Incidencia de intolerancia a los carbohidratos en pacientes de la consulta externa. Estudio clínico prospectivo

Tte. Cor. M.C. Enrique Figueroa-Genis,*** Myr. M.C. Catalina Rincón-Pérez, Myr. M.C. Rocío Tovar-Franco,*
Myr. M.C. Emmanuel Martínez-Lara,** Myr. M.C. Fernando Pérez-Zincer****

Unidad de Especialidades Médicas. Tecamachalco, México.

RESUMEN. En este estudio se evaluaron a 117 pacientes sin diagnóstico previo de alguna enfermedad que alterara el metabolismo de los carbohidratos, a los que se aplicó una encuesta conteniendo diversos factores de riesgo y se realizaron las siguientes mediciones: talla, peso, circunferencia de cintura y cadera, presión arterial. Se les clasificó en tres grupos según el número de puntos de la encuesta: bajo 0-5, mediano 6-10 y alto riesgo más de 11 puntos. Por último, se les practicó una curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG). El 17.9% (20) correspondió al sexo masculino mientras que el 82.9% (97) correspondió al sexo femenino. El antecedente de riesgo más importante para diabetes mellitus fue tener un familiar de 1º y 2º grado, tener más de 40 años, no realizar ejercicio regularmente, tener un índice de masa corporal > 27, multiparidad e índice cintura cadera > 0.84. La incidencia de intolerancia a los carbohidratos fue de 23.9%, con diabetes mellitus 8.5% y 67.5% de individuos normales. Se observó que a los individuos ubicados en los grupos de mediano y alto riesgo según la encuesta es necesario considerar la realización de la CTOG. La glucosa plasmática en ayunas no fue el examen de escrutinio ideal. Se recomienda la aplicación de la encuesta como método de detección temprana, así como la CTOG como método de escrutinio después de la encuesta.

Palabras clave: diabetes mellitus, carbohidratos, tolerancia a la glucosa. SUMMARY. This is a trial where 117 patients whithout known diagnosis of any entity that could modify the metabolism of carbohydrates were asked to answer an inquiry regarding the following risk factors: height, weight, waist and hip circumference, number of children, familial antecedents of diabetes mellitus and blood pressure.

The patients were divided into three groups depending upon the points obtained in the inquiry: low risk 0-5, intermediate 6-10 and high 11 or more. Finally, an oral glucose tolerance test (OGTT) was performed; 17.9% (20 patients) were male and 81.9% (97 patients) were female.

The most important risk factors were: familial antecedent of diabetes mellitus (1^{nd} 2^{nd} degree), being older than 40 years, no physical activity, CMI > 27, multiparity and waist/hip index > 0.84.

The incidence of carbohydrate intolerance was 23.9%, diabetes mellitus 8.5% and no carbohydrate metabolism alteration 67.5%.

It was found that it is necessary to perform a OGTT to the patients belonging to the intermediate and high risk groups. The plasma glucose fasting was not found to be ideal standard scrutiny test for the diagnosis of carbohydrate intolerance. OGTT in recommended as and advanced diagnostic test.

Key words: diabetes mellitus, carbohydrates, glucose tolerance.

Correspondencia: Cap. 1/o Pas. Med. Catalina Rincón Pérez, Escuela Médico Militar Cerrada de Palomas S/N Colonia Lomas de Sotelo.

Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Especialidades Médicas.

Los pacientes con diabetes DM contribuyen con una fracción relativamente amplia a la incidencia total de enfermedades crónicas de la población general, siendo devastador su impacto socioeconómico para los pacientes y la sociedad.¹ En México, la prevalencia en adultos de todas las edades es de 8-10%, pero uno de cada cuatro individuos mayores de 50 años tienen diabetes, con cierto predominio en el sexo femenino.² La magnitud del problema hace resaltar la importancia que tiene el primer nivel de atención médica en la educación, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación del paciente con diabetes mellitus.³

^{*} Escuela Médico Militar.

^{**} Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Central Militar

^{***} Jefe de la Clínica de Diabetes del Hospital Central Militar.

^{****} Residente de tercer año de Medicina Interna en el Hospital Central Militar.

El Grupo Nacional de Datos de Diabetes en 1979 estableció las definiciones para las diferentes formas clínicas de diabetes, basándose en manifestaciones clínicas características y en la fisiopatología, así como en marcadores inmunológicos y aspectos hereditarios. El Comité Experto Internacional se estableció en mayo de 1995 para revisar tal clasificación y dio recomendaciones preliminares a la comunidad internacional de diabetes, así mismo, modificó los criterios ya establecidos quedando como sigue:

- 1. Síntomas de diabetes, glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dl. Casual es definido como cualquier hora del día sin considerar la hora del último alimento.
- Glucosa plasmática en ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dl.
 Ayuno es definido como no ingesta calórica en las últimas 8 horas.
- 3. Glucosa poscarga (GP) \geq 200 mg/dl en una curva de tolerancia oral a la glucosa CTOG. El examen debe ser realizado como está descrito por la OMS, usando una carga de glucosa conteniendo el equivalente de 75 g de glucosa anhídrica disuelta en agua. $^{4.5}$

Cuando es utilizada la CTOG las categorías correspondientes son las siguientes: 1. 2 horas GP < 140 mg/dl = tolerancia normal a la glucosa, 2. 2 horas GP \geq 140 mg/dl y < 200 mg/dl = intolerancia a la glucosa (IG) y 3. 2 horas GP \geq 200 mg/dl = diagnóstico provisional de DM

La intolerancia a la glucosa (IG) se refiere a un estado metabólico intermedio entre la homeostasis normal de la glucosa y la diabetes; este estado incluye a individuos que tienen niveles de glucosa mayor o igual a 110 mg/dl pero menores de 126 mg/dl.^{6,7}

Aunque la obesidad no aparece como causa de muerte en los certificados de defunción, es un diagnóstico subyacente en varias de las enfermedades con alta mortalidad. Se ha demostrado que tanto en hombres como en mujeres un perímetro abdominal aumentado (índice cintura-cadera elevado) se asocia con mayor riesgo de muerte particularmente, por enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica, así como de hipertensión arterial sistémica, HTAS, IG y DM. 8

La prevalencia de la HTAS en individuos diabéticos es aproximadamente el doble que la de la población no diabética. Aproximadamente 50% de los pacientes que tienen diabetes tipo 1 y tienen menos de 30 años tienen hipertensión, mientras que los diabéticos tipo 2 son frecuentemente hipertensos en el momento del diagnóstico, sugiriendo que las anormalidades hormonales o metabólicas asociadas con la hipertensión pueden exacerbar la intolerancia a los carbohidratos.⁹

El practicar algún tipo de ejercicio conduce a una significativa disminución de los niveles de incidencia de diabetes, ya que están comprobados sus efectos sobre la función cardiovascular, tensión arterial, concentración de lípidos y de mayor sensación de bienestar en aquellas personas que lo desarrollan en forma regular.¹⁰

La susceptibilidad de desarrollar DM tipo 2 tiene un claro complejo hereditario. La enfermedad ocurre con mayor frecuencia en los familiares de un individuo afectado que en la población general. La frecuencia de concordancia de diabetes mellitus tipo 2 en gemelos monocigóticos es cuando menos del 70% y en algunas series alcanza casi el 100%. A pesar de esto, no se ha podido identificar un patrón mendeliano definido de transmisión. La idea prevalente es que se trata de una enfermedad multifactorial y poligénica, con un gen dominante.¹¹

Material y métodos

Este estudio se realizó en individuos voluntarios de entre 30 y 50 años de edad que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Especialidades Médicas en los meses de noviembre de 1997 a marzo de 1998, sin diagnóstico previo de DM o alguna enfermedad o medicamento que alterara el metabolismo de los carbohidratos. Las observaciones se realizaron en un grupo de 117 individuos (20 del sexo masculino y 97 del femenino).

Se les dio una explicación breve sobre la importancia de la DM como problema de salud pública y habiendo aceptado voluntariamente participar en el proyecto de investigación, se procedió a aplicar una encuesta (Anexo A) y a realizar las siguientes mediciones: talla y peso en una báscula con estadiómetro marca BAME modelo 420 (capacidad máxima de 140 kg y mínima de 1 kg); circunferencia de cintura y cadera con una cinta métrica de material flexible y el individuo en posición de firmes, colocando la cinta en un plano perpendicular al plano transversal del cuerpo y sin ropa al nivel del sitio de medición; presión arterial con un estetoscopio acústico y un esfigmomanómetro mercurial en posición sedente, la frecuencia cardiaca se tomó con un estetoscopio acústico.

En esta entrevista se les dio una cita posterior para realizar la CTOG y la cuantificación sanguínea de triglicéridos con las siguientes indicaciones:

- 1. Tres días antes del estudio comer cualquiera de estos menús; después del desayuno, comida y cena: menú «A»: dos rebanadas de pan tostado con mermelada, cajeta o miel; menú «B»: cinco galletas sandwich, 200 g un durazno en almíbar y 200 ml de jugo de uva; menú «C»: cinco galletas sandwich 200 g de manzana en almíbar y 200 ml de jugo de uva.
- 2. Doce horas antes del estudio evitar tomar café, fumar y hacer ejercicios en exceso, sólo se permite el consumo de agua en este periodo.
- 3. Algunos medicamentos intervienen en el resultado de su estudio si los está tomando debe consultar al médico.
- 4. El día del estudio se debe presentar a las 07:15 horas en ayunas trayendo consigo tres limones.
- 5. Durante la prueba permanecerá sentado(a) evitando fumar. Se procura evitar al máximo la tensión emocional antes y durante la prueba.

El día de la cita para la realización de la CTOG se tomó una muestra inicial de 8 ml sangre venosa del antebrazo para determinar la glucemia del tiempo cero de la CTOG y el nivel de triglicéridos.

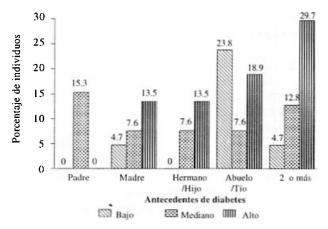


Figura 1. Riesgo y antecedentes de diabetes en individuos que asisten a la CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el porcentaje de individuos con la presencia de antecedentes mencionados en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con una p < 0.05.

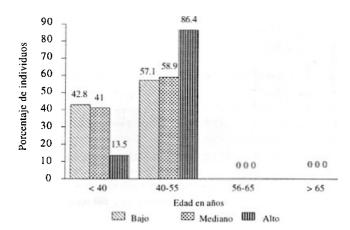


Figura 2. Riesgo y edad en individuos que asisten a la CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el porcentaje de individuos con la edad mencionada, en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con p < 0.05

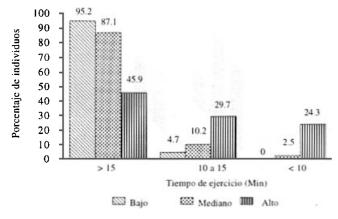


Figura 3. Riesgo y tiempo de ejercicio en individuos que asisten a la CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el porcentaje de individuos que practican ejercició en el tiempo mencionado en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con p < 0.05

De la muestra anterior se colocaron 5 ml en un tubo de ensaye de 13 x 100 mm y se colocó en una centrífuga marca Jovan modelo C312, centrifugándose a 3000 rpm durante 5 minutos, se decantó el suero en otro tubo de ensaye de 13 x 100 mm y se hizo la determinación con el reactivo de triglicéridos GPO Chiron Diagnostic en el aparato Semiautomatizado Express Plus modelo 650.

Los otros 3 ml de sangre venosa se colocaron en un tubo de ensaye Pyrex con tapón, al cual previamente se le colocó EDTA (1 mg/ml de muestra) como anticoagulante. Este tubo de ensaye se colocó en la centrífuga con las mismas características antes señaladas a 3000 rpm por un tiempo de 5 minutos. Posteriormente se extrae el plasma y se deposita en otro tubo de ensaye para poder llevar a cabo la medición de glucosa por medio del reactivo para glucosa HK líquido en combinación con el Calibrador Multianalítico Synchron modelo CX5CE de Beckman.

De acuerdo con el resultado del nivel de glucemia inicial se procedió a dar la carga oral que consistió en 75 g de glucosa anhídrica disuelta en agua, siendo al momento la primera toma el tiempo cero, posteriormente se tomaron otras dos muestras de 3/ml de sangre venosa a la 1 y 2 horas respectivamente. A estas muestras se les realizó el procedimiento para la determinación de glucosa descrito anteriormente.

La prueba estadística usada en este estudio fue la Chi cuadrada (χ^2). Es una prueba de significancia no paramétrica empleada en la investigación de las ciencias sociales, la cual es utilizada para trabajar con datos nominales u ordinales.

Resultados

La incidencia de pacientes con DM fue de 8.5%, de intolerantes de 23.9% y de normales fue del 67.5%.

En virtud de que más del 80% de los individuos que asisten a la UEM son del sexo femenino, no se tomaron en cuenta éstos, ya que la proporción de individuos del sexo masculino fue muy baja. Además en la literatura se menciona a factores de riesgo como la multiparidad o los productos macrosómicos los cuales no son aplicables a este sexo.

Respecto a la agrupación de los individuos por riesgo en relación a los antecedentes se observó que en los de alto riesgo hubo un predominio en la existencia de dos familiares (1° y 2° grados) con antecedente de DM ya que el 29.7% de los individuos lo presentaron, observándose asociación estadísticamente significativa con una p <0.05 (Figura 1). En relación con la edad, se encontró que en los individuos de bajo riesgo, un 57.1% tenían entre 40 y 55 años, en los grupos de alto riesgo encontramos que el 86.4% tiene entre 40 y 55 años y un 13.5% < 40 años. En este factor de riesgo se observó una asociación estadísticamente significativa resultando una p < 0.05 (Figura 2).

Respecto al ejercicio, en los individuos del grupo de bajo riesgo el 95.2% realizó ejercicio por un tiempo > 15 minutos más de tres veces a la semana y un porcentaje mínimo fueron los que realizaron < 15 minutos más de tres veces a la semana.

En los individuos de mediano riesgo aumentó el porcentaje de individuos que realizaban ejercicio < 15 minutos más de tres veces a la semana (10.2%) y la mayoría realiza ejercicio > 15 minutos más de tres veces a la semana (87.1%). En el grupo de alto riesgo, el porcentaje que realizaba ejercicio aumentó en una proporción considerable (24.3) y < 10 minutos menos de dos veces a la semana (24.8%) a diferencia de los de bajo riesgo que se encuentran en un 0% y mediano riesgo en 2.5%, en esta característica hubo asociación estadísticamente significativa con una p <0.05 (Figura 3).

El índice de masa corporal (IMC) que se observó en los individuos del grupo de alto riesgo se observó un 67.5% con un IMC > 30, resultando una asociación estadísticamente significativa con una p < 0.05 (Figura 4).

Otras enfermedades asociadas como la HTAS sólo se observaron en el grupo de mediano riesgo con un 5.1% y en el grupo de alto riesgo con un 21.6%. Las dislipidemias se observaron en el grupo de mediano riesgo en un 7.6% y en el de alto riesgo en un 35.1%. En esta característica no hubo una asociación estadísticamente significativa ya que la p > 0.05.

Respecto al número de hijos, en el grupo de bajo riesgo el 38% tuvo entre 3 y 5, el de mediano riesgo tuvo un promedio similar (entre 3 y 5) con un 58.9%. El grupo de alto riesgo también presenta un promedio de hijos entre 3 y 5 con un 62.1 % pero también se observa un 24.3% con más de 5 hijos. En esta característica no se encuentra una asociación estadísticamente significativa ya que la p > 0.05.

La presencia de hijos macrosómicos no se observó en el grupo de bajo riesgo, en el de mediano riesgo lo presentó un 10.2% y en el de alto riesgo un 29.7%

La distribución de grasa corporal valorada mediante el ICC fue la siguiente: En el grupo de bajo riesgo un 85.7% tuvo < 0.84 con una asociación estadísticamente significativa ya que resultó una p < 0.05 (Figura 5).

En consideración con el concentrado de todas las características que se tomaron como factores de riesgo se agruparon en tres categorías: bajo (0-5 puntos), mediano (6-10 puntos) y alto riesgo (más de 11 puntos), con lo que fue posible determinar que las que presentaron intolerancia a la glucosa también presentan características que las ubican entre mediano y alto riesgo, y que a diferencia del grupo normal no se presentó ningún caso de bajo riesgo, al aplicar el análisis estadístico se registró una χ^2 de 29.31 (2 gl) p < 0.05; por lo tanto se establece que existe asociación entre calificaciones de mediano y alto riesgo con intolerante a la glucosa (Figura 6).

Discusión

Después de la determinación de la CTOG en individuos que asistieron a la UEM del mes de noviembre de 1997 a marzo de 1998, se encontró una incidencia de individuos diabéticos del 8.5%, de intolerantes a la glucosa de 23.9% y el 67.5% fueron individuos normales. En la literatura, la incidencia de IG fue de 11.3%, esta diferencia se

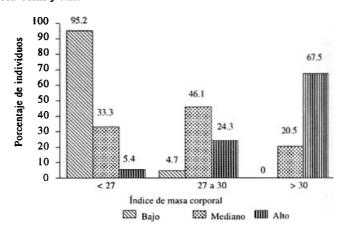


Figura 4. Riesgo e índice de masa corporal en individuos que asisten a la CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el porcentaje de individuos con índice de masa corporal mencionados en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con p < 0.05

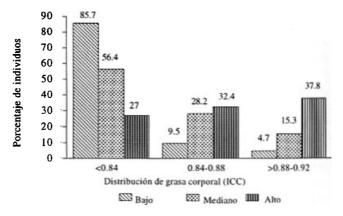


Figura 5. Riesgo y distribución de grasa corporal en individuos que asisten a la CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el porcentaje de individuos con la distribución de grasa corporal mencionada en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con p < 0.05

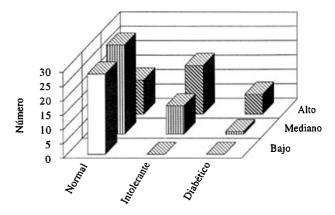


Figura 6. Resultados de la CTOG y niveles de riesgo en individuos del sexo femenino que asisten a CEG de la UEM (noviembre 1997 - marzo 1998). Cada barra representa el número de individuos con los resultados de la CTOG mencionados en los grupos de bajo, mediano y alto riesgo, siendo estadísticamente significativo con p < 0.05

atribuye a la diferencia en la población estudiada (estadounidense) y a la utilización de los nuevos criterios para el diagnóstico.^{4,7}

Dentro de los factores de riesgo útiles en esta encuesta se encontró como podemos observar en la figura 1 que el más importante fue el antecedente heredofamiliar, sobre todo cuando se tenía la presencia de dos o más antecedentes de 1/o y 2/o grado. Lo anterior muy posiblemente esta en relación con los factores genéticos que influyen en esta enfermedad, en diversos estudios se ha encontrado que es una enfermedad poligénica y en muy pocos casos se ha encontrado asociada a la mutación de los genes que codifican a la insulina, a los componentes mitocondriales, receptores de insulina, glucoquinasa y glicógenosintetasa. Cualquiera que sea su naturaleza la influencia genética es muy poderosa, ya que la concordancia en la frecuencia de la DM en gemelos monocigotos con DM tipo 2 puede llegar a ser tan alta como el 80%.4 El riesgo de que la descendencia y hermanos de individuos con DM tipo 2 presenten esta enfermedad es mucho más alta que aquéllos que tienen DM tipo 1. Eventualmente desarrollan intolerancia a la glucosa o diabetes franca 4 de cada 10 hermanos o 1 de cada 3 hijos de estos individuos.3

Los individuos con DM tipo 2 tienen dos defectos fisiopatológicos: secreción anormal de insulina y resistencia a la insulina en tejidos diana, no se sabe cual de los dos es el primario pero la mayoría de los investigadores en la materia piensa que la resistencia a la insulina es primaria y que la hiperinsulinemia es secundaria. La obesidad «per se» causa resistencia a la insulina ^{12,13} y en este estudio como podemos observar en la figura 5 la mayoría de los pacientes con bajo riesgo (95.2%) presentaron un IMC < 27, no así los pacientes de alto riesgo. El incremento de síntesis de grasa en el hígado y el aumento en el transporte (vía lipoproteica de muy baja densidad), conduce secundariamente a un almacenamiento de grasa en el

músculo. El incremento en la oxidación de grasa puede alterar la ingesta de glucosa y la síntesis de glucógeno, sin embargo, personas relativamente no obesas con DM tipo 2 pueden tener hiperinsulinemia y disminución en la sensibilidad a la insulina, demostrando que la obesidad no es la única causa de resistencia.²⁴

Conforme aumenta la edad disminuye la cantidad de ejercicio y si se observa la figura 2 donde los individuos de alto riesgo el 86.4% tenía entre 40 y 55 años, comprobamos como lo observamos en la Figura 3 que este mismo grupo de riesgo es el que realiza menos ejercicio regularmente. Se presenta agotamiento de las células beta del páncreas disminuyendo la secreción de insulina, aumento de depósito de amilina en las mismas, resistencia a la insulina y tendencia a la obesidad central. Korhrt ha demostrado que la resistencia a la insulina con el envejecimiento está relacionada con la obesidad abdominal (central).

La GPA es frecuentemente recomendada en vez de la CTOG debido a que es más sencilla y menos molesta para los pacientes, más reproducibles y menos cara. Sin embargo, en este estudio se observó que 75% de los pacientes intolerantes y 70% de los pacientes diabéticos presentaron una GIPA ≤ 110 mg/dl, lo cual hacía considerar a estos individuos como normales. Si a estos pacientes se les hubiera hecho una CTOG se hubiese diagnosticado IG o DM más tempranamente y por lo tanto prevenir complicaciones agudas y/o crónicas al iniciar un tratamiento más oportuno. La encuesta aplicada obtuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 34%, un valor predictivo positivo de 47% y un valor predictivo negativo del 100% como se observa en el cuadro 1.

Conclusiones

La incidencia de IG en la UEM en este estudio fue del 23.9%, 8.5% de diabéticos y 67.5% de individuos normales.

Cuadro 1. Sensibilidad y especificidad de la encuesta de factores de riesgo en individuos que asisten a la CEG de la UEM noviembre 1997-marzo 1998.

	No. de individuos con resultado positivo a la encuesta	No. de individuos con resultado negativo a la encuesta	Total
No. de sujetos			
con enfermedad	36	0	36
(*)	Verdadero	Falsos negativos	Verdaderos
	positivo		positivos +
36			falsos negativos
No. de sujetos			
sin enfermedad	40	21	61
(*)	Falsos positivos	Verdaderos	Falsos positivos
	.	negativos	+ verdaderos
61		3	negativos

(*) CTOG

Sensibilidad = 100% Especificidad = 34 % Valor predictivo positivo = 47% Valor predictivo negativo = 100% Con estos resultados concluimos que en los individuos ubicados en los grupos de mediano y alto riesgo es necesario considerar la realización de la CTOG debido a que en el caso de los de mediano riesgo, 2.8 de cada 10 son intolerantes y 0.25 de cada 10 es diabético, y en los de alto riesgo 4.6 de cada 10 son intolerantes y 1.9 de cada 10 es diabético.

Los factores que son susceptibles de modificar y que se podrían considerar como protectores por la asociación que tuvieron en los resultados fueron mantener un IMC < 27, ICC < 0.84 y realizar ejercicio más de tres veces por semana.

Al concluir nuestro estudio pudimos observar que los factores multiparidad, hipertensión y dislipidemia no fueron importantes para considerar a los individuos en bajo, mediano y alto riesgo.

La GPA no fue el examen de escrutinio ideal. La encuesta es un método válido para la detección de individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes así como económico y accesible. El incursionar en la medicina preventiva logra una mejor atención al individuo en riesgo y mejora su calidad de vida y optimiza el uso de los recursos de nuestra institución debido a su sensibilidad del 100% se recomienda como método de detección temprana. Recomendamos igualmente el uso de la CTOG como método de escrutinio después de la encuesta.

Referencias

- Dirección Nacional de Epidemiología/Instituto Nacional de Nutrición.
 Salvador Zubirán. Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas. México 1993.
- Curso de actualización médica para el médico general. Diabetes mellitus 1998. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Rosett JW. Efficacy of diet and exercise in reducing body weight and conversion to overt diabetes. Diabetes Care 1996; 21:S334-S335.
- 4. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committe on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197.
- 5. Fajans SS. Treating diabetes and its complications. Diabetes Care 1993; 16: 387-389.
- 6. Harris MI. Impaired glucose tolerance in the E.U.A. population. Diabetes Care 1989; 12: 464-473.
- Nathan M. Long-term complications of Diabetes Mellitus. New Engl J Med 1993; 328: 1676-1685.
- 8. Després JP. Role of deep abdominal fat in the association between regional adipose tissue distribution and glucose tolerance in obese women. Diabetes 1989; 38: 304-309.
- 9. Arky RA. Treatment of hypertension in diabetes. Diabetes Care Suplement I 1996; 19: S107-S113.
- Pan XR. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. Diabetes Care 1997; 20: 537-544.
- 11. Dowse GK, Zimmet PZ, Collins VR. Insulin levels and the natural history of glucose intolerance in nauruans. Diabetes 1996; 45: 1367-1372.
- 12. Khan LK, Sobal J, Martorell R. Axulturation, socioeconomics status, and obesity in mexican americans, cuban americans, and puerto ricans. Int J Obes 1996; 21: 91-96.
- 13. Yamashita S, jadashi N, Shimomura I et al. Insulin Resistance and Body Fat Distribution. Diabetes Care 1996; 19: 287-291.