

ORIGINAL

Factores antropométricos asociados a los niveles de insulinemia basal en mujeres premenopáusicas normoglucémicas

Guerrero FJ, González L¹, Lepe JA², Garrido A, Matalobos E¹, Pérez F¹, Palomo S.

¹Residentes de Medicina Familiar y Comunitaria. ²Sección de Análisis Clínicos. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Riotinto (Huelva).

Objetivo: En este trabajo evaluamos comparativamente el índice cintura/talla con otros índices antropométricos en su asociación con los niveles de insulinemia basal, analizando la previsible utilidad clínica de éste como factor antropométrico ligado a la insulinorresistencia.

Diseño: Estudio observacional, descriptivo de corte transversal.

Emplazamiento: Consultas externas de Medicina Interna de un hospital comarcal.

Población y Muestra: Se estudiaron 210 mujeres premenopáusicas que acudieron entre marzo de 1995 y mayo de 1999 y que cumplían los criterios de inclusión.

Intervenciones: Se estudió: edad (E), índice de masa corporal (IMC, kg/m² talla), índice cintura/cadera (CI/CA), perímetro de cintura (CI, cm), índice cintura/talla (CI/T; talla en metros), insulinemia basal (I, uU/ml), glucemia basal (Gl, mg/dl), consumo habitual de alcohol (CCA) o cigarrillos (CCC).

Resultados: Se estudió una muestra de 210 mujeres (E=31.1, IC 95% 30-32.1) (IMC=25.6, IC 95% 24.9-26.4) (CI=78.9, IC 95% 77.2-80.7)(CI/CA=0.804, IC 95% 0.796-0.812) (CI/T=49.8, IC 95% 48.6-50.9) (I=8.3, IC 95% 7.6-8.9). En el estudio de correlación simple, el IMC (r=0.57), CI (r=0.58), CI/CA (r=0.39), CI/T (r=0.58), Gl (r=0.32) se asociaron (p<0.05) a los niveles de insulinemia basal; no así la edad (r=0.11), CCA (r=-0.04) o CCC (r=-0.12). En el análisis de regresión múltiple, de los índices antropométricos descritos, solo el CI/T se asoció de manera independiente a los niveles de insulinemia basal (coef. regresión= 0.300, IC 95% 0.245-0.355 p<0.001). En el análisis de regresión logística, el índice CI/T se asoció a la hiperinsulinemia (p<0.001), con independencia del resto de los índices antropométricos.

Conclusiones: El índice cintura/talla se asocia a los niveles de insulinemia basal en mujeres premenopáusicas, con independencia de la edad, índice de masa corporal o índice cintura/cadera. De ello se deduce la probable importancia de este factor antropométrico en su asociación con el síndrome de resistencia a la insulina, y por lo tanto, con el riesgo de diabetes mellitus no insulinodependiente.

Palabras clave: hiperinsulinemia, talla, resistencia a la insulina, diabetes mellitus no insulinodependiente, antropometría.

ANTHROPOMETRIC FACTORS ASSOCIATED WITH LEVELS OF BASAL HYPERINSULINEMIA IN PREMENOPAUSAL NORMOGLYCEMIC WOMEN

Objectives: This study makes comparative evaluations of the waist/height index and other anthropometric indices associated with basal insulinemia levels, analyzing its possible clinical utility as an anthropometric factor linked to insulin resistance.

Design: Observational, descriptive, cross sectional study.

Setting: Out-patient internal medicine clinics in a local hospital.

Population and Sample: 210 premenopausal women who met the criteria for inclusion and made visits between March 1995 and May 1999.

Interventions: Age (A), body mass index (BMI, kg/m² height), waist/hip index (W/H), waist measurement (W, cm), waist/height index (W/HT, height in meters), basal insulinemia (I, uU/ml), basal glucose level (Gl, mg/dl), average alcohol consumption (AAC) o cigarettes (ACC) were studied.

Results: A sample of 210 women was studied: (A=31.1, CI 95% 30-32.1) (BMI=25.6, CI 95% 24.9-26.4) (W=78.9, CI 95% 77.2-80.7)(WH=0.804, CI 95% 0.796-0.812) (W/HT=49.8, CI 95% 48.6-50.9) (I=8.3, CI 95% 7.6-8.9). In the simple correlation study, the BMI (r=0.57), W (r=0.58), W/H (r=0.39), W/HT (r=0.58), Gl (r=0.32) were associated with (p<0.05) levels of basal insulinemia; but not age (r=0.11), AAC (r=-0.04) or ACC (r=-0.12). In the multiple regression analysis of the anthropometric indices described, only W/HT had an independent association with basal insulinemia (regression coeff.= 0.300, CI 95% 0.245-0.355 p<0.001). In the logistic regression analysis, W/HT was associated with hyperinsulinemia (p<0.001), independently of the rest of the anthropometric indices.

Conclusions: The waist/height index is associated with levels of basal insulinemia in premenopausal women, independently of age, body mass index, or waist/hip index. From this, we deduce the probable importance of this anthropometric factor in association with the syndrome of insulin resistance, and therefore, with the risk of non-insulin dependent diabetes mellitus.

Key words: hyperinsulinemia, height, insulin resistance, NIDDM, anthropometrics.

Correspondencia: Francisco Javier Guerrero Igea.
c/ Huelva 1, 2A. 21660 Minas de Riotinto (Huelva). Teléfono: 959591947.
E-mail: fguerreroi@meditex.es.

Recibido el 17-03-2000; aceptado para publicación el 10-04-2000.

Medicina de Familia (And) 2000; 1: 20-24

Introducción

La incidencia de diabetes no insulino dependiente (DMNID)¹⁻³, se ha visto incrementada en las últimas décadas, situándose dentro de las patologías crónicas de alta prevalencia y elevado impacto sociosanitario. Por ello es importante un mayor análisis de los factores de riesgo de esta enfermedad, con fines preventivos. La resistencia a la insulina y/o la hiperinsulinemia son factores demostrados que se relacionan con el riesgo de aparición de la diabetes mellitus no insulino dependiente⁴⁻⁵. Dada la reconocida relación entre los índices antropométricos y las cifras de insulinemia basal, resulta interesante estudiar los primeros como indicadores del grado de insulinoresistencia. Estudios previos han demostrado la asociación del índice de masa corporal, índice cintura/cadera y perímetro de cintura con los niveles de insulinemia basal⁶⁻⁹. Por otro lado, recientemente se han publicado artículos demostrando una relación entre la hiperinsulinemia y la disminución final de talla, con independencia del índice de masa corporal¹⁰. Otros trabajos longitudinales están en la misma línea, al concluir que la disminución de talla es un factor de riesgo de diabetes mellitus no independiente¹¹ en mujeres. Teniendo en cuenta estas consideraciones, decidimos probar la hipotética utilidad del índice cintura/talla en su asociación con los niveles de insulinemia basal. Para ello, decidimos estudiar una población de mujeres premenopáusicas normogluceémicas; analizamos, en una primera fase, la asociación de diversos índices antropométricos con la insulinemia basal según correlación simple y regresión lineal múltiple. En una segunda fase estudiamos, siguiendo un modelo de regresión logística multivariante, la asociación de estos índices con la hiperinsulinemia basal.

Sujetos y Métodos

Pacientes: se diseñó un estudio observacional entre marzo de 1995 y mayo de 1999, estudiando durante 460 días aleatorios, a las mujeres premenopáusicas sin enfermedad cardiovascular clínica que acudieron a la Consulta de Clasificación de Medicina Interna. A cada mujer se le realizó un interrogatorio, según protocolo estandarizado, incluyendo: datos de filiación, antecedentes personales y familiares, grado de consumo de alcohol y cigarrillos, ingesta de anticonceptivos orales u otros fármacos y motivo de consulta. Tras el interrogatorio se procedió a la medición de talla, peso, perímetro de cintura y cadera. Finalizado el examen físico, se extrajo sangre en ayunas para determinaciones analíticas.

Medición y análisis de las variables: El peso (kg) y la talla (m) se determinaron mediante báscula y tallímetro previamente calibrados, con la mujer descalza y en ropa ligera. El índice de masa corporal se calculó según fórmula habitual (IMC, kg/m² de talla). El perímetro de cintura (cm) se definió por el mínimo perímetro registrado entre arcos costales inferiores y región umbilical. Al describir el índice cintura/talla, la talla se expresó en metros. El perímetro de cadera, por la medida (cm) a nivel de ambos trocantes mayores. Se definió como fumadora a aquella mujer con un consumo regular de 1 o más cigarrillos diarios, de forma regular y continuada; no fumadora, a las mujeres sin consumo de cigarrillos. A su vez, y a efectos del análisis de regresión logística, se utilizaron dos

respuestas posibles: fumadora = 1, no fumadora = 0. El consumo diario de alcohol se expresó en gramos, empleándose las siguientes equivalencias: un quinto de cerveza = 1 vaso de vino = media copa de licor = 10 g. de alcohol. El consumo de alcohol se dividió en dos categorías: mayor de 14 gramos de etanol diarios = 1; igual o menor de 14 gramos = 0.

Las extracciones de sangre se realizaron en ayunas, con las pacientes en bipedestación. La insulinemia basal se determinó por enzimoanálisis. Se consideró hiperinsulinemia para concentraciones superiores a 11 µU/ml, correspondientes a los valores por encima del tercer cuartil de la distribución de insulinemia basal de las mujeres del estudio.

Criterios de inclusión en la muestra: del conjunto de mujeres premenopáusicas, se seleccionaron únicamente a aquellas que no presentaran sintomatología ni tratamiento médico durante al menos las dos últimas semanas antes del reconocimiento; normalidad en los resultados analíticos (hemograma con VSG; bioquímica, incluyendo glucemia, urea, electrolitos, ácido urico, amilase, proteínas totales, hierro, fosfatasa alcalina, transaminasas (ASAT, ALAT), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), creatinofosfo-quinasa (CK), y lácticodehidrogenasa (LDH).

Criterios de exclusión en la muestra: casos tratados de hiperlipemia, hipertensión arterial; hiperlipemia secundaria a fármacos, o de origen endocrino; glucemia basal mayor de 110 mg/dl; obesidad o disminución de talla de origen congénito-hormonal.

Durante los 460 días entre marzo de 1995 y mayo de 1999 se reconocieron 4320 sujetos, de los cuales 580 eran mujeres premenopáusicas mayores de 17 años. Entre estas, 370 fueron excluidas por no cumplir uno o varios de los criterios de selección: en tratamiento anticonceptivo, HTA e hiperlipemia prevalentes, glucemia basal mayor de 110 mg/dl, no respuesta (n = 23), otras patologías asociadas. Los datos de la muestra fueron introducidos en el programa estadístico RSIGMA.

Análisis estadístico: el estudio estadístico se realizó en el programa RSIGMA. Los resultados globales de la muestra se expresaron como media e intervalo de confianza del 95%. En el estudio de correlación simple empleamos el coeficiente de correlación de Pearson. En el estudio de regresión lineal múltiple se incluyeron todas las variables predictoras (antropométricas y no antropométricas) tomando como variable dependiente los niveles de insulinemia basal. En una primera fase se presentaron los resultados de diversos grupos de variables, diferenciándose únicamente por el índice antropométrico incluido. La selección de las variables predictoras se realizó según el método paso a paso, eligiendo el mejor modelo de conjunto. Los índices antropométricos, al igual que el resto de las variables, se excluyeron en caso de que no aportaran un incremento del coeficiente de determinación al conjunto del modelo. Todas las variables eran continuas, salvo el consumo de alcohol y cigarrillos, que se definieron como dicotómicas. En la presentación en tablas de los resultados del análisis de regresión múltiple y logística multivariante se omitieron la edad y el consumo de cigarrillos o alcohol, aunque se incluyeron en el estudio. El nivel de significación estadística se declaró para valores de p < 0.05.

Resultados

Se estudió una muestra de 210 mujeres (tabla 1). En el análisis de correlación simple se muestra el grado de asociación de las variables con la insulinemia basal (tabla 2). En el estudio de regresión múltiple se observan los resultados de predicción de insulinemia basal según 4 grupos de variables, diferenciándose únicamente por el índice antropométrico (tabla 3), detectándose un mayor control de la variabilidad de la insulinemia basal en el último grupo. La tabla 4 incluye el análisis de regresión múltiple con las variables que forman el índice cintura/talla.

TABLA 1. Características generales de la muestra (n=210).

Variable	Media	IC 95%
Edad	31.1	30 – 32.1
Consumo de alcohol (>14g/diarios) (%)	9.9	6.4 – 15.0
Consumo de cigarrillos (%)	40.8	34.1 – 47.7
Talla (m)	1.592	1.583 – 1.601
Peso (kg)	64.8	62.9 – 66.7
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25.6	24.9 – 26.4
Índice de masa corporal > 30 kg/m ² (%)	16.1	11.6 – 21.9
Índice cintura/cadera	0.804	0.796 – 0.812
Perímetro de cintura (cm)	78.9	77.2 – 80.7
Índice cintura/talla (cm/m)	49.8	48.6 – 50.9
Insulinemia basal (uU/ml)	8.3	7.6 – 8.9
Glucemia basal (mg/dl)	94.4	93.4 – 95.4

IC 95%: intervalo de confianza del 95%

TABLA 2. Análisis de correlación simple de las variables con la insulinemia basal (n=210).

Variable	r	p
Edad (años)	0.11	NS
Consumo de alcohol (>14g/día)(no/si)	-0.04	NS
Consumo de cigarrillos (no/si)	-0.12	NS
Índice cintura/cadera	0.39	<0.01
Perímetro de cintura (cm)	0.58	<0.01
Índice cintura/talla (cm/m)	0.58	<0.01
Índice de masa corporal (kg/m ²)	0.57	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.32	<0.01

r: coeficiente de correlación de Pearson; NS: no significativo.

TABLA 3. Regresión lineal múltiple. Asociación de diferentes grupos de variables predictoras con la insulinemia basal (n=210)

Variable	Coefficiente	IC 95% de regresión	R ²	t	p
Índice cintura/cadera	28.20	19.2-37.2	0.24	6.1	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.160	0.09-0.23		4.4	<0.01
IMC (kg/m ²)	0.423	0.339-0.506	0.40	9.9	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.142	0.048-0.205		4.4	<0.01
Perímetro de cintura (cm)	0.190	0.154-0.226	0.41	10.1	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.144	0.080-0.206		4.6	<0.01
Índice cintura/talla(cm/m)	0.300	0.245-0.355	0.43	10.7	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.150	0.089-0.211		4.6	<0.01

R²: coeficiente de determinación; t: t de Student; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Los resultados de cada grupo de variables están expresados tras ajuste con edad, consumo de cigarrillos alcohol; IMC: índice de masa corporal

TABLA 4. Regresión lineal múltiple. Asociación de las variables individuales que forman el índice cintura/talla y glucemia basal con los niveles insulinemia basal (n=210)

Variable	Coefficiente de regresión	IC 95%	R ²	t	p
Perímetro de cintura (cm)	0.193	0.158-0.229	0.44	10.7	<0.01
Talla (cm)	-0.100	(-0.029)-(-0.172)		-2.8	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.146	0.085-0.207		4.7	<0.01

R²: coeficiente de determinación; t: t de Student; IC 95%: intervalo de confianza del 95% Los resultados están expresados tras ajuste con edad, consumo de cigarrillos y de alcohol.

En la tabla 5 se muestra el mejor modelo del análisis logístico, observando al índice cintura/talla como factor antropométrico independiente ligado a la hiperinsulinemia basal. La tabla 6 muestra los valores orientativos de correspondencia entre el índice cintura/talla y los niveles de insulinemia basal, al aplicar la ecuación de regresión múltiple.

TABLA 5. Regresión logística multivariante. Asociación de diversas variables con la hiperinsulinemia basal (>11 uU/ml) (valores por encima del tercer cuartil) (n=210)

Variable	Coefficiente de regresión	Odds ratio	IC 95%	p
Índice cintura/talla (cm/m)	0.152	1.17	1.10-1.23	<0.01
Glucemia basal (mg/dl)	0.084	1.09	1.03-1.15	<0.01

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Los resultados están expresados tras ajuste con edad, consumo de cigarrillos y de alcohol.

TABLA 6. Niveles esperados de insulinemia basal para diferentes valores del índice cintura/talla (según regresión múltiple).

Índice cintura/talla	Insulinemia basal
40	6.4
45	7.9
50	9.4
55	10.9
60	12.4
65	13.9
70	15.4

Índice cintura/talla expresado en cm/metros; Insulinemia basal, en uU/ml. (los resultados se han aplicado para una mujer de 30 años con cifras de glucemia basal de 100 mg/dl). Ecuación de regresión: I = -19.1 + 0.3xCI/T + 0.15xGI - 0.05xÉ

Discusión

En este trabajo hemos analizado la asociación de diversos factores con los niveles de insulinemia basal en mujeres premenopáusicas normoglicémicas. Señalamos, en primer lugar, diversas consideraciones críticas del artículo. Por un lado, la muestra pertenece a una población demandante, extraída de un muestreo consecutivo por criterios de selección. Teóricamente, al no haberse realizado un muestreo poblacional aleatorio, han podido concurrir errores en la representatividad de la muestra. No obstante, dentro de los criterios de selección se excluyeron a mujeres con sintomatología actual o tratamiento medicamentoso, reduciendo considerablemente los sesgos de una población demandante. Por otro lado, los resultados de las variables de interés en la muestra total no difieren sustancialmente de los obtenidos en otras muestras poblacionales aleatorias de mujeres premenopáusicas. Al igual que en otros trabajos epidemiológicos, tomamos a la hiperinsulinemia como indicador de RI⁴; excluimos a mujeres con

hiperglucemia, en las que los niveles de insulinemia no son reflejo del grado de resistencia a la insulina¹². El análisis de regresión explicó un 42% de la variabilidad de la insulinemia, indicando la existencia de un 58% de variación debida a factores no controlados en nuestro trabajo. Por ese motivo, la predicción de los niveles de insulinemia a través de las variables del estudio es solo aproximativa. Otro punto crítico es la arbitrariedad del punto de corte para definir «hiperinsulinemia» en la muestra, ya que al tratarse de una variable cuantitativa de distribución continua, en su definición nos guiamos por criterios exclusivamente estadísticos. De cualquier manera, con independencia del punto de corte elegido, el análisis de regresión lineal indica incrementos de los niveles de insulinemia basal para elevaciones del índice cintura/talla; por otro lado, nuestro punto de corte es similar al empleado en otros trabajos de referencia en la literatura científica¹³. De los resultados detectados no podemos inferir una relación causa-efecto, aunque sí nos permite emitir hipótesis para profundizar en la relación entre el índice cintura/talla con la hiperinsulinemia, y por lo tanto, con el riesgo de DMNID. Queda por definir o fijar un valor crítico del índice cintura/talla, por encima del cual consideramos que existe obesidad y una mayor probabilidad de asociación con insulinoresistencia. En la tabla 6 señalamos la asociación entre diferentes valores del índice cintura/talla y sus respectivos valores de insulinemia basal, al aplicar la ecuación de regresión lineal. Estos resultados son únicamente orientativos, máxime teniendo en cuenta las limitaciones en el control de la variabilidad de la insulinemia de nuestra muestra. No hemos encontrado otros artículos que analicen la asociación entre este índice y la hiperinsulinemia en mujeres normoglucémicas premenopáusicas, con el objeto de establecer comparaciones.

Como resultados principales, el índice cintura/talla es, dentro de los índices antropométricos estudiados, aquel que se asocia de manera independiente con los niveles de insulinemia basal, controlando un mayor porcentaje de su variabilidad. Al realizar el análisis logístico observamos que el valor del mismo índice se encuentra relacionado independientemente con la hiperinsulinemia. Tras analizar los dos componentes de índice en el análisis de regresión múltiple, observamos que el perímetro de cintura se asocia de forma directa con los niveles de insulinemia basal mientras la talla lo hace de forma inversa. Según este hallazgo, es posible que las mujeres con valores similares del perímetro de cintura presenten variaciones en los niveles de insulinemia basal según su talla. La relación entre los niveles de obesidad abdominal supe-

rior e insulinemia basal está ampliamente documentada en la literatura médica⁷⁻⁹. Un trabajo previo⁷ demuestra que la medida del perímetro de cintura es el mejor predictor de riesgo antropométrico de diabetes mellitus no insulino dependiente, si lo comparamos con el índice de masa corporal o el índice cintura/cadera. Este resultado guarda cierta concordancia con nuestros resultados, ya que en éstos el perímetro de cintura también supera al índice cintura/cadera o al índice de masa corporal en su relación con los niveles de insulinemia basal; no obstante, no hemos encontrado artículos que hayan evaluado el índice cintura/talla, para realizar comparaciones. La relación inversa entre talla y niveles de insulinemia se ha descrito en pocas ocasiones¹⁰ y representa una novedad. Este resultado puede guardar relación con el hallazgo de una menor talla en mujeres con DMNID^{10-11,14-18}, al compararlas con controles de la misma edad y sexo. Para explicar la relación inversa entre hiperinsulinemia y disminución final de talla se ha propuesto la hipótesis de que la resistencia a la insulina, generalmente mediada por factores genéticos, pudiera inducir un crecimiento final incompleto como consecuencia de la resistencia a la acción anabolizante de esta hormona durante la etapa de crecimiento. La existencia de determinados síndromes genéticos de RI¹⁹⁻²⁰, acompañándose de disminución de talla, sugiere de nuevo una relación entre ambas variables. Por otro lado, modificaciones experimentales en el gen que codifica el receptor de la insulina de la mosca *Drosophila*²¹, de gran similitud con el receptor humano, influyen decisivamente en el grado de crecimiento.

En resumen, el trabajo demuestra la utilidad e interés del índice cintura/talla en su asociación con los niveles de insulinemia basal. En este sentido podría emplearse clínicamente, fijando un punto de corte para estimar su asociación con la insulinoresistencia, valorando indirectamente el riesgo de DMNID. Sería interesante completar esta investigación, realizando el mismo trabajo en mujeres postmenopáusicas, ya que éstas están sujetas a un mayor riesgo cardiovascular, presentando mayor grado de obesidad abdominal superior. Se precisan nuevas publicaciones al respecto para confirmar los resultados y poder sustentar la utilidad clínica de este índice antropométrico.

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de Aurora Belinchón Valera y Ana Asuero Mantero, por su tarea en la recogida de datos antropométricos; a Concha Lombardo Martínez, María del Carmen Tornero Domínguez y el resto del equipo de Análisis Clínicos, por su ayuda en el procesamiento analítico. A Isabel, por su apoyo en la culminación del estudio.

Bibliografía

1. Blanchard JF, Ludwig S, Wajda A, Dean H; Anderson K, Kendall O, et al. Incidence and prevalence of diabetes in Manitoba, 1986-1991. *Diabetes Care* 1996; 19: 807-11.
2. Ruwaard D, Gijsen R, Bartelds AI, Hirasing RA, Verkleij H, Kromhout D. Is the incidence of diabetes increasing in all age-groups in The Netherlands? Results of the second study in the Dutch Sentinel Practice Network. *Diabetes Care* 1996; 19: 214-8.
3. Pinhas Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, Standiford D, Khoury PR, Zeitler P. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents *J Pediatr* 1996; 128: 608-15.
4. Girard J. Insulin resistance: role in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 1994; 20: 330-336.
5. Snehalatha C, Ramachandran A, Satyavani K, Latha E, Viswanathan V. Study of genetic prediabetic south Indian subjects. Importance of hyperinsulinemia and beta-cell dysfunction. *Diabetes Care* 1998; 21: 76-79.
6. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RL, Jacobsson LT, Bennett PH, Knowler WC.
Glucose, insulin concentrations and obesity in childhood and adolescence as predictors of NIDDM. *Diabetologia* 1994; 37: 617-623.
7. Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans: a 7 year prospective study. *Obes Res* 1997; 5: 16-23.
8. M E J Lean, T S Han, J C Seidell. Impairment of health and quality of life in people with large waist circumference. *Lancet* 1998; 351: 853-56.
9. Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA et al. Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 614-619.
10. Anastasiou E, Alevizaki M, Grigorakis SJ, Philippou G, Kyprianou M, Souvatzoglou A. Decreased stature in gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1998; 41: 997-1001.
11. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Sex Differences in Risk Factors for Clinical Diabetes Mellitus in a General Population: A 12-Year Follow-up of the Finnmark Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 49-58.
12. Fontbonne A. Insulin, a sex hormone for cardiovascular risk? *Circulation* 1991; 84: 1442-1444.
13. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Aglio E, Luchetti L, Buonanno G, et al. Risks factors of coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989; 320: 702-706
14. Brown DC, Byrne CD, Clark PM, Cox BD, Day NE, Hales CN et al. Height and glucose tolerance in adult subjects. *Diabetologia* 1991; 34: 531-533.
15. Bayo J, Latorre PM, García F, Vázquez JA. Factores de riesgo asociados a la prevalencia de diabetes mellitus no insulino dependiente en Lejona (Vizcaya). *Med Clin Barc* 1996; 107: 572-577.
16. Sayeed MA, Hussain MZ, Banu A, Rumi MA, Azad Khan AK. Prevalence of diabetes in a suburban population of Bangladesh. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 34: 149-155.
17. Han TS, Feskens EJ, Lean ME, Seidell JC. Associations of body composition with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998; 15: 129-135
18. Jang HC, Min HK, Lee HK, Cho NH, Metzger BE. Short stature in Korean women: a contribution to the multifactorial predisposition to gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* 1998; 41: 778-83
19. Schwingshandl J, Mache CJ, Rath K, Borkenstein MH. SHORT syndrome and insulin resistance. *Am J Med Genet* 1993; 47: 907-9.
20. Nakamura F, Taira M, Hashimoto N, Makino H, Sasaki N. Familial type C syndrome of insulin resistance and short stature with possible autosomal dominant transmission. *Endocrinol Jpn* 1989; 36: 349-58.
21. Chen C, Jack J, Garofalo RS. The Drosophila insulin receptor is required for normal growth. *Endocrinology* 1996; 137: 846-856.