



Índice de resistencia a la insulina en mujeres obesas premenopáusicas con dislipidemia aterogénica y no aterogénica

José Arturo Maldonado Villalón,* Marco Antonio Ocampo Apolonio,* Nalda Ludvina Cortés Gallegos,* Julio César Acosta Almanza,* José Fortino Chávez Carbajal,** Cleto Álvarez Aguilar,*** María de Jesús Ortiz González****

RESUMEN

Antecedentes: la obesidad, la resistencia a la insulina y la dislipidemia aterogénica representan los principales problemas de salud, asociados con eventos cardiovasculares adversos.

Objetivo: determinar el índice de resistencia a la insulina en mujeres obesas premenopáusicas con dislipidemia aterogénica y no aterogénica.

Material y método: estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal realizado en 125 mujeres obesas premenopáusicas. Se registró: edad, tensión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, porcentaje de grasa corporal, glucosa e insulina basal, prueba de tolerancia a la glucosa oral, perfil de lípidos y el modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR). Análisis estadístico: prueba de la t de Student no pareada, media ± EEM y el nivel de significación fue aceptado como $p < 0.05$.

Resultados: el grupo con dislipidemia no aterogénica tuvo menor IMC ($p < 0.05$) y circunferencia abdominal ($p < 0.05$) que el grupo control normolipídico. El grupo con dislipidemia aterogénica tiene tensión arterial sistólica más alta ($p < 0.05$), mayores concentraciones de glucosa basal ($p < 0.05$), glucosa dos horas postcarga ($p < 0.05$) y un índice HOMA-IR más alto (3.6 ± 0.4 vs. 2.5 ± 0.6) que el grupo control normolipídico.

Conclusiones: el IMC y la circunferencia abdominal no mostraron relación con el perfil metabólico entre los grupos estudiados. La obesidad y la resistencia a la insulina están asociadas con mayor riesgo de hipertensión arterial y diabetes tipo 2 en el grupo con dislipidemia aterogénica. El grupo con dislipidemia no aterogénica expresa menor riesgo, a pesar de tener obesidad.

Palabras clave: mujeres obesas, resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica.

ABSTRACT

Background: Obesity, insulin resistance and atherogenic dyslipidemia represent the main health problems and they are associated with adverse cardiovascular events.

Objective: To determine the insulin resistance index in obese premenopausal women with atherogenic dyslipidemia and non-atherogenic.

Material and Methods: We conducted an observational, descriptive, prospective and cross-sectional study of 125 obese premenopausal women. Age, blood pressure, body mass index, abdominal circumference, body fat percentage, basal glucose and insulin, oral glucose tolerance test, lipid profile and Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) were recorded in the study. Statistical analyses: Student unpaired t test, mean ± SEM and the level of significance was accepted at $p < 0.05$.

Results: The group with non-atherogenic dyslipidemia had less BMI ($p < 0.05$) and abdominal circumference ($p < 0.05$) than the control group normolipidemic. The group with atherogenic dyslipidemia showed a higher systolic blood pressure ($p < 0.05$), greater levels of

* Clínica Médica Universitaria, Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

** Hospital General Dr. Miguel Silva, SSA. Morelia, Michoacán.

*** Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica, Hospital General Regional No.1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia, Michoacán.

**** Unidad de postgrado. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán.

Correspondencia: Dr. José Arturo Maldonado Villalón. General Bravo No 117, colonia Chapultepec Norte, CP 58260, Morelia, Michoacán. Correo electrónico: arturomaldonado1951@hotmail.com

Recibido: enero, 2009. Aprobado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Maldonado VJA, Ocampo AMA, Cortés GNL, Acosta AJC, Chávez CJF, Álvarez AC, Ortiz GMJ. Índice de resistencia a la insulina en mujeres obesas premenopáusicas con dislipidemia aterogénica y no aterogénica. Med Int Mex 2009;25(3):191-6.

La versión completa de este artículo está disponible en:
www.revistasmedicas.com.mx

glucose basal ($p < 0.05$), glucose at 2 hours post-load ($p < 0.05$) and a higher HOMA-IR (3.6 ± 0.4 vs. 2.5 ± 0.6) than the control group normolipidemic.

Conclusions: The BMI and the abdominal circumference not showed relation with the metabolic profile between the studied groups. Obesity and insulin resistance are associated with higher risk for to develop hypertension and type 2 diabetes in the group with atherogenic dyslipidemia. Whereas, the group with non-atherogenic dyslipidemia is at lower risk despite being obese.

Key words: obese women, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia.

El sobrepeso y la obesidad son problemas de salud que afectan a cerca de 70% de la población mexicana, de éste, alrededor de 30%, tiene obesidad. Sin embargo, entre las mujeres existe mayor porcentaje y grado de obesidad.¹ Las alteraciones características de los lípidos en pacientes con resistencia a la insulina son: hipertrigliceridemia, bajas concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (colesterol-HDL) y acumulación de partículas de colesterol en lipoproteínas de baja densidad (colesterol-LDL) que contribuyen a mayor riesgo aterogénico.²⁻⁴ A esta triada de alteraciones metabólicas se le ha llamado dislipidemia aterogénica.⁵⁻⁷ La presencia de la resistencia a la insulina en el sujeto obeso está estrechamente relacionada a la distribución del tejido adiposo visceral (TAV) y al grado de obesidad. Varios estudios han documentado que el tejido adiposo visceral está asociado con resistencia a la insulina en sujetos obesos no diabéticos y diabéticos.⁸⁻¹⁰ Estudios previos sugieren que la resistencia a la insulina puede, independientemente, estar relacionada con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en sujetos no diabéticos y diabéticos.¹¹ Esta asociación entre resistencia a la insulina y obesidad hace difícil establecer si la resistencia a la insulina, *per se*, está vinculada con la dislipidemia aterogénica. No se ha precisado si, efectivamente, la resistencia a la insulina es un factor causal o, simplemente, un marcador asociado con estas alteraciones metabólicas.¹² Muchos estudios han demostrado cambios adversos en el perfil de lípidos entre mujeres obesas y en mujeres con síndrome metabólico y diabetes mellitus.¹³⁻¹⁵ Es necesario evaluar la respectiva contribución de la resistencia a la insulina a la determinación del perfil dislipidémico aterogénico y no aterogénico en mujeres obesas premenopáusicas. Este estudio se realizó con el propósito de determinar el índice de resistencia a la insulina en una muestra con mujeres obesas premenopáusicas con dislipidemia aterogénica y no aterogénica.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal en 125 mujeres obesas premenopáusicas de acuerdo con la definición establecida por la International Menopause Society (IMS) y aceptada por la Organización Mundial de la Salud para referirse desde el inicio del periodo reproductivo hasta la última menstruación. Las participantes tuvieron un rango de edad entre 20 y 45 años y se dividieron en tres grupos: un grupo control normolipídémico (colesterol total < 200 mg/dL + triglicéridos < 150 mg/dL + colesterol-HDL ≥ 40 mg/dL + colesterol-LDL < 100 mg/dL; $n = 10$), un grupo con dislipidemia aterogénica (triglicéridos ≥ 150 mg/dL + colesterol-HDL < 40 mg/dL + colesterol-LDL ≥ 100 mg/dL; $n = 24$), y un grupo con dislipidemia no aterogénica (perfil dislipidémico diferente al perfil aterogénico, en cuanto a valores descritos, $n = 91$) en derechohabientes del Hospital General Regional número 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (HGR- 1, IMSS), de Morelia, Michoacán en México, que aceptaron participar mediante consentimiento informado. Se excluyeron las mujeres en tratamiento para obesidad y dislipidemias, diagnóstico previo y durante el estudio de diabetes mellitus tipo 2, cifras de triglicéridos ≥ 300 mg/dL, hipertensión arterial en tratamiento con diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), así como tabaquismo activo, alcoholismo y uso de anticonceptivos hormonales. Todas las participantes tenían función tiroidea, hepática y renal normal.

Mediciones antropométricas

El peso (kg) y la talla (m) se midieron con una báscula calibrada con estadiómetro (SECA®) y consideramos obesidad a un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m²). La circunferencia abdominal se midió en el punto intermedio entre el borde costal y la cresta iliaca al final de una espiración normal; se

consideró riesgo cardiovascular ≥ 80 cm. La grasa corporal se cuantificó mediante bioimpedancia eléctrica utilizando un Body Composition Analyzer (TBS-215®).

Medición de la tensión arterial

Las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica se determinaron mediante un esfigmomanómetro de mercurio (American Diagnostic Corporation®) con el paciente sentado de manera confortable, con el brazo descubierto y apoyado en una mesa a la altura del corazón; cinco minutos de reposo como mínimo y se consideró como cifra más alta la obtenida en dos mediciones separadas en los brazos derecho e izquierdo, con intervalo de un minuto interpretando los resultados de acuerdo con los parámetros del séptimo reporte del Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.¹⁶

Métodos de laboratorio

Para la determinación de la prueba de tolerancia a la glucosa oral a las 8:00 am después de un ayuno de 8 a 12 h, cada participante recibió, por vía oral, 75 gramos de glucosa anhidra (Laboratorios PISSA). Se cuantificaron la glucosa y la insulina a los 0 y 120 minutos, se interpretaron los resultados de acuerdo con los parámetros establecidos por la American Diabetes Association.¹⁷ En la toma de muestra venosa en ayuno (0 minutos) se cuantificó el colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL y el colesterol-LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald: colesterol-LDL = colesterol total - (colesterol-HDL + (triglicéridos/5)). El colesterol-no HDL = colesterol total - colesterol-HDL y el colesterol-VLDL = triglicéridos/5 considerando los lineamientos del Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III).^{18,19} Para determinar la resistencia a la insulina se utilizó el índice HOMA descrito por Matthews, et al.:²⁰ HOMA-IR = (Glucosa 0'(mg/dL)/18) x insulina 0'(mUI/mL)/22.5. Un índice HOMA-IR ≥ 2.5 se considera diagnóstico de resistencia a la insulina en la población mexicana.²¹

Análisis estadístico

Los resultados se describieron en valores con promedio aritmético \pm error estándar de la media. Se aplicaron comparaciones de promedios entre ambos grupos mediante la prueba t de Student. Se consideró estadísticamente

significativo para todo el análisis un valor de $p < 0.05$. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico SIGMASTAT versión 3.0 para Windows.

RESULTADOS

Las características antropométricas y la tensión arterial de los tres grupos de mujeres obesas premenopáusicas estudiados se muestran en el cuadro 1, 10 (8.0%) corresponden al grupo control normolipídico, 91 (72.8%) al grupo con dislipidemia no aterogénica y 24 (19.2%) tienen dislipidemia aterogénica. En el cuadro 1 se muestra cómo el grupo dislipídico no aterogénico tuvo menor IMC ($p < 0.05$) y circunferencia abdominal ($p < 0.05$) en comparación con el grupo control normolipídico. La media \pm EEM en cifras de tensión arterial sistólica en el grupo dislipídico aterogénico fue de 122.0 ± 5.6 mmHg comparado con el grupo control normolipídico, el cual fue de 112.7 ± 3.4 mmHg, $p < 0.05$ y en el grupo dislipídico no aterogénico fue de 117.7 ± 1.5 mmHg.

Por diseño del estudio, el grupo de mujeres obesas premenopáusicas con dislipidemia aterogénica ($p < 0.0001$) y no aterogénica ($p < 0.001$) mostró concentraciones séricas significativamente más altas de colesterol total, triglicéridos, colesterol-LDL y colesterol-VLDL en comparación con el grupo control normolipídico. De manera similar, la concentración plasmática del colesterol no-HDL fue mayor en el grupo de mujeres obesas con el perfil aterogénico y no aterogénico ($p < 0.0001$, respectivamente). Además, ambos grupos mostraron concentraciones séricas más bajas de colesterol-HDL ($p < 0.0001$ y $p < 0.01$) que el grupo normolipídico (cuadro 2). De acuerdo con la prueba de tolerancia a la glucosa oral, las mujeres obesas con dislipidemia aterogénica mostraron concentraciones séricas más altas de glucosa plasmática en ayuno y glucosa a los 120 minutos posterior a la administración oral de 75 gramos de glucosa comparado con el grupo control normolipídico ($p < 0.05$). La media \pm EEM del índice HOMA-IR fue más alta en el grupo con dislipidemia aterogénica (3.6 ± 0.4) que en el grupo con dislipidemia no aterogénica (2.5 ± 0.1) y que en el grupo control normolipídico (2.5 ± 0.6), aunque los valores de p no son significativos. Es interesante que las concentraciones séricas de insulina basal e insulina postcarga a los 120 minutos no son significativas entre los grupos de mujeres estudiados (cuadro 3).

Cuadro 1. Características antropométricas y tensión arterial

Variable	Grupo Normolipídico	Dislipidemia no Aterogénica	Dislipidemia aterogénica	Total
n (%)	10 (8.0)	91 (72.8)	24 (19.2)	125 (100)
Edad (años)	36.0 ± 2.7	36.9 ± 0.7	38.3 ± 1.7	36.9 ± 0.6
IMC (Kg/m ²)	35.7 ± 1.5	33.3 ± 0.4*	34.3 ± 1.1	33.8 ± 0.3
CA (cm)	108.6 ± 2.9	103.4 ± 0.9*	106.5 ± 4.9	104.2 ± 1.0
Grasa corporal (%)	44.5 ± 1.0	42.0 ± 0.6	43.0 ± 1.2	42.2 ± 0.5
TAS (mmHg)	112.7 ± 3.4	117.7 ± 1.5	122.0 ± 5.6*	117.0 ± 1.2
TAD (mmHg)	76.0 ± 3.6	76.3 ± 0.9	74.7 ± 2.4	76.0 ± 0.8

Valores expresados como media ± error estándar de la media

IMC. Índice de masa corporal, CA. Circunferencia abdominal, TAS. Tensión arterial sistólica, TAD. Tensión arterial diastólica

*p < 0.05 vs grupo normolipídico

Cuadro 2. Características metabólicas

Variable	Grupo Normolipídico	Dislipidemia no aterogénica	Dislipidemia aterogénica	Total
n (%)	10 (8.0)	91 (72.8)	24 (19.2)	125 (100)
Colesterol total (mg/dL)	151.7 ± 2.8	188.5 ± 3.9**	218.1 ± 7.0***	190.4 ± 3.3
Triglicéridos (mg/dL)	80.3 ± 10.0	129.8 ± 5.3**	223.9 ± 10.9***	142.0 ± 5.4
Colesterol-HDL (mg/dL)	48.6 ± 2.9	41.7 ± 0.9*	33.9 ± 0.9***	40.9 ± 0.8
Colesterol-LDL (mg/dL)	87.0 ± 2.2	120.8 ± 3.4**	139.4 ± 6.8***	121.2 ± 2.8
Colesterol-no HDL (mg/dL)	103.1 ± 2.7	146.7 ± 3.5***	184.2 ± 6.8***	149.6 ± 3.2
Colesterol-VLDL (mg/dL)	16.1. ± 2.0	26.0 ± 1.1**	44.8 ± 2.2***	28.4 ± 1.1

Valores expresados como media ± error estándar de la media

Significancia estadística comparada con el grupo normolipídico: *p < 0.01, **p < 0.001, ***p < 0.0001

Cuadro 3. Prueba de tolerancia a la glucosa oral e índice HOMA-IR

Variable	Grupo Normolipídico	Dislipidemia no aterogénica	Dislipidemia aterogénica	Total
n (%)	10 (8.0)	91 (72.8)	24 (19.2)	125 (100)
Glucosa 0' (mg/dL)	92.6 ± 2.5	94.3 ± 0.9	101.2 ± 3.4*	95.1 ± 0.8
Glucosa 120' (mg/dL)	113.9 ± 11.8	117.2 ± 2.6	133.7 ± 5.7*	120.0 ± 2.3
Insulina 0' (μUI/mL)	10.6 ± 2.3	10.6 ± 0.5	14.2 ± 1.6	10.9 ± 0.4
Insulina 120' (μUI/mL)	59.4 ± 17.3	68.6 ± 5.0	87.8 ± 13.5	69.8 ± 4.3
HOMA-IR	2.5 ± 0.6	2.5 ± 0.1	3.6 ± 0.4	2.6 ± 0.1

Valores expresados como media ± error estándar de la media

*p < 0.05 vs grupo normolipídico

DISCUSIÓN

En este estudio se comparó el índice de resistencia a la insulina medido mediante el HOMA en tres grupos de mujeres obesas premenopáusicas, uno con dislipidemia aterogénica y otro con dislipidemia no aterogénica, y un grupo control normolipídémico. El IMC y la circunferencia abdominal no tuvieron repercusión en la dislipidemia aterogénica y no aterogénica porque fueron, incluso, más altas en el grupo control normolipídémico, lo cual se traduce en que estos parámetros no tienen relación con el perfil metabólico entre los grupos estudiados de mujeres. Sin embargo, el grupo con dislipidemia no aterogénica y el grupo control normolipídémico tienen cifras más bajas de tensión arterial sistólica y menor índice HOMA-IR en contraste con el grupo dislipidémico aterogénico con cifras sistólicas más altas y mayor índice HOMA-IR. Por lo tanto, se sabe que la tensión arterial está directamente relacionada con la resistencia a la insulina y la concentración de ésta. Algunos trabajos insisten en la importancia de la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina en la génesis de la hipertensión arterial sistémica.²² Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró significado estadístico entre los grupos en relación con el índice HOMA-IR y las concentraciones séricas de insulina. Las dislipidemias incrementan la expresión de los componentes del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA). El aumento en la producción de angiotensina y angiotensina II parece un mecanismo que une a la obesidad, las dislipidemias y la hipertensión arterial sistémica.²³ Además, la activación del sistema renina angiotensina aldosterona estimula la acumulación del colesterol-LDL, particularmente la forma oxidata, lo que provoca disfunción endotelial implicados en la fisiopatología de la aterosclerosis. En un estudio prospectivo de 10.8 años de seguimiento de concentraciones de lípidos plasmáticos en 16,130 mujeres sanas, 4,593 mujeres desarrollaron hipertensión arterial sistémica; sin embargo, la dislipidemia aterogénica estuvo asociada con mayor incidencia con el subsecuente desarrollo de la hipertensión arterial sistémica.²⁴ Aunque pocos estudios han evaluado exitosamente la naturaleza de la relación entre las concentraciones de lípidos plasmáticos y el desarrollo posterior de hipertensión arterial en mujeres obesas.

En un estudio de casos y controles realizado por Philip Barter, et al²⁵ se comparó a un grupo de sujetos con sobrepeso con y sin dislipidemia y se encontró: mejor

metabolismo de glucosa e insulina, bajas concentraciones de marcadores inflamatorios, menor circunferencia abdominal y tensión arterial normal en el grupo control (normolipídémico) en contraste con el grupo de casos (dislipidémico) con mayor circunferencia abdominal y una alteración metabólica generalizada. En ese mismo estudio se incluyeron individuos con tabaquismo, tratamiento con betabloqueadores, diuréticos, estatinas, mujeres con uso de anticonceptivos orales y postmenopáusicas en terapia de reemplazo hormonal, condiciones que influyen en el metabolismo de la insulina y de los lípidos. En nuestro estudio estos factores fueron criterios de no inclusión y, de esta manera, obtuvimos el índice de resistencia a la insulina y concentraciones de lípidos séricos atribuible sólo a la obesidad entre los grupos de mujeres estudiados.

Finalmente, las diferencias del índice HOMA-IR y de las variables metabólicas entre los tres grupos de mujeres obesas de nuestra investigación pueden explicarse por las bases metabólicas de la dislipidemia aterogénica. De tal manera que el grupo con un perfil de lípidos aterogénico muestra mayores concentraciones séricas de glucosa e insulina basal y, consecuentemente, mayor índice HOMA-IR.

CONCLUSIONES

La dislipidemia aterogénica es un factor importante de riesgo para el inicio y progresión de la atherosclerosis, con ella se asocian -con riesgo variable- eventos cardiovasculares adversos. El IMC y la circunferencia abdominal no mostraron relación con el perfil metabólico entre los grupos de mujeres estudiados porque fueron más altos en el grupo control normolipídémico. La obesidad asociada con mayor índice de resistencia a la insulina predispone a mayor riesgo de hipertensión arterial en el grupo de mujeres obesas con dislipidemia aterogénica. De igual manera, este mismo grupo expresa mayor riesgo para diabetes mellitus tipo 2 por tener mayores concentraciones de glucosa e insulina basal y dos horas postcarga. Mientras que el grupo con dislipidemia no aterogénica expresa menor riesgo, a pesar de tener obesidad. Por esto es conveniente hacer el diagnóstico y tratamiento oportuno de obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia no aterogénica y, sobre todo, dislipidemia aterogénica en grupos de edad jóvenes.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al personal médico y de laboratorio de la Clínica Médica Universitaria de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez de la Universidad Michoacana San Nicolás de Hidalgo. Así como a la Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica del Hospital General Regional No 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Morelia, Michoacán, México. Finalmente, nuestro agradecimiento especial a todas las mujeres que participaron de manera voluntaria en este estudio.

REFERENCIAS

1. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. ENSANUT 2006.
2. Bloomgarden ZT. Insulin Resistance, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease. *Diabetes Care* 2007;30(8):2164-70.
3. Genoud M, Wietlisbach V, Feihl F, Mermod A, et al. Surrogate Markers for Atherosclerosis in Overweight Subjects with Atherogenic Dyslipidemia: The GEMS Project. *Angiology* 2008;59(4):484-92.
4. Jensen K. Role of Body Fat Distribution and the Metabolic Complications of Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(11):Suppl 1 s57-s63.
5. Vinik AI. The Metabolic Basis of Atherogenic Dyslipidemia. *Clinical Cornerstone* 2005;7[2/3]:27-35.
6. Grundy. Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Clin Cornerstone* 2006;8:Suppl 1:S21-7.
7. Pascot A, Lemieux I, Prud'homme D, Tremblay A, et al. Reduced HDL particle size as an additional feature of the atherogenic dyslipidemia of abdominal obesity. *J Lipid Res* 2001;42:2007-14.
8. Kadowaki T, Hara K, Yamauchi T, Terauchi Y, et al. Molecular Mechanism of Insulin Resistance and Obesity. *Exp Biol Med* 2003;228:1111-17.
9. Nieves DJ, Cnop M, Retzlaff B, Walden, et al. The Atherogenic Lipoprotein Profile Associated With Obesity and Insulin Resistance Is Largely Attributable to Intra-Abdominal Fat. *Diabetes* 2003;52:172-79.
10. McLaughlin T, Allison G, Abbasi F, Lamendola C, Reaven GM. Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight, and obese individuals. *Metabolism* 2004;53:495-99.
11. Saely CH, Aczel S, Marte T, Langer P, et al. The Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk in Diabetic and Nondiabetic Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5698-703.
12. Marsh JB. Lipoprotein metabolism in obesity and diabetes: insights from stable isotope kinetic studies in humans. *Nutr Rev* 2003;61:363-75.
13. Bittner V. Perspectives on Dyslipidemia and Coronary Heart Disease in Women. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1628-35.
14. Barrett CE, Giardina EGV, Gitt AK, Gudat U, et al. Women and heart disease: the role of diabetes and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 2004;164:934-42.
15. Nicklas BJ, Penninx BW, Ryan AS, Berman DM, et al. Visceral Adipose Tissue Cutoffs Associated With Metabolic Risk Factors for Coronary Heart Disease in Women. *Diabetes Care* 2003;26:1413-20.
16. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; National, High Blood Pressure, Education Program, Coordination, Committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *Hypertension* 2003;42:1206-52.
17. Standards of Medical Care in Diabetes- 2008. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31:S12-S54.
18. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. *JAMA* 2001;285:2486-97.
19. National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
20. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and Abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care* 2004;27:1487-95.
21. Aguilar Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Torres JM, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a mexican nationwide survey. *J Lipid Res* 2001;42(8):1298-307.
22. Reaven GM. Insulin Resistance/Compensatory Hyperinsulinemia, Essential Hypertension, and Cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(6):2399-403.
23. Balkrishna M, Singh MD, Jawahar L, Mehta L. Interactions Between the Renin-Angiotensin System and Dyslipidemia. Relevance in the Therapy of Hypertension and Coronary Heart Disease. *Arch Intern Med* 2003;163:1296-304.
24. Sesso HD, Buring JE, Chown MJ, Ridke PM, Gaziano JM. A Prospective Study of Plasma Lipid Levels and Hypertension in Women. *Arch Intern Med* 2005;165:2420-27.
25. Philip Barter, Ruth McPherson Y, Kijoung Song, Antero Kesäniemi Y, et al. Serum insulin and inflammatory markers in overweight individuals with and without dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2045-49.