:25.

18. López-Virella M, Stone MF, Ellis S. Cholesterol determinations in HDL separated by three different methods. *Clin Chem*. 1989;35:1380-5.

19. Schettler G, Nüssel E. Cholesterol CHOP-PAP. *Arb Med Loz Med Präv Med*. 1975;10:25.

20. Tan CE, Ma S, Wai D, Chew SK, Taie ES. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians. *Diabetes Care*. 2004;27:1182-6.

21. Arranz C, González R. Utilización de un método para la separación de la hormona libre y unida en el radioinmunoensayo de insulina. *Rev Cubana Invest Biomed*. 1988;7(3):150-6.

22. 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. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.

23. Thielmann K. Rangos normales y patológicos. Capítulo 8. En: Manual de metodología de bioquímica clínica. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1992. p. 94-116.
24. Arranz Calzado C, González Suárez RM, Álvarez Álvarez A, Rodríguez Pendás B, Reyes Durán A. Criterios de referencia para los indicadores de secreción de insulina y de los parámetros lipídicos en una población mixta hospitalaria. Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]. 2010 [citado 4 de abril de 2011];(21)1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000100001&lng=es&nrm=iso&tlng=es
25. Henny J, Petitclerc C, Fuentes-Arderiu X, Petersen PH, Queralto JM, Schiele F, et al. Need for revisiting the concept of reference values. Clin Chem Lab Med. 2000; 38: 589-95.
26. Zimmet P, Alberti G. The metabolic syndrome: progress towards one definition for an epidemic of our time. Nature clinical practice: endocrinology & metabolism. 2008;4:239.
27. Bonora E, Capaldo B, Perin PC, Del Prato S, De Mattia G, Frittitta L, et al. Group of Italian Scientists of Insulin Resistance (GISIR). Hyperinsulinemia and insulin resistance are independently associated with plasma lipids, uric acid and blood pressure in non-diabetic subjects. The GISIR database. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008;18(9):624-31.
28. González R, Perich P, Arranz C. Heterogeneidad de los trastornos metabólicos de las etapas iniciales de la diabetes mellitus 2. Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]. 2009 Abr [citado 4 abril 2011];20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
29. González Suárez RM, Perich Amador P, Arranz Calzado C. Trastornos metabólicos asociados con la evolución hacia la diabetes mellitus tipo 2 en una población en riesgo. Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]. 2010 [citado 4 abril 2011];21(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000200001&lng=pt&nrm=iso&tlng=es
30. Williams JW, Zimmet P, Shaw JE, de Courten MP, Cameron AJ, Chitson P, et al. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? Diabet Med. 2003;20:915-20.
31. Festa A, Williams K, D'Agostino R, Wagenknecht LE, Haffner S M. The natural course of Beta Cell functions in nondiabetic and diabetic individuals in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). The Insulin Resistance Atherosclerosis Study Diabetes. 2006;55:1114-20.
32. Crandall JP, Knowler WC, Kahn SE, Marrero D, Florez JC, Bray GA, et al. The prevention of type 2 diabetes. Diabetes Prevention Program Research Group. Nature Clinical Practice, Endocrinology and Metabolism. 2008;4:382-93.
33. Borges RL, Ribeiro AB, Zanella MT, Batista MC. Uric acid as a factor in the metabolic syndrome. Curr Hypertens Rep. 2010 Apr;12(2):113-9.

Recibido: 11 de enero de 2011.
Aprobado: 8 de marzo de 2011.

Raúl Fernández Regalado. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". Calle 146 No. 3 102, reparto Cubanacán, municipio Playa. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: raul.fernandez@infomed.sld.cu