

2007

# Resistencia a la Insulina y la intervención de la Nutritherapia

[Efectos de los alimentos en nuestra salud]

[La nutrición juega un papel fundamental en nuestra salud y en los últimos años se ha descubierto como participan específicamente sustancias presentes en la naturaleza así como micronutrientes en prevenir y tratar diversos padecimientos.]

Dr. Daniel Díaz  
OB CITY HEALTH  
02/09/2007



# Resistencia a la Insulina y la intervención de la Nutriterapia

**Dr. Daniel Díaz García**

*Colegio Mexicano de Bariatría. Comité Mexicano de Recuperación Biológica y Aterosclerosis*

## INTRODUCCIÓN

Se estima que en los países occidentales 23 a 25% de la población tiene un grado de resistencia a la insulina y las consecuencias asociadas con esta alteración metabólica. La resistencia a la insulina se presenta en esencia, cuando la habilidad de la insulina de metabolizar la glucosa en hígado, músculo esquelético, tejido adiposo y otros tejidos periféricos esta alterada. Cuantitativamente el músculo esquelético tiene el impacto mas grande de todo el cuerpo en esta alteración metabólica. La resistencia a la insulina se caracteriza usualmente por niveles elevados de insulina en ayuno y posterior a ingesta de alimentos así como por una disminución en la respuesta tisular a la insulina.

### **Algunas de las asociaciones metabólicas relacionadas con la Resistencia a la Insulina**

- Resistencia a la Leptina
- Dislipidemia
- Niveles elevados de lipoproteínas
- Niveles elevados de homocisteína
- Niveles elevados de triglicéridos
- Alteración en el sistema de transporte de la glucosa en músculo esquelético GLUT-4
- Niveles elevados de cortisol
- Disminución de DHEA
- Niveles disminuidos de Hormona del Crecimiento
- Aumento de lipogénesis (producción de grasa) y disminución de beta oxidación (quema de grasa)
- Aumento de TNF $\alpha$
- Disfunción hemostática incluyendo aumento de trombosis, niveles elevados de fibrinogeno y tendencia a la agregación plaquetaria
- Aumento de la presión sanguínea
- Aumento de estrés oxidativo

La resistencia a la insulina es un factor de riesgo para diversas enfermedades como diabetes tipo 2, síndrome de ovario poliquístico, dislipidemias, hipertensión, apnea del sueño enfermedad cardiovascular, algunos tipos de cáncer hormono-dependientes y obesidad

La obesidad, en la mayoría de los casos, va acompañada de resistencia a la insulina principalmente cuando su distribución es visceral. La cruda realidad es que la mayoría de las personas que padecen resistencia a la insulina se debe a un estilo de vida pobre. Algunos de los factores que contribuyen a que esta se presente son: la dieta, sedentarismo, tabaquismo y estrés. Así mismo también existen factores genéticos que contribuyen a esta alteración metabólica aunque las causas principales son los factores antes mencionados y es importante resaltar que estos son modificables y con ello se

pueden evitar muchas complicaciones en los pacientes.<sup>1</sup>

## La Dieta

La dieta ideal para modificar la resistencia a la insulina deberá reducir el peso corporal, disminuir la masa grasa manteniendo la masa muscular y mejorar la sensibilidad a la insulina.

Algunos de los factores que se deben considerar cuando se diseña una dieta individual son la edad, enfermedades subyacentes o condiciones metabólicas, nivel de actividad, contenido de fibra y tipos de carbohidratos y grasas.

Epidemiológicamente hay evidencias que sugieren que el consumo elevado de grasas saturadas y carbohidratos simples así como disminución de la fibra en la dieta están asociados con resistencia a la insulina.<sup>2</sup>

Los beneficios de la fibra dietética son el promover una mejora postprandial de glucosa así como una mejor respuesta a la insulina en sujetos normales, pacientes con diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y resistencia a la insulina. Dentro de las fibras con mejores respuestas se encuentran la *avena*, *goma guar* y *psyllium*.<sup>3</sup>

La *Phaseolus Vulgaris* (Judía) es uno de los productos recién descubiertos en el manejo para el control de la obesidad así como de los niveles de glucosa y triglicéridos en sangre apoyando al metabolismo disminuyendo el estímulo al páncreas en la producción de insulina, ya que genera un bloqueo en la enzima alfa amilasa, inhibiendo de esta forma la digestión y posterior absorción de carbohidratos complejos.



La goma guar es una de las que mayor efecto tiene sobre la resistencia a la insulina contribuyendo significativamente a la reducción de la glucosa postprandial provocando una mejoría en la respuesta a la insulina. Landin et al<sup>4</sup> y Tagliaferro et al<sup>5</sup> realizaron estudios en pacientes sanos y diabéticos respectivamente con goma guar y encontraron que los niveles post-prandiales de glucosa y la sensibilidad a la insulina mejoraban notablemente en comparación con los controles tratados con placebos. Desgraciadamente este efecto no es el mismo en pacientes con obesidad de acuerdo a un estudio realizado por Cavallo-Perin et al<sup>6</sup> en el cual no encontraron ninguna mejoría.

En relación a los lípidos, se ha encontrado que una dieta con niveles elevados de ácidos grasos monoinsaturados resulta benéfica en la distribución de la grasa corporal en comparación con las dietas ricas en fibra, altas en carbohidratos y bajas en grasas. Este tipo de dieta genera una pérdida de grasa corporal proporcional tanto de la parte superior como inferior del cuerpo. Esto es importante ya que existe una relación directa entre la resistencia a la insulina y un índice de cintura-

---

<sup>1</sup> Belfiore F, Iannello S. Insulin resistance in obesity: metabolic mechanisms and measurement methods. *Mol Genet Metab* 1998;65:121-128

<sup>2</sup> Lovejoy J, DiGirolamo M. Habitual dietary intake and insulin sensitivity in lean and obese adults. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1174-1179.

<sup>3</sup> Frape DL, Jones AM. Chronic and postprandial responses of plasma insulin, glucose and lipids in volunteers given dietary fiber supplements. *Br J Nutr* 1995;73:733-751.

<sup>4</sup> Landin K, Hóla G, Tengborn L, Smith U. Guar gum improves insulin sensitivity, blood lipids, blood pressure, and fibrinolysis in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1992;56:1061-1065.

<sup>5</sup> Tagliaferro V, Cassader M, Bozzo C, et al. Moderate guar-gum addition to usual diet improves peripheral sensitivity to insulin and lipaemic profile in NIDDM. *Diabete Metab* 1985;11:380-385.

<sup>6</sup> Cavallo-Perin P, Bruno A, Nuccio P, et al. Dietary guar gum supplementation does not modify insulin resistance in gross obesity. *Acta Diabetol Lat* 1985;22:129-142.

cadera elevado principalmente en hombres y las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados tienen un efecto pronunciado con un impacto metabólico en estos pacientes.<sup>7</sup>

En relación a los carbohidratos, se ha encontrado que una dieta con niveles elevados de carbohidratos puede contribuir a que se presente una resistencia a la insulina. De esta forma una dieta con niveles bajos de carbohidratos puede tener efectos reversibles en pacientes con esta alteración metabólica.<sup>8</sup>

En cuanto a las proteínas, se ha observado que su presencia en la dieta es de suma importancia ya que no solo ayudan a mejorar la resistencia a la insulina si no que evitan la pérdida de masa muscular y con esto la adecuada función del metabolismo basal.<sup>9</sup>

La deficiencia de micro nutrientes en la dieta también puede promover la resistencia a la insulina. Los minerales relacionados con la resistencia a la insulina son: calcio, magnesio, potasio, cromo, vanadio y zinc.<sup>10</sup>

La ingesta de sodio ya sea muy baja o muy alta parece tener efectos negativos sobre la sensibilidad a la insulina. Evidencia presentada por Donovan et al<sup>11</sup>, sugiere que la ingesta excesiva de sodio puede exacerbar la resistencia a la insulina. En el otro extremo, una restricción de sal también puede provocar incremento en la resistencia a la insulina en la mayoría de los individuos.

## Suplementos Nutricionales

El rol de ciertos elementos nutricionales y botánicos en el manejo de la resistencia a la insulina ha cobrado fuerza en los últimos años. Minerales como magnesio, calcio, potasio, zinc, cromo y vanadio juegan un papel importante en el manejo de la resistencia a la insulina. Amino ácidos que incluyen a L-carnitina, taurina y L-arginina tienen también un rol importante en el manejo de la resistencia a la insulina. Nutrientes adicionales como la coenzima Q10 participan en el control de esta alteración metabólica.

## Minerales

### Magnesio

Diversas investigaciones sugieren una asociación entre la deficiencia de magnesio y resistencia a la insulina. En poblaciones de sujetos normales con sobrepeso y resistencia a la insulina y poblaciones de pacientes con diabetes tipo 2 es muy común la deficiencia de magnesio.<sup>12</sup>

Lefebvre et al, concluye en su estudio realizado sobre el magnesio y la resistencia a la insulina "...la deficiencia del magnesio resulta en una alteración en la secreción de insulina, cuando el magnesio se añade



<sup>7</sup> Walter KZ, O'Dea K, et al. Body fat distribution and non-insulin-dependent diabetes: comparison of a fiber-rich, high carbohydrate, low fat (23%) diet and a 35% fat diet high in monounsaturated fat. *Am J Clin Nutr* 1996;63:254-260.

<sup>8</sup> Golay A, Eigenheer C, Morel Y, et al. Weight loss with low or high carbohydrate diet? *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:1067-1072.

<sup>9</sup> Piatti PM, Monti F, Fermo I, et al. Hypocaloric high-protein diet improves glucose oxidation and spares lean body mass: comparison to hypocaloric high-carbohydrate diet. *Metabolism* 1994;43:1481-1487.

<sup>10</sup> Facchini F, Coulston AM, Reaven GM. Relation between dietary vitamin intake and resistance to insulin-mediated glucose disposal in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1996;63:946-949.

<sup>11</sup> Donovan DS, Solomon CG et al. Effect of sodium intake on insulin sensitivity. *Am J Physiol* 1993;264:E730-E744

<sup>12</sup> Hua H, Gonzales J. Magnesium transport induced ex vivo by a pharmacological dose of insulin is impaired in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Magn Res* 1995;8:359-366.

magnesio mejora la secreción de la insulina. Además la supresión experimental de magnesio disminuye la sensibilidad tisular a la insulina.<sup>13</sup>

En un estudio realizado por Guerrero-Romero et al en pacientes con síndrome metabólico observaron que estos pacientes tenían niveles de magnesio en plasma de 1.8 mg/dl en comparación con el grupo control 2.2 mg/dl demostrando que existe una fuerte relación independiente entre magnesio y síndrome metabólico y que algunos de los componentes del síndrome metabólico como la dislipidemia y la hipertensión están relacionados directamente con los niveles de magnesio.<sup>14</sup>

La deficiencia de magnesio condiciona aterosclerosis, trombosis e hipertensión, en un estudio realizado por Maier et al en el cual deseaba encontrar si las concentraciones bajas de magnesio podían afectar directamente el comportamiento endotelial. Los resultados mostraron que niveles disminuidos de magnesio tenían un papel directo en la disfunción endotelial generando un ambiente pro-inflamatorio, pro-trombótico y pro-aterogénico que puede jugar un rol muy importante en la patogénesis de padecimientos cardiovasculares.<sup>15</sup>

Guerrero-Romero et al realizó un estudio en el cual encontró que los niveles disminuidos de magnesio están independientemente relacionados a concentraciones elevadas de proteína C reactiva en pacientes obesos sin diabetes ni hipertensión.<sup>16</sup>

Los cambios funcionales en el sistema nervioso representan un factor fisiopatológico común en la asociación entre la diabetes tipo 2, obesidad e hipertensión esencial. Discretas anomalías en el sistema nervioso simpático y parasimpático pueden afectar la termogénesis como se observa en pacientes con obesidad. La asociación entre diabetes, obesidad, hipertensión y sobre actividad simpática se pueden explicar por un desorden iónico trans-membrana con un incremento del calcio intracelular y una disminución de magnesio y pH intracelular.<sup>17</sup>

La estimulación de los receptores  $\alpha$  adrenérgicos provoca una disminución del magnesio intracelular y la estimulación de los receptores  $\beta$  adrenérgicos estimula su aumento, aunque en pacientes obesos estos cambios no son detectables probablemente porque existe una sensibilidad disminuida a los efectos iónicos de los agonistas adrenérgicos.<sup>18</sup>

## Calcio

Aunque la información sobre la ingesta de calcio y sus beneficios sobre la resistencia a la insulina es limitada, en algunos pacientes la administración de calcio a provocado mejoría en esta alteración metabólica.

Sanchez et al investigó el impacto de los suplementos de calcio en la resistencia a la insulina en 20 pacientes hipertensos sin diabetes. A lo largo de 4 semanas les administro 500mg de calcio y posteriormente aumento a 1500mg por 4 semanas mas, al termino de este tiempo observo que estos pacientes habían disminuido sus niveles de insulina durante el ayuno y que había un aumento en la sensibilidad de la insulina.<sup>19</sup>



<sup>13</sup> Lefebvre PJ, Paolisso G, et al. Magnesium and glucose metabolism. *Therapie* 1994 ;49 :1-7.

<sup>14</sup> Guerrero-Romero F, Rodríguez-Moran M. Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. *Acta Diabetol* 2002 Dec;39(4):209-13.

<sup>15</sup> Maier Ja, Malpuech-Brugere C, et al. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction : implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochim Biophys Acta*. 2004 May 24;1689(1):13-21.

<sup>16</sup> Guerrero-Romero F, Rodríguez-Moran M. Relationship between serum magnesium levels and C-reactive protein concentration, in non-diabetic, non-hypertensive obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002 Apr;26(4):469-74

<sup>17</sup> Quadri R, Maule S et al. Diabetes, obesity, hypertension and the autonomic nervous system. *Minerva Endocrinol*. 1994 Sep;19(3):105-11.

<sup>18</sup> Malara A, Corsonello A, et al. Effects of alpha- and beta-adrenergic stimulation on free magnesium concentrations in platelets from healthy and obese individuals. *Magnes Res*. 2001 Dec;14(4):263-72.

<sup>19</sup> Sanchez M, de la Sierra A, Coca A, et al. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet free calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1997;29:531-536.



## Potasio

Se ha encontrado que las dietas depletadas de potasio conducen a una resistencia a la insulina post-receptor y que esta resistencia es reversible en el momento que se agrega potasio a la dieta.<sup>20</sup> Así mismo se ha encontrado que el fosfato de potasio ayuda aumentando la termogénesis postprandial.

## Zinc

Evidencias preliminares sugieren que existe una relación entre la deficiencia de zinc y la respuesta a la insulina. Existen condiciones asociadas con dietas bajas en zinc y resistencia a la insulina como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, hipertrigliceridemia e intolerancia a la glucosa.<sup>21</sup>

La capacidad de unión de GDP en tejido adiposo pardo disminuye cuando se adiciona zinc en contraste esta aumenta cuando se añade magnesio afectando directamente la capacidad termogénica de este.<sup>22</sup>

## Cromo

Experimentos en animales han mostrado que la deficiencia de cromo puede producir resistencia a la insulina. Existen evidencias las cuales revelan que la resistencia a la insulina provocada por la dieta puede evitarse agregando cromo a esta.<sup>23</sup>



© MOTANNA, A.; R. CRESPI y G. LIBORIO, 1978

Morris et al<sup>24</sup> sugiere que existe una alteración en la habilidad de retener el cromo en pacientes con diabetes tipo 2 y que esta puede contribuir a la resistencia a la insulina, ya que en ellos se presentan niveles plasmáticos de cromo 33% mas bajos y niveles en orina 100% mas altos posterior a una infusión de glucosa. En estos pacientes se observó una alteración en la regulación de glucosa e insulina.

El picolinato de cromo parece tener efectos benéficos sobre la resistencia a la insulina en algunas circunstancias. Anderson et al reportó una mejoría inducida por cromo (200 mcg diarios) en la tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina y en sus niveles circulantes en individuos no diabéticos con hiperglicemia.<sup>25</sup>

<sup>20</sup> Norbiato G, Bevilacqua M et al. Effects of potassium supplementation on insulin binding and insulin action in human obesity: protein-modified fase and refeeding. *Eur J Clin Invest* 1984;14:414-419.

<sup>21</sup> Chen Md, Lin PY et al. Investigation of the relationships between zinc and obesity. *Kao Hsiung I Hsueh Ko Hsueh Tsa Chih* 1991;7:628-634.

<sup>22</sup> Chen MD, Lin PY, Chen Ps, et al. Zinc attenuation of GDP binding to brown adipocytes mitochondria in genetically obes (ob/ob) mice. *Biol Trace Elem Res.* 1997 May;57(2):139-45.

<sup>23</sup> Striffler JS, Polansky MM et al. Dietary chromium decreases insulin resistance in rats fed a high-fat, mineral-imbalanced diet. *Metabolism* 1998;47:396-400.

<sup>24</sup> Morris BW, MacNeil S, et al. The Inter.-relationship between insulin and chromium in hyperinsulinaemic euglycaemic clamps in healthy volunteers. *J Endocrinol* 1993;139:339-345.

<sup>25</sup> Anderson RA, Polansky MM, Bryden Na, et al. Supplemental-chromium effectos on glucose, insulin, glucagon, and urinary chromium losses in subjects consuming controlled low-chromium diets. *Am j Clin Nutr* 1991;54:909-916

## *Sulfato de Vanadio*

El sulfato de vanadio es un mineral asociado con la regulación del azúcar. Se cree que regula los niveles de azúcar durante el ayuno y mejora la sensibilidad del receptor de insulina. Basado en esto el vanadio es útil en el manejo de la resistencia a la insulina.

Halberstan et al realizó un estudio en 2 grupos de pacientes el primero con obesidad y el segundo con obesidad y diabetes tipo 2. Durante 3 semanas les administro 10mg de sulfato de vanadio y al termino de este tiempo evaluó la sensibilidad a la insulina. Encontró que en el grupo de pacientes con obesidad y diabetes tipo 2 había una disminución en la glucosa plasmática en ayuno y una mejoría en la sensibilidad a la insulina pero en el grupo de los pacientes que únicamente tenían obesidad no se observó ninguna mejoría.

## **VITAMINAS**

### *BIOTINA*

En modelos experimentales de diabetes tipo 2 se ha observado que la biotina disminuye los niveles post-prandiales de glucosa mejorando la respuesta de la insulina a la glucosa y disminuyendo la resistencia a la insulina. Aunque estos estudios no han sido realizados en pacientes con resistencia a la insulina sino en pacientes con diabetes tipo 2 que se encuentran en diálisis, lo cual invita a futuros estudios.<sup>26</sup>

### *} VITAMINA E*

Los resultados obtenidos sobre la vitamina E en relación con la resistencia a la insulina son contradictorios. Skrha et al<sup>27</sup> reportó que en pacientes a quienes se había añadido vitamina E en su alimentación empeoraban los niveles de insulina. Durante 3 meses les fue administrado 600 mg diarios de vitamina E a 11 pacientes obesos con diabetes tipo 2. Encontraron que la vitamina E provocaba disminución tanto en la glucosa como en el numero de receptores de insulina en los eritrocitos. En contraste Barbagallo et al<sup>28</sup> reportó una mejoría en la sensibilidad de la insulina en pacientes hipertensos a lo largo de 4 semanas de tratamiento con la misma dosis de vitamina E que Skrha .



<sup>26</sup> Koutsikos D, Fourtounas C, Kapetanaki A, et al. Oral glucosa tolerante test alter high-dose i.v. biotin administration in normogluccemic hemodiálisis patients. *Ren Fail* 1996;18:131-137

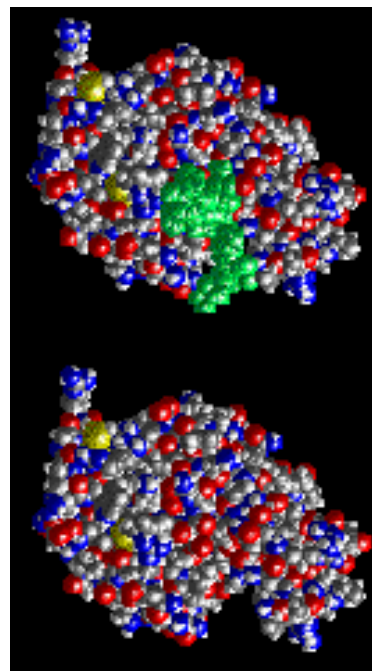
<sup>27</sup> Skrha J, Sindelka G, et al. Insulin action and fibrinolysis influenced by vitamin E in obese type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;44:27-33.

<sup>28</sup> Barbagallo M, Domínguez LJ, Tagliamonte MR, et al. Effects of vitamin E and glutathione on glucosa metabolism: role of magnesium. *Hypertension* 1999;34:1002-1006.

# Aminoácidos

## L-Carnitina

En un estudio realizado por Heller et al<sup>29</sup> en pacientes con estrés post-quirúrgico a los cuales administro de 2 a 4 gramos por día de L-carnitina encontró que esta podía parar la evolución de la resistencia a la insulina. Por otro lado Mingrone et al<sup>30</sup> encontró que 2 horas de infusión de L-carnitina administrado a pacientes con diabetes tipo 2 generaba una mejoría temporal e la sensibilidad de la insulina, aumentando la utilización de glucosa por todo el cuerpo así como su almacenamiento. Igualmente encontró resultados metabólicos similares en sujetos sanos.



## L-Arginina

La arginina es un aminoácido con potentes efectos terapéuticos en el manejo de la resistencia a la insulina. Wascher et al realizó un estudio para determinar los efectos de dosis bajas de L-arginina sobre la sensibilidad a la insulina, administrada a pacientes sanos, obesos y pacientes con diabetes tipo 2. La L-arginina (0.52 mg/kg/min) restauró la sensibilidad a la insulina en los 3 grupos estudiados.<sup>31</sup>

# Otros Suplementos

## Omega-3

Los aceites esenciales omega-3 presentes en los pescados mejoran la resistencia a la insulina en modelos animales aunque sus resultados en humanos son ambiguos. Borkman et al investigo los efectos en la administración de aceite de pescado (30% de omega-3) a individuos con diabetes tipo 2. No encontró cambios ni en los niveles de insulina durante el ayuno ni en la sensibilidad de la misma, en su lugar encontró un aumento del 14% de la glucosa sanguínea en ayuno después de la administración del mismo.<sup>32</sup>

## Coenzima Q10

Singh et al realizó un estudio durante 8 semanas en 59 pacientes hipertensos a los que administró 60 mg de Coenzima Q10 2 veces al día. Sus resultados indicaron que con esta

<sup>29</sup> Heller W, Musil HE, Gaebel G, et al. Effecto of L-carnitine on post-stress metabolism in surgical patients. *Infusionsther Klin Ernahr* 1986;13:268-276.

<sup>30</sup> Mingrone G, Greco AV, Capristo E, et al. L-carnitine improves glucosa disposal in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nutr* 1999;18:77-82.

<sup>31</sup> Wascher TC, Graier WF, Dittrich P, et al. Effects of low-dose L-arginine on insulin-mediated vasodilatation and insulin sensitivity. *Eur J Clin Invest* 1997;27:690-695

<sup>32</sup> Borkman M, Chisholm DJ, et al. Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Diabetes* 1989;38:1314-1319.



dosis había una disminución de los niveles de glucosa e insulina durante el ayuno, sugiriendo un probable efecto de mejoría en la resistencia a la insulina. También observó mejoría en los niveles de presión y lípidos.<sup>33</sup>

***“La mayor parte de lo que ignoramos,  
es mucho mayor de todo cuanto sabemos.”***  
*Platon*

---

<sup>33</sup> Singh RB, Niaz MA, et al. Effecto of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures an dinsulin resistnace in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Hum Hypertens* 1999;13:203-208

Derechos Reservados. 2007

---