

JOURNAL OF
DIABETES
AND ITS
COMPLICATIONS

Siguenos en Twitter

RSS Feeds

Mobile

Artículos y Cuestiones

Para Autores

Información del Diario

Suscribirse

Más Publicaciones

Todo el Contenido

Buscar

Busqueda Avanzada

< Artículo Previo

Articulos Prensa

Artículo Sig. >

Accesa al Artículo en [ScienceDirect](#)

Artículo en Prensa

Evaluación de la sensibilidad a la insulina por la pinza euglucémica hiperinsulinémica: comparación con el análisis espectral de fotopletismografía

Aglecio Luiz De Souza, Gisele Almeida Batista, Sarah Monte Alegre

Acceso Abierto

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.10.018>

Info Artículo

Herramientas de Artículo

[PDF \(406 KB\)](#)

[Descarga Imagenes\(.ppt\)](#)
[Acerca del uso de imagenes](#)

[Enviar por Correo](#)

[Agregar a Lecturas](#)

[Exporta Cita](#)

[Crea Alerta de Cita](#)

[Citada en Scopus \(0\)](#)

Artículos Relacionados

Buscando Artículos relacionados....

- Abstracto
- Completo
- Imagenes
- Referencia

Índice del Artículo

1. [Introducción](#)
2. [Búsqueda Diseño y Método](#) 2.1. [Asignaturas](#)

2.2. [Procedimiento experimental y Método Analítico](#)

2.3. [Estudio de la Pinza \(Clamp\)](#)

2.4. [Análisis Espectral de Fotopletismografía](#)

2.5. [Análisis Estadístico](#)
3. [Resultados](#)
4. [Discusión](#)
- [Fondos](#)
- [Conflicto de Interés](#)
- [Ref. No Citadas](#)
- [Referencias](#)

Abstracto

Objetivos

Comparamos el análisis espectral de la fotopletismografía (PTG) con la resistencia a la insulina medida por la técnica de la pinza euglucémica Hiperinsulinémica (HEC).

Material y Método

Jump to Section

Go

Un total de 100 sujetos no diabéticos, 43 hombres y 57 mujeres entre 20-63 años, 30 sin grasa, 42 con sobrepeso y 28 obesos se inscribieron en el estudio. Estos pacientes fueron sometidos a un examen con HEC, y a un examen con el análisis espectral PTG y el cálculo de la potencia total PTG (PTG-TP). Un Receptor de curvas características de funcionamiento (ROC) se construyeron para determinar la especificidad y la sensibilidad de PTG-TP en la evaluación de la resistencia a la insulina.

Resultados

Existe una moderada correlación entre la sensibilidad a la insulina (valor-M) y PTG-TP (r = - 0,64, p <0,0001).Las curvas ROC mostraron que el punto de corte más relevantes para todo el grupo de estudio fue una PTG-TP> 406.2. Este punto de corte tuvo una sensibilidad = 95,7%, especificidad = 84,4%, y el área bajo la curva ROC (AUC) = 0,929 para la identificación de resistencia a la insulina. Todo el análisis de la curva ROC AUC fueron significativas (p <0,0001).

Conclusión

El uso del marcador de PTG-TP medido a partir del análisis espectral PTG es una herramienta útil en la detección y seguimiento de la Resistencia a la Insulina, en especial en estudios a gran escala.

Palabras Clave:

[Resistencia Insulina](#), [Fotopletismografía](#), [Pinza Euglucémica Hiperinsulinémica](#)

1. Introducción

La prevalencia de la diabetes mellitus (DM), en la cual la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa del 85-95% de los casos de diabetes en adultos (*Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades 2014*), ha aumentado de manera espectacular hasta alcanzar proporciones pandémicas; Su prevalencia mundial fue del 8,5% de la población mundial en el año 2014, 422 millones de adultos, y está previsto que aumente un 11,6% en 2025 (*factor de riesgo de las ENT, 2016*). Debido a su alta prevalencia, curso crónico, la morbilidad y mortalidad, la diabetes tipo 2 se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más desafiantes del mundo. Este problema también se refleja en la carga económica pesada sobre los hombros del Sistema mundial de atención s la salud.

Una gran prevalencia de Resistencia a la insulina se encontró en la intolerancia a la Glucosa (IGT) y sujetos con Diabetes Mellitus, La intolerancia a la glucosa es la etapa intermedia entre la tolerancia a la glucosa normal y la diabetes manifiesta. (Lillioja et al., 1993; Reaven, 1988).

La Resistencia a la Insulina ha sido reconocida como una fuerte predicción de la Diabetes Mellitus 2, ya que es un importante factor subyacente en la patogénesis de la Diabetes tipo 2 (*Lillioja et al., 1993; Reaven, 1988*). Además de que ha sido identificada como un factor de riesgo para muchas otras enfermedades incluyendo la disfunción endotelial y la enfermedad cardiovascular (*DeFronzo & Ferrannini, 1991; Steinberg et al., 1994*). De hecho la mayoría de las complicaciones de la Diabetes tipo 2, están relacionadas con cuestiones micro y macro-vasculares. Esta relación puede explicarse en parte por los efectos de la Resistencia a la Insulina sobre el endotelio vascular. (*Arcaro, 2002; Hsueh & Quiñones, 2003*). Más alla del control de la Homeostasis de la Glucosa, la Insulina ejerce el control sobre la homeostasis vascular. En el endotelio la Insulina estimula simultáneamente la producción de óxido nítrico vasodilatador (NO) y el vasoconstrictor endotelina_1 (ET-1) a través de vías de señalización. La Resistencia a la Insulina tiene un fuerte impacto en la homeostasis vascular, en el equilibrio de la producción de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras y sus cambios se manifiesta como un deterioro de la función endotelial y las enfermedades de los micro vasos. (*Hsueh & Quiñones, 2003; Steinberg et al., 1994*).

La capacidad de medir y diagnosticar la Resistencia a la Insulina es importante para entender la etiología de la Diabetes tipo 2, para examinar la epidemiología y para prevenir o retrasar la diabetes tipo 2 y sus complicaciones.

Se han empleado varios métodos para evaluar la sensibilidad a la Resistencia a la Insulina en individuos y en poblaciones para su estudio. El “Standard de Oro” para la evaluación de sensibilidad a la Insulina es el (HEC) Pinza Eglucémica Hiperinsulinémica que mide toda la sensibilidad a la insulina *en vivo* ya que mide directamente la capacidad de la Insulina para promover la utilización de la glucosa en condiciones de estado estable (DeFronzo *et al., 1979*). Sin embargo, debido a los costos de personal altamente capacitado, el uso intensivo de mano de obra, mucho tiempo y la naturaleza invasiva del procedimiento, no es práctico ni aplicable a los estudios epidemiológicos a gran escala.

Para los estudios epidemiológicos y clínicos, se han desarrollado medidas de sustitución de Resistencia a la insulina sobre la base de modelos matemáticos derivado de parámetros de la sangre metabólicos. Estas medidas de sustitución proporcionan una estimación simple para toda la sensibilidad del cuerpo a la insulina con excelentes resultados para predecir su sensibilidad comparable a los del HEC, y, por lo tanto, se han usado ampliamente en las investigaciones a gran escala (Katz *et al., 2000; Matsuda & DeFronzo, 1999; Matthews et al., 1985; McAuley et al., 2001*). Sin embargo, a pesar de que estos métodos son más simples, menos costosos y menos laboriosos que el método HEC, siguen siendo problemáticos cuando se aplican en un gran número de sujetos, ya que requieren al menos una toma de muestras de sangre, y el establecimiento de un laboratorio para el análisis de sangre y almacenamiento. Por lo tanto, desarrollar nuevos enfoques de bajo costo, precisos y no invasivos para evaluar la Resistencia a la Insulina y por ende la prevención de la Diabetes tipo 2, se han vuelto importantes en las investigaciones y estudios clínicos a gran escala.

Por otro lado, la Fotopletismografía (PTG) es una técnica de medición óptica que se puede utilizar para detector cambios de volumen de sangre en el lecho micro-vascular del tejido (*Challoner & Ramsay, 1974*). La PTG tiene una amplia aplicación clínica como monitorización fisiológica clínica, evaluación vascular y la Función Autonómica (*Allen, 2007; Challoner & Ramsay, 1974*). La PTG se ha investigado intensamente en diferentes escenarios y estudios clínicos, incluyendo análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (*Gil et al., 2010*), el Síndrome Metabólico (*Chang et al., 2016*) ,la Disfunción Endotelial (*Gopaul et al., 2001; Hayward et al., 2002*) y la diabetes (*Gandhi & Rao, 2014*). Se ha propuesto una gran y alta variedad de algoritmos y modelos derivados del análisis de PTG para estudiar y comprender las enfermedades que podrían afectar al sistema nervioso autónomo y la función vascular incluyendo diabetes y trastornos metabólicos. (*Lewis et al., 2014*).

En este estudio se compara el Análisis Espectral de Fotopletismografía (PTG) en la Resistencia a al Insulina medida por la Pinza Euglucémica Hiperinsulenémica (HEC) en sujetos no diabéticos, comparando el índice de Fotopletismografía-total de energía (PTG-TP), obtenido a partir del análisis espectral, con el M-Valor de la HEC.

2. Material y Métodos

2.1. Asignaturas

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Ciencias Médicas -Universidad Estatal Campinas (UNICAMP), y se adhiere a los principios éticos de la Declaración de Helsinki. Todos los sujetos dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio, incluyendo el permiso para usar sus datos con fines de investigación. Este fue un estudio transversal. Un total de 100 sujetos, 43 hombres y 57 mujeres de entre 20-63 años, fueron estudiados. Los participantes fueron reclutados por participación voluntaria a través de publicidad entre la comunidad universitaria. Fueron Invitados a participar en una evaluación de salud después de un periodo de ayuno mínimo de 8 horas. La evaluación de la salud incluye la realización de un cuestionario médico detallado, examen físico, mediciones antropométricas y análisis de sangre. Los criterios de inclusión fueron la glucemia en ayunas (FPG <7.0 mmol/L y la HbA1c < 6.5% con individuos no diabéticos, de acuerdo con los criterios de la American Diabetes Association revisadas (Chamberlain *et al.*, 2016) y la Buena salud general como se determina mediante un examen físico y cuestionario médico. Los sujetos excluidos del estudio los individuos que: 1) Que tenían la enfermedad de órganos principales relacionados con el corazón, los pulmones, los riñones o el Sistema nervioso y otras enfermedades endocrinas; 2) el consume de drogas que se sabe afectan la homeostasis de la glucosa; estar embarazada, ritmos erráticos, acelerados o irregulares de un corazón controlado mecánicamente; 3) llevar un desfibrilador externo automático, teniendo fibrilación o aleteo arterial; 4) bloqueo auriculo-ventricular; cualquier dispositivo electrónico implantado; 5) tintes de azul metileno en torrente sanguíneo, verde de indocianina, índigo carmín y fluoresceína; 6) niveles significativos de hemoglobina disfuncional, como carboxihemoglobina o metahemoglobina; 7) cualquier condición que restringiera el flujo de sangre como Resistencia sistémica vascular grave; y 8) esmalte de uñas aún desgastado o uñas postizas durante la prueba. Cualquiera de estos factores podría afectar la precisión de la saturación periférica de oxígeno de la hemoglobina arterial (Spo2%) medida desde el oxímetro de pulso.

2.2. Procedimientos experimentales y métodos analíticos

El índice de masa corporal (IMC) fue calculado en base a la relación entre la masa corporal (en kg) y la altura al cuadrado (en metros). En todos los sujetos del estudio, la composición corporal se evaluó mediante bioimpedancia eléctrica con un motor biodinámica (Biodinámica Corp., Seattle, WA, EE UU). La presión arterial se midió mediante esfigmomanómetro aneroides. La glucosa plasmática se midió con el método de la glucosa oxidase utilizando un analizador de glucosa YSI (analizador YSI 2300-Stat Plus; YSI, Yellow Springs, Ohio, EE UU) La hemoglobina glucosilada (HbA1c) se midió por el método de cromatografía líquida de alta resolución utilizando una HPLC Variante II (BioRad Inc.. Hercules, CA, EE UU).

2.3. Estudio de la Pinza

El estudio dela Pinza Euglucémica Hiperinsulinémica se llevo a cabo después de una noche (12 a 14 horas) de ayuno. Constó de 2 horas de infusión de insulina Euglucémica a una velocidad de 40 Mu/min por metro cuadrado de superficie corporal, y fue precedido por un periodo de 2 horas de control como se describió previamente (DeFronzo *et al.*, 1979) Se insertaron Intra-Catéteres en una vena ante-cubital para la infusión de insulina y glucosa. Un Segundo catéter fue insertado de forma retrógrada en una vena de la muñeca y la mano se colocó en una caja caliente (50-60 °C) para el muestreo de sangre arterializada. La infusión se ajusta de acuerdo con las determinaciones de glucosa hechas cada 5 minutos en un analizador de glucosa (Yellow Spring Instruments, Yellow Springs, OH). Para el cálculo de sensibilidad a la insulina, la tasa de eliminación de glucosa (M-valor) se calculó a partir de la velocidad de infusión de glucosa exógena durante la segunda hora del periodo de sujeción a la insulina (miligramos por kilogramos por minute), M-valor se normaliza por kg FAT Masa libre (FFM). M-valor < 4.8 mg/kg_{ffm} · min y fue considerado como un diagnóstico de Resistencia a la Insulina. Esta línea de corte se define por el cuartil más bajo de Resistencia a la Insulina en la población de referencia (Alberti & Zimmet, 1998; Stern *et al.*, 2005; Vistisen, Colagiuri, & Borch-Johnsen, 2009).

2.4. Análisis Espectral de Fotopletismografía

El oxímetro de dedo del Sistema ES Complex (LD Technology, Miami, Florida, USA) se utilizó para evaluar la Fotopletismografía (Adami *et al.*, 2012) (Figura1). Este oxímetro es una tecnología óptica, simple, no invasiva, que se compone de una forma de onda fisiológica pulsátil o Fotopletismografía (PTG) atribuidos a los cambios sincrónicos cardiacos en el volumen sanguíneo de la arteria con cada latido del corazón y se utiliza para estimar el flujo sanguíneo de la piel a través de luz infrarroja (Allen, 2007). El oxímetro se colocó en el dedo índice derecho y muestra en tiempo real la forma de onda fotoeléctrica-pletismográfica y el análisis de procesamiento de señal de la forma de onda que la permite determinar por el PTG-TP del Software Complex ES (Adami *et al.*, 2012; Gandhi & Rao, 2014). El análisis del contorno PTG se ha descrito en diversos estudios en Asia, Europa y los Estados Unidos (Allen, 2007; Chang *et al.*, 2016; Gandhi & Rao, 2014).

En el presente estudio, el contorno PTG se ha analizado utilizando la primera derivada (FD) y después se analizaron utilizando la transformada rápida de Fourier (FFT) (Fig. 2). El análisis espectral PTG utilizado, usando las transformadas rápidas de Fourier (HF) (de 2.57a 5 Hz y 2 picos a 3.2 Hz y 4.58 Hz), Baja (LF) (de 1.47 a 2.56 Hz y pico a 2 Hz) y Frecuencias muy bajas (VLF) (de 0 a 1.46 Hz y pico a 1.16 Hz). Cada área de frecuencia se mide en milisegundos al cuadrado (ms²) (Gandhi & Rao, 2014; Lewis *et al.*, 2014). Los componentes armónicos se expresan en amplitud (en Voltios/segundos o V.s unidad), ancho (en Hertz o Unidad Hz) y la superficie o el poder (en milisegundos cuadrados o Unidad Ms2). La potencia Total PTG-TP es la suma de las tres superficies o 3 poderes de VLF, LF y HF. (Ver Fig. 1.)



Fig. 1

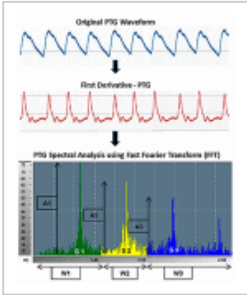


Fig. 2

Análisis Espectral PTG. A1 = Amplitud de Frecuencias muy Bajas (VLF), A2 =Amplitud de Bajas Frecuencias (LF), A3 = Amplitud de Altas Frecuencias (HF). S1 = Superficie de muy bajas frecuencias (VLF), S2 = Superficie de bajas frecuencias (LF), S3 = Superficie de Altas frecuencias (HF). W1 = Ancho de muy bajas frecuencias (VLF), W2 = Ancho Bajas frecuencias (LF), W3 = Ancho de Altas frecuencias (HF).

[Ver Imagen Grande](#)| [Ver Imagen HD](#)| [Descargar Power Point](#)

2.5. Análisis Estadístico

Saltar a la Sección

Ir

El objetivo del estudio fue examinar la capacidad del PTG-TP para Detectar la Resistencia a la Insulina (M-valor <4.8). Se realizó un análisis estadístico para correlacionar M-valor y PTG-TP utilizando el coeficiente de Spearman. Se compararon los grupos mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las curvas características de funcionamiento se construyeron para determinar la especificidad y sensibilidad de PTG-TP en la detección de M-valor <4.8 mg/kg_f·min. Los datos se presentan como medidas ±SEM. Un valor P <0.05 fue considerado estadísticamente significativo. Basándose en los resultados preliminares del estudio se requiere tener una potencia de 90% para detectar una diferencia significativa entre temas de Sensibilidad a la Insulina con la desviación media y estándar en alfa =0.05. Los análisis se realizaron utilizando el software MedCalc para Windows (Versión 12.6.1, Ostend, Be).

3. Resultados

Un total de 100 sujetos, 30 sin grasa, 42 con sobrepeso y 28 obesos, clasificados de acuerdo con el IMC, se inscribieron en el estudio. La media del IMC fue de 28.1

Kg/m² (rango 17.9–50.3). Las características de los sujetos de estudio estratificados por

Resistencia a la Insulina se muestran en la [Tabla 1](#). La Resistencia a la Insulina evaluada por HEC fue presentada en 23% de los sujetos quienes tenían un 4.8 mg/kg_f·min. Las mujeres presentaron un 15.8% de prevalencia enla Resistencia a la Insulina mientras que los Hombres presentaron el 32.6%. El índice de Masa Corporal, la masa grasa y PTG-TP fueron significativamente mayores para los sujetos con Resistencia a la Insulina que aquellos sin Resistencia a la Insulina. ([Tabla 1](#)).

Tabla 1

Características de los participantes del estudio en los grupos con y sin RI .

	M-valor < 4.8	M-valor > 4.8	p-valor*
Número	23	79	-
Sexo (Hombre/Mujer)	13/9	34/44	-
Edad (años)	32,0 ± 1.9	33.5 ± 1.0	ns
Glucosa en Ayunas (mmol/L)	4.8 ± 0.07	4.7 ± 0.03	ns
Hb1Ac (%)	5.6 ± 0.06	5.3 ± 0.04	0.001
Presión Sanguínea Sistólica (mmHg)	124.5 ± 4.0	111.9 ± 1.6	0.001
Presión Sanguínea Diastólica (mmHg)	83.5 ± 2.7	74.3 ± 1.2	0.0001
Índice Masa de Corporal (kg/m ²)	34.5 ± 1.7	26.7 ± 0.5	<0.0001
Grasa Corporal (%)	37.2 ± 1.5	29.3 ± 0.8	<0.0001
PTG-TP (m/s ²)	527.29 ± 24.15	327.7 ± 10.7	<0.0001

* P-valor indica la comparación entre aquellos con (M-valor <4.8) frente a sin (M-valor >4.8) Resistencia a la Insulina.

[Fig. 3](#) muestra una correlación moderada entre M-valor y PTG-TP (r = – 0.64, p < 0.0001), lo que se observa en la [Tabla 2](#) en comparación con los índices de Resistencia a la Insulina distintos

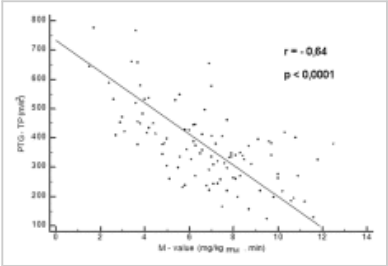


Fig. 3

Correlación Simple entre M-valor (mg/kg_f·min) y el Índice Fotopletismográfico, PTG-TP en 100 sujetos no diabéticos (r = –0.64; p < 0.0001; 95% intervalo de confianza: –0.743 to – 0.507).

[Ver Imagen Grande](#)| [Ver Imagen HD](#)| [Descargar Power Point](#)

Tabla 2

Índices para estimar la Resistencia /Sensibilidad a la Insulina y correlación con la Pinza Euglucémica Hiperinsulinémica (HEC).

	Asignaturas	Correlación con HEC
Índices OGTT		
Hollenbeck <i>et al.</i> (Hollenbeck <i>et al.</i> , 1984)	NGT	r = 0.61. p = 0.001
Cederholm <i>et al.</i> (Cederholm & Wibell, 1990)	NGT, IGT, DM	r = 0.62. p < 0.0001
Gutt <i>et al.</i> (Gutt <i>et al.</i> , 2000)	NGT, IGT, DM	r = 0.63. p < 0.001
Matsuda <i>et al.</i> (M. Matsuda & DeFronzo, 1999)	NGT, IGT, DM	r = 0.73. p < 0.0001
Belfiore <i>et al.</i> (Belfiore <i>et al.</i> , 2001)	NGT, O, ODM	r = 0.96. p < 0.001
Stumvoll <i>et al.</i> (Stumvoll <i>et al.</i> , 2000)	NGT, IGT	r = 0.80. p < 0.0005
Mari <i>et al.</i> (Mari <i>et al.</i> , 2001)	IGT, DM, O, L	r = 0.73. p < 0.0001
Índices de: Insulina en Ayunas / Glucosa Plasmática		
Homa-IR (Bonora <i>et al.</i> , 2000)	ND	r = −0.75. p < 0.0001
Quicki (Katz <i>et al.</i> , 2000)	NO, O, DM	r = 0.78. p < 2 × 10 ^{−12}
Índice de Fotopletismografía		
PTG-TP	NGT, IGT,O,OW,L	r = −0.64. p < 0.0001

OGTT = examen oral tolerancia a Glucosa, **NGT** = Tolerancia Normal a la Glucosa, **IGT** = Intolerancia a la Glucosa, **DM** = Diabetes Tipo 2, **ND** = No Diabético, **O** = Obeso, **L** = Sin Grasa, **OW** = Sobrepeso, **NO** = No Obeso, **HOMA-IR** = Modelo de evaluación de Homeostasis para Resistencia a la Insulina, **Quicki** = Índice de sensibilidad de Insulina Cuantitativa, **PTG-TP** = Poder Total de Fotopletismografía.

El análisis ROC mostró el punto de corte más relevante para todo el grupo de estudio y fue PTG-TP > 406.2. Este punto de corte tuvo una sensibilidad = 95.7%, especificidad =84.4% y AUC = 0.929 para identificar la Resistencia a la Insulina (Fig. 4). En el análisis ROC el grupo de mujeres presentó una sensibilidad =100.0%, especificidad =85.4% y AUC = 0.926 (corte >405.2); mientras en el grupo de hombres se observó una sensibilidad =92.9%, especificidad =82.8% y AUC =0.933 (corte>406.2). Todos los análisis de la Curva ROC AUC fueron significativos (p < 0.0001).

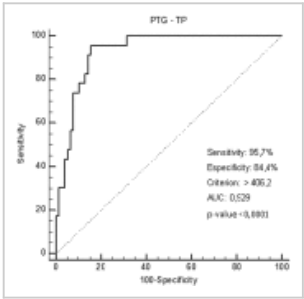


Fig. 4
El análisis ROC de utilidad del Índice de Fotopletismografía PTG-TP, para diagnosticar la Resistencia a a la Insulina. (n = 100) (Error estándar: 0.0247; 95% Intervalo de Confianza: 0.860 to 0.971).

[Ver Imagen Grande](#) | [Ver Imagen HD](#) | [Descargar Power Point](#)

4. Discusión

Dada la creciente carga mundial de la Diabetes y su impacto en la salud humana, la sociedad, la economía y la política pública, el diagnóstico temprano de esta enfermedad se ha convertido en muy importante para su control y tratamiento.

Sin embargo, el 45.8% de los individuos con Diabetes no son diagnosticados (Beagley *et al.*, 2014). Esta alta prevalencia de diabéticos sin diagnosticar, podría explicarse, entre otras razones por la lenta progrsión de la Diabetes tipo 2. El inicio lento y/o sus características asintomáticas de la DM lleva a los individuos a realizar pruebas de diagnóstico mucho más tarde, cuando han aparecido complicaciones micro o macro-vasculares, tales como la retinopatía, nefropatía y enfermedad arteria coronaria, (Thompson *et al.*, 1996). Con el fin de realizar un diagnóstico temprano de la DM, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado el desarrollo de métodos y técnicas para el cribado de la DM (OMS, 2003). La Resistencia a la Insulina, predice el desarrollo de la Diabetes tipo 2 (Lillioja *et al.*, 1993.; Reaven, 1988). El aumento de la disfunción de células beta en la Resistencia a la Insulina ha sido considerado como el detonante de la aparición de la Diabetes tipo 2 (Ferranini y Natali, 1991). Por lo tanto, un Diagnóstico de Resistencia a la Insulina podría permitir una intervención y/o cambios médicos para el estilo de vida de un individuo para prevenir o retrasar la aparición de la Diabetes tipo 2.

Aunque hay varios métodos disponibles para realizar medidas de Resistencia a la Insulina, el más preciso es la evaluación *in vivo* incluyendo la prueba de tolerancia a la glucosa intravenosa como las muestras frecuentes (FSIVGTT) (Pacini & Bergman, 1986) y la HEC – las que se usan como referencia para la correlación y validación de otros métodos para evaluar la RI (George *et al.*, 2011; Katz *et al.*, 2000; Matsuda & DeFronzo, 1999). Sin embargo estas técnicas son complicadas, mano de obra costosa y no es adecuado para estudios a gran escala o de rutina. La prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa (OGTT) es otro examen *in vivo* más frecuentemente utilizado para medir la RI debido a que es simple, menos costoso y tiene buena correlación con el HEC (Cederholm & Wibell, 1990; Gutt *et al.*, 2000; Hollenbeck, 1984; Mari *et al.*, 2001; Matsuda & DeFronzo, 1999; Stumvoll *et al.*, 2000). Se han desarrollado medidas para sustituir la sensibilidad a la Insulina desde la OGTT. Estos índices se correlacionan razonablemente bien con la RI medida por el HEC (Cederholm & Wibell, 1990; Gutt *et al.*, 2000; Mari *et al.*, 2001; Matsuda & DeFronzo, 1999; Stumvoll *et al.*, 2000).

Saltar a la Sección

Ir

Además de los tradicionales métodos *in vivo* para investigar la Resistencia a la Insulina otro índice fue desarrollado para medir la RI a gran escala. El HOMA-IR y QUICKI son los índices más utilizados, debido a que son simples y tienen buena relación con el HEC (Bonora *et al.*, 2000; Katz *et al.*, 2000). Aunque estos métodos son los más utilizados en la evaluación de la RI en los estudios epidemiológicos, se requiere de una muestra de sangre para el análisis; lo que puede representar limitación en algunos estudios.

Varias tecnologías se han desarrollado y empleado como alternativa a estos métodos. Estas tecnologías se han basado en las variables fisiológicas – Las entradas de derivados a través de Biosensores; interpretación de las variables y la correlación a través de algunos algoritmos específicos; y la evaluación de salida / diagnóstico (Adami *et al.*, 2012; Lewis *et al.*, 2014). La Fotopletismografía PTG es el ejemplo de esta tecnología que se ha empleado con éxito en la evaluación de la disfunción endotelial (Atkin, Laight, & Cummings, 2016; Gandhi & Rao, 2014; Kuvin *et al.*, 2003). Dada la relación entre la Resistencia a la Insulina y la Disfunción Endotelial, la Fotopletismografía PTG puede ser usada en la evaluación de la Resistencia a la Insulina.

En nuestro estudio la adopción de un punto de corte M-valor <4.8 mg/kg_{fmm}·min para detectar la RI, la prevalencia global de RI fue del 23% en los sujetos estudiados. Este resultado es similar a la prevalecia de RI que se encuentra en los no diabéticos que se muestran y que están entre el 20 al 25% (DeFronzo & Ferrannini, 1991; Matsuda & DeFronzo, 1999; Reaven, 1988). Las mujeres tuvieron mayor sensibilidad a la Insulina que los hombres; estos resultados pueden estar asociados con diferencias de género en la distribución de la grasa abdominal, en la que la distribución ginocia estándar y relacionado con factores, tales como mayor adiponectinemia, promueve la alta sensibilidad a la Insulina (Deng & Scherer, 2010). La prevalencia de RI en el peso normal, los sujetos con sobrepeso y obesidad fue de 1, 8 y 12%, respectivamente. Como una relación establecida entre RI y Obesidad. (Ferrannini *et al.*, 1997).

Los análisis de la curva ROC fueron muy significativos para evaluar el algoritmo PTG-TP en la interpretación del diagnóstico de RI. Los resultados globales de la sensibilidad y especificidad PTG-TP (sensibilidad = 95.7%, especificidad =84.4%; AUC_{ROC} = 0.929), y los resultados por género (mujeres: sensibilidad =100%, especificidad =85.4%; AUC_{ROC} =0,926; Hombres: Sensibilidad =92.9%, Especificidad =82.8%, AUC_{ROC} = 0.933) muestran mejores resultados en comparación con los obtenidos en otros estudios que utilizan métodos consolidados e indicadores para la evaluación de la RI (Abdul-Ghani *et al.*, 2007). Por ejemplo, Qu H *et al.* (Qu *et al.*, 2011), utilizando el HOMA-IR para evaluar la RI en 1854 sujetos estadounidenses de origen Mexicano tuvo una sensibilidad de 64.1% y especificidad of 81.8%, y AUC_{ROC} = 0.809. En otro estudio, Lee *et al.*(Lee *et al.*, 2006), analizando diferentes corte en HOMA and Quicki, tuvo 62.8% de sensibilidad y 65.7% de especificidad con un AUC = 0.672 para el HOMA, y sensibilidad =61.2% y especificidad =66.8%, con AUC_{ROC} = 0.671 para el QUICKI. En un estudio en jóvenes obesos, George *et al.* (George *et al.*, 2011), comparando la Insulina en Ayunas, el HOMA-IR, Quicki, e Índices derivados de la OGTT obtuvo una curva AUC_{ROC} en rango de 0.888 a 0.946. Pero mejor aún Maarek *et al.* (Maarek *et al.*, 2015), en un estudio con 1096 sujetos, mostró la fiabilidad del análisis espectral del PTG para detectar pacientes diabéticos en un grupo grande con porcentajes mucho más altos (respectivamente sensibilidad y especificidad de 78.5% y 90.2%).

De acuerdo con los datos de los estudios antes mencionados, la sensibilidad, la especificidad y el AUC_{ROC} que arroja la detección de Fotopletismografía PTG-TP para la Resistencia a la Insulina, comparada con el método “Estándar Dorado”, mostró la Importancia y Relevancia de este Nuevo Método como una Herramienta de Detección Práctica en la práctica Clínica y también en estudios a gran escala.

De hecho, nuestros resultados mostraron una correlación moderada entre el HEC y el algoritmo PTG-TP (r = – 0.64, p < 0.0001). Esta correlación fue similar a la encontrada en los otros estudios de RI (Belfiore *et al.*, 2001; Cederholm & Wibell, 1990; Gutt *et al.*, 2000; Hollenbeck *et al.*, 1984; Katz et al., 2000; Mari *et al.*, 2001; Matsuda & DeFronzo, 1999; Stumvoll *et al.*, 2000) ([Tabla 2](#)).

Nuestros resultados podrían explicarse en la relación entre la patogénesis de la Resistencia a la Insulina, el Sistema Nervioso Autónomo (**ANS**) y las respuestas endoteliales. Además de la Homeostasis metabólica, la Insulina desempeña un papel importante en la homeostasis hemodinámica. A nivel celular, el equilibrio entre la fosfatidilinositol 3-quinasa - (PI3K)- vías dependientes de la señalización de Insulina que regulan la producción endotelial NO, así como la proteína activada mitógeno quinasa -(MAPK)- vías dependientes de la señalización de Insulina que regulan la secreción de la endotelina 1 vasoconstrictora -(ET-1)- determina la respuesta vascular a la Insulina. La típica disminución sensible de las acciones vasculares de la Insulina es acompañada normalmente por la reducción en la vía: PI3K-NO y el aumento de la vía MAPK-ET-1 (Natali *et al.*, 1997; Potenza, Addabbo, & Montagnani, 2009). Estos cambios, junto con las alteraciones metabólicas, que incluyen glucotoxicidad, lipotoxicidad e inflamación, conducen a la disfunción endotelial. Por otro lado, la Hiperinsulinemia que se presenta en el estado de Resistencia a la Insulina se asocia con un aumento de la actividad simpática y la atenuación del equilibrio simpático/vagal; ambos procesos, por lo tanto, pueden conducir a la disfunción vascular (Arcaro, 2002; Muscelli *et al.*, 1998).

Así, el estado de Resistencia a la Insulina la disfunción endotelial y la disfunción autónoma, asociadas con la pérdida de la acción de la Insulina, condujo a cambios en el análisis PTG lo cual fue evaluado por el marcador PTG-TP.

Aunque la forma de la Onda PTG se compone de una forma de onda fisiológica pulsátil atribuida a los cambios sincronicos cardiacos en el volumen de la sangre con cada latido del corazón y se superpone a una línea de base que varía lentamente con varios componentes de baja frecuencia atribuidos a la respiración, la actividad del sistema nervioso simpático, y la termorregulación (Allen, 2007); el hecho es que el PTG-TP muestra una alta especificidad y sensibilidad para detectar la Resistencia a la Insulina en sujetos no diabéticos en comparación con el HEC, independientemente del grado de Resistencia a la Insulina de los sujetos de estudio.

El principal interés clínico en la Detección de la Resistencia a la Insulina es la prevención de la Diabetes Tipo 2, así como sus enfermedades relacionadas. El diagnóstico temprano de la Resistencia a la Insulina podría prevenir o prolongar la aparición de la Diabetes tipo 2 y podría tener un impacto positivo en la salud de los individuos, así como los gastos de salud pública de control que están fuertemente afectados por la Diabetes tipo 2. Aunque se han propuesto muchos métodos para la detección de individuos en la población general, los métodos fueron siempre invasivos y requieren varios aparatos para ejecutarse. En este contexto, el marcador PTG-TP que utiliza solamente un oxímetro de pulso, tiene ventajas significativas en comparación con otros métodos. Estas ventajas son: facilidad de uso, enfoque, no invasivo, sin estructura compleja y extremadamente rentable.

Considerando la ejecución e interpretación del análisis de la curva ROC, nuestros datos sugieren que el análisis PTG en comparación con el “Estándar de Oro” HEC, puede utilizarse como la mejor alternativa a los métodos clásicos de evaluación de la Resistencia a la Insulina, sino como sustituto de estos métodos, si como un método de detección eficiente.

Por lo tanto, en conclusión, el uso del marcador PTG-TP medido a partir del análisis espectral PTG es una herramienta útil en la detección y seguimiento de la Resistencia a la Insulina en especial, en estudios a gran escala.

Eventos Adversos.

No hay eventos adversos que se presenten en el uso del dispositivo ni durante los exámenes del HEC o PTG.

Fondos

Esta Investigación no ha recibido ninguna subvención específica de los organismos de financiamiento en los sectores públicos, comerciales o sin fines de lucro.

Saltar a la Sección

Ir

Confictos de interés

Ninguno.

Saltar a la Sección

Ir

Referencias No Citadas

journal

Saltar a la Sección

Ir

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

book

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

journal

book

journal

journal

journal

other

other

journal

journal

Reconocimientos

Los autores agradecen a los profesionales en la salud en el hospital UNICAMP que colaboraron en la vigilancia en sus respectivas instalaciones.

Incluyendo el personal de Laboratorio de la Unidad Metabólica. Los autores agradecen a LD Technolgy por proporcionar el dispositivo médico y el software ES Complex que fue utilizado durante el estudio.

Referencias

- Saltar a la Sección

Ir
- Abdul-Ghani, M.A., Williams, K., DeFronzo, R.A., and Stern, M. **What is the best predictor of future type 2 diabetes?. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1544–1548 (<http://doi.org/10.2337/dc06-1331>)**

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (150)

- Adami, C.E., Gobato, R.C., Gestic, M.A., Cazzo, E., Pimentel, M.U., and de Carvalho Ramos, M. **Correlations of HOMA2-IR and HbA1c with algorithms derived from bioimpedance and spectrophotometric devices. *Obesity Surgery*. 2012; 22: 1803–1809 (<http://doi.org/10.1007/s11695-012-0683-3>)**

Ver artículo | Referencia | Scopus (1)

- Maarek, A. et al. **Identifying Autonomic Neuropathy and Endothelial Dysfunction in Type II Diabetic Patients. *EC Neurology*. 2015; 2: 63–78**

Ver artículo

- Alberti, K.G.M.M. and Zimmet, P.Z. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Provisional report of a WHO Consultation. Diabetic Medicine*. 1998; 15: 539–553 ([\(SIC\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S">http://doi.org/10.1002](http://doi.org/10.1002))(SIC)1096- 9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)**

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (6947)

- Allen, J. **Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiological Measurement*. 2007; 28: R1–39 (<http://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/R01>)**

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (747)

- Arcaro, G. **Insulin Causes Endothelial Dysfunction in Humans: Sites and Mechanisms. *Circulation*. 2002; 105: 576–582 (<http://doi.org/10.1161/hc0502.103333>)**

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (260)

- Atkin, M., Laight, D., and Cummings, M.H. **The effects of garlic extract upon endothelial function, vascular inflammation, oxidative stress and insulin resistance in adults with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. A pilot double blind randomized placebo controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016; 30: 723–727 (<http://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.01.003>)**

Ver artículo | Abstracto | Texto Completo | Texto Completo PDF

- Beagley, J., Guariguata, L., Weil, C., and Motala, A.A. **Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014; 103: 150–160 (<http://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.001>)**

Ver artículo | Abstracto | Texto Completo | Texto Completo PDF | PubMed | Scopus (61)

- Belfiore, F., Iannello, S., Camuto, M., Fagone, S., and Cavaleri, A. **Insulin sensitivity of blood glucose versus insulin sensitivity of blood free fatty acids in normal, obese, and obese-diabetic subjects. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2001; 50: 573–582 (<http://doi.org/10.1053/meta.2001.22518>)**

Ver artículo | Abstracto | Texto Completo PDF | PubMed | Scopus (34)

- Bonora, E., Targher, G., Alberiche, M., Bonadonna, R.C., Saggiani, F., Zenere, M.B., ..., and Muggeo, M. **Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2000; 23: 57–63 (<http://doi.org/10.2337/diacare.23.1.57>)**

Ver artículo | Referencia | PubMed

- Cederholm, J. and Wibell, L. **Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1990; 10: 167–175 ([http://doi.org/10.1016/0168-8227\(90\)90040-Z](http://doi.org/10.1016/0168-8227(90)90040-Z))**

Ver artículo | Abstracto | Texto Completo PDF | PubMed | Scopus (172)

- Centers for Disease Control and Prevention. **National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and its Burden in the United States.** ; 2014 (US Department of Health and Human Services)

Ver artículo

13.

Challoner, a V. J., & Ramsay, C. a. (1974). A photoelectric plethysmograph for the measurement of cutaneous blood flow. *Physics in Medicine and Biology*, 19(3), 317–328. [\(<http://doi.org/10.1088/0031-9155/19/3/003>\)](http://doi.org/10.1088/0031-9155/19/3/003)

14.

Chamberlain, J.J., Rhinehart, A.S., Shaefer, C.F., and Neuman, A. **Diagnosis and Management of Diabetes: Synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes.** *Annals of Internal Medicine*. 2016; 164: 542–552 [\(<http://doi.org/10.7326/M15-3016>\)](http://doi.org/10.7326/M15-3016)

Ver artículo

|

Referencia

15.

Chang, Y.-W., Hsiu, H., Yang, S.-H., Fang, W.-H., and Tsai, H.-C. **Characteristics of beat-to-beat photoplethysmography waveform indexes in subjects with metabolic syndrome.** *Microvascular Research*. 2016; 106: 80–87 [\(<http://doi.org/10.1016/j.mvr.2016.04.001>\)](http://doi.org/10.1016/j.mvr.2016.04.001)

Ver artículo

|

Referencia

16.

DeFronzo, R.A. and Ferrannini, E. **Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible for NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *Diabetes Care*. 1991; 14: 173–194 [\(<http://doi.org/10.2337/diacare.14.3.173>\)](http://doi.org/10.2337/diacare.14.3.173)

Ver artículo

|

Referencia

|

PubMed

17.

DeFronzo, R. a, Tobin, J. D., & Andres, R. (1979). Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *The American Journal of Physiology*, 237(3), G214–223. Retrieved from <http://ajpgi.physiology.org/content/237/3/G214.short>

18.

Deng, Y. and Scherer, P.E. **Adipokines as novel biomarkers and regulators of the metabolic syndrome.** *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2010; 1212: E1–E19 [\(<http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05875.x>\)](http://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05875.x)

Ver artículo

|

Referencia

|

PubMed

19.

Ferrannini, E. and Natali, A. **Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance.** *American Heart Journal*. 1991; 121: 1274–1282 [\(\[http://doi.org/10.1016/0002-8703\\(91\\)90433-I\]\(http://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90433-I\)\)](http://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90433-I)

Ver artículo

|

Abstracto

|

Texto Completo PDF

|

PubMed

|

Scopus (115)

20.

Ferrannini, E., Natali, A., Bell, P., Cavallo-Perin, P., Lalic, N., and Mingrone, G. **Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR).** *The Journal of Clinical Investigation*. 1997; 100: 1166–1173 [\(<http://doi.org/10.1172/JCI119628>\)](http://doi.org/10.1172/JCI119628)

Ver artículo

|

Referencia

|

PubMed

21.

Gandhi, P.G. and Rao, G.H. **The spectral analysis of photoplethysmography to evaluate an independent cardiovascular risk factor.** *International Journal of General Medicine*. 2014; 7: 539–547 [\(<http://doi.org/10.2147/IJGM.S70892>\)](http://doi.org/10.2147/IJGM.S70892)

Ver artículo

22.

George, L., Bacha, F., Lee, S., Tfayli, H., Andreatta, E., and Arslanian, S. **Surrogate estimates of insulin sensitivity in obese youth along the spectrum of glucose tolerance from normal to prediabetes to diabetes.** *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 96: 2136–2145 [\(<http://doi.org/10.1210/jc.2010-2813>\)](http://doi.org/10.1210/jc.2010-2813)

Ver artículo

|

Referencia

|

Scopus (32)

23.

Gil, E., Orini, M., Bailón, R., Vergara, J.M., Mainardi, L., and Laguna, P. **Photoplethysmography pulse rate variability as a surrogate measurement of heart rate variability during non-stationary conditions.** *Physiological Measurement*. 2010; 31: 1271–1290 [\(<http://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/015>\)](http://doi.org/10.1088/0967-3334/31/9/015)

Ver artículo

|

Referencia

|

Scopus (91)

24.

Gopaul, N.K., Manraj, M.D., Hébé, A., Yan, S.L.K., Johnston, A., Carrier, M.J., and Änggård, E.E. **Oxidative stress could precede endothelial dysfunction and insulin resistance in Indian Mauritians with impaired glucose metabolism.** *Diabetologia*. 2001; 44: 706–712 [\(<http://doi.org/10.1007/s001250051679>\)](http://doi.org/10.1007/s001250051679)

Ver artículo

|

Referencia

|

Scopus (98)

25.

Gutt, M., Davis, C.L., Spitzer, S.B., Llabre, M.M., Kumar, M., Czarnecki, E.M., ..., and Marks, J.B. **Validation of the insulin sensitivity index (ISI0,120): comparison with other measures.** *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2000; 47: 177–184 [\(\[http://doi.org/10.1016/S0168-8227\\(99\\)00116-3\]\(http://doi.org/10.1016/S0168-8227\(99\)00116-3\)\)](http://doi.org/10.1016/S0168-8227(99)00116-3)

Ver artículo

|

Abstracto

|

Texto Completo

|

Texto Completo PDF

|

PubMed

|

Scopus (250)

26.

Hayward, C.S., Kraidly, M., Webb, C.M., and Collins, P. **Assessment of endothelial function using peripheral waveform analysis.** *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40: 521–528 [\(\[http://doi.org/10.1016/S0735-1097\\(02\\)01991-5\]\(http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01991-5\)\)](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01991-5)

Ver artículo

|

PubMed

|

Scopus (122)

27.

Hollenbeck, C.B., Chen, N., Chen, Y.-D.I., and Reaven, G.M. **Relationship Between the Plasma Insulin Response to Oral Glucose and Insulin-stimulated Glucose Utilization in Normal Subjects.** *Diabetes*. 1984; 33: 460–463 [\(<http://doi.org/10.2337/diab.33.5.460>\)](http://doi.org/10.2337/diab.33.5.460)

Ver artículo

|

Referencia

28.

Hsueh, W.A. and Quiñones, M.J. **Role of endothelial dysfunction in insulin resistance.** *The American Journal of Cardiology*. 2003; 92: 10–17 [\(\[http://doi.org/10.1016/S0002-9149\\(03\\)00611-8\]\(http://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00611-8\)\)](http://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00611-8)

Ver artículo

|

Abstracto

|

Texto Completo

|

Texto Completo PDF

29.

Katz, A., Nambi, S.S., Mather, K., Baron, A.D., Follmann, D.A., Sullivan, G., and Quon, M.J. **Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans.** *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2000; 85: 2402–2410 [\(<http://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6661>\)](http://doi.org/10.1210/jcem.85.7.6661)

Ver artículo

|

Referencia

|

PubMed

|

Scopus (2112)

30.

Kuvin, J.T., Patel, A.R., Sliney, K.A., Pandian, N.G., Sheffy, J., Schnall, R.P., ..., and Udelson, J.E. **Assessment of peripheral vascular endothelial function with finger arterial pulse wave amplitude.** *American Heart Journal*. 2003; 146: 168–174 [\(\[http://doi.org/10.1016/S0002-8703\\(03\\)00094-2\]\(http://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00094-2\)\)](http://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00094-2)

Ver artículo

|

Abstracto

|

Texto Completo

|

Texto Completo PDF

|

PubMed

|

Scopus (378)

31.

Lee, S., Choi, S., Kim, H.J., Chung, Y.-S., Lee, K.W., Lee, H.C., ..., and Kim, D.J. **Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults.** *Journal of Korean Medical Science*. 2006; 21: 695–700 [\(<http://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.4.695>\)](http://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.4.695)

Ver artículo

|

Referencia

|

PubMed

32. Lewis, J.E., Lantigua, L., Atlas, S.E., Lopez, J., Mendez, A., Goldberg, S., ..., and Aliffe, K.H. **A cross- sectional assessment to detect type 2 diabetes with endothelial and autonomic nervous system markers using a novel system.** *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2014; 13: 118 (<http://doi.org/10.1186/s40200-014-0118-x>)

Ver artículo | Referencia

33. Lillioja, S., Mott, D.M., Spraul, M., Ferraro, R., Foley, J.E., Ravussin, E., ..., and Bogardus, C. **Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus.** *The New England Journal of Medicine*. 1993; : 1988–1992 (Retrieved from)<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199312303292703>.

Ver artículo | Referencia

34. Mari, A., Pacini, G., Murphy, E., Ludvik, B., and Nolan, J.J. **A Model-Based Method for Assessing Insulin Sensitivity From the Oral Glucose Tolerance Test.** *Diabetes Care*. 2001; 24: 539–548 (<http://doi.org/10.2337/diacare.24.3.539>)

Ver artículo | Referencia | PubMed

35.

Matsuda, M. and DeFronzo, R.A. **Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp.** *Diabetes Care*. 1999; 22: 1462–1470 (<http://doi.org/10.2337/diacare.22.9.1462>)

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (2648)

36.

Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., and Turner, R.C. **Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man.** *Diabetologia*. 1985; 28: 412–419 (<http://doi.org/10.1007/BF00280883>)

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (16519)

37.

McAuley, K.A., Williams, S.M.S., Mann, J.I., Walker, R.J., Lewis-Barned, N.J., Temple, L.A., and Duncan, A.W. **Diagnosing insulin resistance in the general population.** *Diabetes Care*. 2001; 24: 460– 464 (<http://doi.org/10.2337/diacare.24.3.460>)

Ver artículo | Referencia | PubMed

38.

Muscelli, E., Emdin, M., Natali, A., Pratali, L., Camastra, S., Gastaldelli, A., ..., and Ferrannini, E. **Autonomic and hemodynamic responses to insulin in lean and obese humans.** *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* . 1998; 83: 2084–2090 (<http://doi.org/10.1210/jcem.83.6.4878>)

Ver artículo | PubMed

39.

Natali, A., Taddei, S., Quiñones Galvan, A., Camastra, S., Baldi, S., Frascerra, S., ..., and Ferrannini, E. **Insulin sensitivity, vascular reactivity, and clamp-induced vasodilatation in essential hypertension.** *Circulation*. 1997; 96: 849–855 (<http://doi.org/10.1161/01.cir.96.3.849>)

Ver artículo | Referencia | PubMed

40.

Pacini, G. and Bergman, R.N. **MINMOD: a computer program to calculate insulin sensitivity and pancreatic responsivity from the frequently sampled intravenous glucose tolerance test.** *Computer Methods and Programs in Biomedicine* . 1986; 23: 113–122 ([http://doi.org/10.1016/0169-2607\(86\)90106-9](http://doi.org/10.1016/0169-2607(86)90106-9))

Ver artículo | Abstracto | Texto Completo PDF | PubMed | Scopus (521)

41.

Potenza, M.A., Addabbo, F., and Montagnani, M. **Vascular actions of insulin with implications for endothelial dysfunction.** *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*. 2009; 297: E568–E577 (<http://doi.org/10.1152/ajpendo.00297.2009>)

Ver artículo

42.

Qu, H.-Q., Li, Q., Rentfro, A.R., Fisher-Hoch, S.P., and McCormick, J.B. **The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning.** *PloS One*. 2011; 6: e21041 (<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0021041>)

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (45)

43.

Reaven, G.M. **Role of insulin resistance in human disease.** ; 1988 (Diabetes)

Ver artículo

44.

Steinberg, H.O., Brechtel, G., Johnson, A., Fineberg, N., and Baron, A.D. **Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release.** *The Journal of Clinical Investigation*. 1994; 94: 1172–1179 (<http://doi.org/10.1172/JCI117433>)

Ver artículo | Referencia | PubMed

45.

Stern, S.E., Williams, K., Ferrannini, E., DeFronzo, R.A., Bogardus, C., and Stern, M.P. **Identification of Individuals With Insulin Resistance Using Routine Clinical Measurements.** *Diabetes*. 2005; 54: 333– 339 (<http://doi.org/10.2337/diabetes.54.2.333>)

Ver artículo | Referencia | PubMed | Scopus (192)

46.

Stumvoll, M., Mitrakou, A., Pimenta, W., Jenssen, T., Yki-Jarvinen, H., Van Haeften, T., ..., and Gerich, J. **Use of the oral glucose tolerance test to assess insulin release and insulin sensitivity.** *Diabetes Care*. 2000; 23: 295–301 (<http://doi.org/10.2337/diacare.23.3.295>)

Ver artículo | Referencia | PubMed

47.

Team, W. H. O. C. R. D. and A. (2003). Screening for type 2 diabetes : report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting. Retrieved from <http://www.who.int/iris/handle/10665/68614>

48.

Thompson, T.J., Engelgau, M.M., Hegazy, M., Ali, M.A., Sous, E.S., Badran, A., and Herman, W.H. *The Onset of NIDDM and its Relationship to Clinical Diagnosis in Egyptian Adults*. 1996; (Retrieved from)<http://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/116375>.

Ver artículo

49.

Vistisen, D., Colagiuri, S., and Borch-Johnsen, K. **Bimodal Distribution of Glucose Is Not Universally Useful for Diagnosing Diabetes.** *Diabetes Care*. 2009; 32

Ver artículo | Referencia | Scopus (9)

50.

Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. (2016). The Lancet, 387(10027), 1513–1530. ([http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8))