

Efecto de una dieta baja en hidratos de carbono sobre el índice HOMA en pacientes con resistencia a la insulina

Gavito Escobedo, María Antonieta

2015

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/1306>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto
Presidencial del 3 de Abril de 1981



EFFECTO DE UNA DIETA BAJA EN HIDRATOS DE CARBONO SOBRE EL ÍNDICE HOMA EN PACIENTES CON RESISTENCIA A LA INSULINA

DIRECTOR DEL TRABAJO

Mtra. Claudia Rodríguez Hernández

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

que para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

presenta

MARÍA ANTONIETA GAVITO ESCOBEDO

RESUMEN

En México no hay cifras exactas de prevalencia de RI debido a que la detección se hace en etapas muy avanzadas de daño en el páncreas de igual manera la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se diagnostica muy tarde. De acuerdo a cifras de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o años por ello es importante un tratamiento oportuno en la resistencia a la insulina como etapa previa a DM2.

Esta investigación se llevó a cabo con un grupo de 16 personas, todas ellas del sexo femenino, aunque no fue un criterio que todas fueran mujeres, las pacientes que se diagnosticaron y participaron todas fueron del mismo sexo referidas por parte de endocrinología.

Se aplicó un tratamiento nutricional el cual fue diseñado bajo las características de una dieta baja en hidratos de carbono. Todas recibieron mismo tratamiento farmacológico (Metformina). Dicha dieta se indicó por un periodo de 90 días, evaluando inicialmente el resultado de índice HOMA que presentaban y a los 90 días se volvió a evaluar. La dieta se diseñó personalizada, se evaluó bioquímicamente al inicio y al final del estudio, pero las mediciones como peso, porcentaje de grasa, medidas de cintura, cadera e IMC cada 15 días.

Se encontró como resultado que 3 participantes que iniciaron con un HOMA diagnóstico insulinoresistentes, al finalizar el estudio tenían un resultado normal. Dichas pacientes tuvieron un adecuado tratamiento tanto farmacológico como médico, el resto de las participantes obtuvieron distintos resultados que en la mayoría de los casos fue de un resultado de HOMA disminuido.

Por otra parte se observó que los resultados de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos se vieron disminuidos, mientras que HDL aumentó en aquellas pacientes quienes tuvieron un alto apego a la dieta, esto al llevar 90 días una dieta baja en hidratos de carbono.

ÍNDICE

RESUMEN	2
CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Objetivos de la investigación.....	6
1.2.1 Objetivo general.....	6
1.2.2 Objetivos específicos.....	6
1.3 Pregunta de investigación.....	6
1.4 Justificación	6
1.5 Contexto	7
1.6 Aspectos éticos.....	7
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Resistencia a la insulina.....	8
2.1.1 Definición Resistencia a la insulina	8
2.1.2 Factores de riesgo para padecer resistencia a la insulina	8
2.1.3 Resistencia a la insulina y síndrome metabólico.....	9
2.1.4 Factores de riesgo asociados.....	9
2.2 Alteraciones metabólicas y tratamiento nutricio.....	10
2.2.1 Dieta baja en hidratos de carbono o Low Carbohydrate Diet (LCHD).....	11
2.2.1.2 Dietas bajas en hidratos de carbono y pérdida de peso	13
2.2.2 Dieta cetogénica y sus beneficios	14
2.2.3 Índice HOMA	15
2.2.3.1 Manejo nutricio del síndrome metabólico con énfasis en RI.....	16
2.2.4 Componentes de la dieta y síndrome metabólico: evidencia científica	22
2.2.5 Dieta mediterránea	23
2.2.6 Otros.....	24
2.2.7 El impacto de la sensibilidad insulínica en diferentes dietas	24
2.3 La metformina como tratamiento farmacológico hipoglucemiante.....	25
2.4 Ejercicio en resistencia a la insulina	28
2.4.1 La acción del ejercicio sobre la resistencia a la insulina.....	28
CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO	29

3.1 Criterios de selección de población.....	29.....
3.1.1. Criterios de inclusión.....	29.....
3.1.2 Criterios de eliminación.....	29.....
3.2 Metodología.....	29.....
3.2.1 Características del grupo de estudio.....	29.....
3.2.2 Diseño del tratamiento nutricional.....	30.....
3.2.3 Aplicación del tratamiento nutricional.....	30.....
3.2.4 Determinación de.....	30.....
CAPÍTULO IV RESULTADOS.....	32.....
4.1 Características del grupo de estudio.....	32.....
4.2 Diseño de la dieta.....	35.....
4.3 Efecto de la dieta.....	35.....
CAPÍTULO V DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	40.....
CAPÍTULO VI CONCLUSIONES.....	41.....
CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES.....	43.....
GLOSARIO.....	44.....
REFERENCIAS.....	45.....
ANEXOS.....	48.....
Anexo 1. Historia Clínica.....	48.....
Anexo 2 Carta consentimiento informado.....	51.....

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La resistencia a la insulina es el rasgo común de numerosas enfermedades metabólicas como hipertensión arterial (HTA), obesidad, dislipidemias, problemas cardiovasculares y diabetes mellitus 2 (DM2) (1).

Según datos de la OMS la disminución de la incidencia de resistencia a la insulina (RI) es uno de los mayores retos del siglo XXI. Se considera que para el año 2025, de 200 a 300 millones de personas en todo el mundo desarrollarán DM2 si no han recibido un tratamiento oportuno en fase de resistencia a la insulina (2).

En México hasta el momento no hay datos exactos publicados que reporten el número de personas que padecen Resistencia a la insulina (RI). Se estima que las edades en las que hay mayor número de casos son entre 35 y 64 años (3).

Las causas principales de esta epidemia son: sedentarismo, genética, sobrepeso u obesidad, malos hábitos y cifras elevadas de glucosa (2).

En DM2 coexisten habitualmente dos defectos fisiopatológicos básicos de secuencia temporal variable, uno antes que el otro: resistencia a la acción de la hormona en tejidos y defecto en la secreción de insulina. Por dicha relación se puede concluir que todo paciente con DM2 actualmente diagnosticado tuvo RI en etapas previas (4).

En México no hay cifras exactas de prevalencia de RI debido a que la detección se hace en etapas muy avanzadas de daño en el páncreas de igual manera la DM2 se diagnostica muy tarde. De acuerdo a cifras de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) alrededor de un 30 a 50% de las personas desconocen su problema por meses o años por ello es importante un tratamiento oportuno en la resistencia a la insulina como etapa previa a DM2 (5).

1.2 Objetivos de la investigación

1.2.1 Objetivo general

Determinar el efecto de una dieta baja en hidratos de carbono (HCO) sobre el Índice HOMA en pacientes con resistencia a la insulina (RI).

1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar clínicamente al grupo de estudio.
- Diseñar el tratamiento dietético.
- Aplicar el tratamiento dietético.

1.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de una dieta baja en hidratos de carbono sobre el Índice HOMA en pacientes con resistencia a la insulina?

1.4 Justificación

Si se comprueba que el efecto de una dieta reducida en HCO en pacientes con RI es benéfico, se aportarán datos e información de utilidad para el tratamiento nutricional, así como para el control de enfermedades relacionadas y específicamente a prevención de desarrollo de DM2.

Se beneficiará a nutriólogos con datos de utilidad para elaboración de planes de alimentación adecuados para pacientes RI, así como información nueva que sirva para prevenir la DM2.

1.5 Contexto

El Hospital Ángeles de Puebla brinda servicios de alta especialidad desde el año 2007 al sector privado en el área de hospitalización y consulta externa(6).

En la consulta privada los pacientes con síndrome de resistencia a la insulina reciben tratamiento farmacológico indicado por parte del médico y solo algunos reciben tratamiento nutricional de manera independiente al médico, el cual está enfocado a la pérdida de peso y no directamente al control de la patología.

1.6 Aspectos éticos

Todos los pacientes que participaron en el estudio fueron informados acerca del buen uso de la información, confidencialidad y ética mediante una carta de consentimiento informado en la carta se les informaron las características, condiciones y plan a seguir para poder formar parte del grupo de estudio. Asimismo se les hizo saber que si no deseaban continuar en el protocolo de investigación, podían dejar de participar en cualquier momento.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Resistencia a la insulina

2.1.1 Definición Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina se define como una respuesta biológica alterada a la acción de insulina, en el hígado, músculo y tejido adiposo. Esto se traduce en el aumento anormal de insulina plasmática. Dicha respuesta alterada tiene una base genética, que determina la sensibilidad tisular a la insulina (7).

Para intentar normalizar la glucemia, el páncreas segrega más insulina sin embargo no consigue su normalización y sigue habiendo intolerancia a la glucosa, que puede derivar a largo plazo en DM2 si se produce disfunción de las células del páncreas (8).

La resistencia a la insulina asociada a factores de susceptibilidad genética condicionan una serie de alteraciones clínicas: hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa que en última instancia deriva en diabetes mellitus tipo 2, arterioesclerosis como consecuencia de la disminución del colesterol HDL, la elevación del LDL y de los triglicéridos (8).

2.1.2 Factores de riesgo para padecer resistencia a la insulina

Se tienen mayores probabilidades de padecer de resistencia a la insulina si:

- El paciente tiene sobrepeso
- Lleva una vida sedentaria
- El paciente tiene una circunferencia de cintura mayor a 90 cm
- Alguno de sus padres, hermanos o hermanas del paciente padece de diabetes tipo 2
- Padece de síndrome de ovario poliquístico
- Tiene más de 45 años
- Si la presión del paciente es mayor de 140/90 mmHg

- Si los niveles de colesterol HDL están bajos (35 mg/dl o menos)
- Si los niveles de triglicéridos se encuentran elevados (150 mg/dl o más)

Todos estos factores lo colocan en riesgo de padecer una mayor predisposición a presentar RI (9).

La resistencia a la insulina asociada a factores de susceptibilidad genética condicionan una serie de alteraciones clínicas: hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa que en última instancia deriva en diabetes mellitus tipo 2, aterosclerosis, como consecuencia de la disminución del colesterol HDL, la elevación del LDL y de los triglicéridos(9).

2.1.3 Resistencia a la insulina y síndrome metabólico

La resistencia a la insulina es el componente central del llamado síndrome metabólico descrito por Reaven en 1988, los componentes de este síndrome giran alrededor de este fenómeno, en la actualidad los criterios diagnósticos incluyen la presencia de por lo menos tres de los siguientes criterios:

1. Obesidad.
2. Hipertrigliceridemia más de 150 mg /dl .
3. Niveles de colesterol HDL menores de 40 mg/dL en varones o de 50 mg/dL en mujeres.
4. Presión arterial sistólica mayor o igual de 130 mm Hg y diastólica mayor o igual de 85 mm Hg.
5. Niveles de glucosa en sangre mayores a 110 mg/dL.

2.1.4 Factores de riesgo asociados

Existen otros factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico y que parecen depender de la resistencia a la insulina, tales como: el incremento en la

proteína C reactiva, alteraciones del fibrinógeno, exceso en la circulación de citoquinas como la interleucina 6 (IL 6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), moléculas de adhesión intracelular y de células vasculares (ICAM 1 y VCAM), el factor VIII y de factores pro-trombóticos tales como el inhibidor del activador de plasminogeno (PAI 1), el dímero D y el fibrinopeptido A, además de la presencia de "stress" oxidativo, como es el caso del colesterol LDL oxidado y otros lípidos (10).

2.2 Alteraciones metabólicas y tratamiento nutricional

En la RI, las anomalías lipídicas más comunes son: aumento de los valores de colesterol de baja y muy baja densidad (LDL, VLDL), triglicéridos, elevación de los ácidos grasos libres y aumento de la lipemia postprandial (1).

Para tratar estas alteraciones metabólicas no existe un tratamiento específico, lo que más se asemeja es el tratamiento para DM2 el cual consiste en una dieta baja en hidratos de carbono (HCO) la cual funciona bien como tratamiento nutricional (8).

La RI está formada por un conjunto de anomalías metabólicas que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. La etiología exacta no está clara, aunque se conoce que existe una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos y ambientales. Entre los factores ambientales, los hábitos dietéticos juegan un papel muy importante en el tratamiento y prevención de esta condición. Las recomendaciones generales clásicas incluyen el control de la obesidad, aumento de la actividad física, disminución de ingesta de grasas saturadas, trans y colesterol, reducción en la ingesta de azúcares simples y aumento en la ingesta de frutas y vegetales. Se ha estudiado la influencia de dietas bajas en hidratos de carbono, dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados, la ingesta de fibra, la dieta mediterránea y el índice glucémico en relación al síndrome metabólico. Otros nutrientes estudiados recientemente han sido micronutrientes (magnesio y calcio entre otros), soya y otras sustancias fitoquímicas. La evidencia sugiere que una dieta baja en HCO, incluyendo una baja contenido en grasa saturada y trans, alto en ácidos grasos monoinsaturados

y poliinsaturados, ingesta balanceada de hidratos de carbono y alto contenido en fibra, frutas y vegetales. Existe mayor controversia en cuanto al tipo de dieta de elección para el control del síndrome metabólico (dietas bajas en carbohidratos o bajas en grasa), necesitando más estudios acerca del papel de la soya y otros compuestos fitoquímicos (10).

2.2.1 Dieta baja en hidratos de carbono o Low Carbohydrate Diet (LCHD)

Las dietas bajas en hidratos de carbono o dietas cetogénicas, cuyo contenido de hidratos de carbono suele ser inferior a 50-60 g al día (3,4). Este tipo de dietas han sido foco de atención, debido a que su asociación a una rápida pérdida de peso y en apariencia sin efectos secundarios; además de que se le han atribuido otros beneficios como una mayor efectividad comparada con las dietas hipocalóricas convencionales (11).

El fundamento metabólico de las dietas cetogénicas es el cambio de glucolítico a lipolítico que ocurre en ausencia de carbohidratos. A consecuencia de esto, los lípidos resultan ser la principal fuente energética. Esto a su vez, evita la insulinoresistencia, favoreciendo la síntesis de glucógeno, mejora el perfil glucémico y los niveles plasmáticos de hemoglobina A (11).

Una dieta baja en hidratos de carbono o Low Carbohydrate Diet (LCHD) es aquella que contiene menos de 200 gr o menos del 30% del requerimiento total de la energía proveniente de fuentes de HCO tales como: cereales, frutas, leguminosas, azúcares, leche, entre otros, lo cual la hace ser una dieta hiperproteica, cetogénica (12).

Los rangos característicos de macronutrientes que maneja una LCHD son: proteínas 30%, HCO 30%, lípidos 40% (12).

Esta dieta tiene como resultado una relación menor de insulina /glucagón la cual promueve un alto nivel de los ácidos grasos no esterificados séricos (12).

En un estudio de comparaci...n de un LCHDvs una dieta baja en grasas, realizado en el Tecnol...gicode Monterrey en 2011, por Mar•a-Eugenia Frigolet et al, se menciona que los beneficios obtenidos por una LCHD son p,,rdida de peso, reducci...n de valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c), disminuci...n de triglic,,ridos y reducci...n de colesterol (12).

En Noruega un estudio realizado en 2010 comparando efectos de una LCHD cetog,,nica con una dieta est,ndar se demostr... que aquellos pacientes que fueron sometidos a dieta LCHD adem,s de una rutina de ejercicio tuvieron una mayor p,,rdida de peso , as• como una reducci...n de IMC y porcentaje de grasa (13).

LasLCHD se han usado en tratamiento de otras enfermedades tales como:Crisis convulsivas, s•ndrome de ovarios poliqu•sticos, reflujo gastroesof,gico y narcolepsia llevando una dieta LCHD o cetog,,nica encontrando efectos ben,,ficos (12).

En un estudio que se hizo en mujeres con RI y ovario poliqu•stico realizado en Carolina del Norte se demostr... que una dieta LCHD ayud... a mejorar cifras de insulina en ayunas, promovi... p,,rdida de peso, pero por otra parte no demostr... p,,rdidas significativas en valores de HgbA1c, triglic,,ridos y disminuci...n de insulina (14).

En estudios realizados con ratones se ha demostrado que una dieta cetog,,nica baja en HCO y una rutina de ejercicio mejor... la captaci...n de insulina (11).

Por otra parte recientes estudios realizados en Jap...n, Estados Unidos, Corea han encontrado que el consumo diario de aceite de pescado, canela, vitamina D, cebolla y ajo disminuye la resistencia y mejoran la captaci...n de insulina en el organismo, por lo cual sugieren sean parte de un plan nutricional en el tratamiento tanto de DM2 como de RI. Dichas investigaciones sugieren mayor investigaci...n, para hacer nuevos aportes a la investigaci...n en el campo de nutrici...n cl•nica (15, 16, 17, 18,19).

2.2.1.2 Dietas bajas en hidratos de carbono y pérdida de peso

A igual número de calorías las dietas cetogénicas son más efectivas en la pérdida de peso que las dietas convencionales altas en carbohidratos y bajas en grasas, además de tener la ventaja añadida de ser más selectivas en la pérdida de grasa y la conservación de la masa muscular. Benoit y col. demostraron que cuando una dieta cetogénica de 1000 kcal al día (10 g de carbohidratos al día) era seguida durante 10 días, los sujetos implicados perdían una media de 600 g de peso al día de la cual el 97% era grasa. Young y col. compararon tres dietas con la misma cantidad de calorías (1800 kcal/día) pero con diferente proporción de carbohidratos (104 g, 60 g y 30 g respectivamente) y observaron una correlación negativa entre la proporción de carbohidratos en la dieta y la pérdida de peso y una correlación positiva con la pérdida de masa magra. De tal forma que la dieta más baja en carbohidratos era mejor a la hora de perder peso y de conservar la masa muscular. Willi y col. también comprobaron en su estudio, que el uso de una dieta baja en carbohidratos en adolescentes con obesidad mórbida, era un método efectivo para la pérdida de peso y conservación de la masa muscular. Además en otro estudio con adolescentes, Sondike y col. encontraron que una dieta baja en carbohidratos sin restricciones calóricas en grasas y proteínas era más efectiva en la pérdida de peso y mejora del perfil lipídico sanguíneo que el uso de una dieta baja en grasas. Estos autores llegaron más lejos en sus declaraciones afirmando que en adolescentes que habían seguido una dieta baja en carbohidratos sin restricciones calóricas en grasas y proteínas, a pesar de consumir una media de más de 700 Kcal diarias que el grupo que siguió una dieta baja en grasas, la pérdida de peso fue de más del doble y la mejora en el nivel de triglicéridos más pronunciada. Estas afirmaciones también son compartidas por Greene y col., que demostraron que a igual número de Kcal, e incluso incrementando el número de las mismas en 300 o más, las dietas bajas en carbohidratos conseguían una mayor pérdida de peso que las dietas bajas en grasas. Samaha y col. realizaron un estudio de seis meses de duración en el que encontraron que las personas con obesidad mórbida y una alta prevalencia de diabetes tipo II o de síndrome metabólico, perdieron un

mayor peso durante este periodo de tiempo en la dieta baja en carbohidratos que la dieta baja en calorías y grasas, con una mejora de la sensibilidad hacia la insulina y los niveles de triglicéridos, incluso después de haber ajustado a la cantidad de peso perdida que como ya sabemos es un factor que puede influir en los resultados. Por otro lado, Yancy y col. concluyeron en otro estudio de seis meses de duración que la dieta baja en carbohidratos tenía un mayor porcentaje de adhesión y de éxito en la pérdida de peso si se comparaba con una dieta baja en grasa(20).

2.2.2 Dieta cetogénica y sus beneficios

En relación a la resistencia a la insulina se vincula el síndrome del ovario poliquístico, un desorden metabólico frecuente en mujeres que se encuentran en la edad reproductiva y que se caracteriza por insulinoresistencia, obesidad central y dislipidemia. Westman y col. y Mavropoulos y col. estudiaron los efectos de una dieta cetogénica en el síndrome del ovario poliquístico. Después de 24 semanas de seguimiento, la dieta cetogénica mejoró significativamente el peso de las participantes, el porcentaje de testosterona libre, la relación LH/FSH y la insulina en ayunas. Estos resultados indican los posibles beneficios de las dietas cetogénicas en mujeres con síndrome del ovario poliquístico (21).

Otra posible utilidad de las dietas cetogénicas vinculada al metabolismo, parece estar relacionada con la diabetes gestacional, ya que se ha comprobado que la reducción en la ingesta de carbohidratos en mujeres que desarrollan este problema, trae como consecuencia una mejora en el perfil glucémico y un descenso en las necesidades de insulina (21).

Las dietas cetogénicas bajas en carbohidratos no solamente tienen beneficios cardiovasculares a corto plazo, sino también en periodos de tiempo de más larga duración: así a los seis meses de seguimiento provocan mejoras en la presión sanguínea, colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos; y a los 12 meses de duración su consumo se asocia a una mayor mejora en factores de riesgo cardiovasculares

si se compara con una dieta baja en grasas, ya que los niveles de HDL son mayores y los triglicéridos menores (21).

En relación a los beneficios cardiovasculares, estas dietas también demuestran ser efectivas para la hipertensión. Esta eficacia podría ser debida a que las dietas bajas en carbohidratos corrigen anomalías del metabolismo de la glucosa descendiendo la presión sanguínea y los niveles de glucosa e insulina. Esta conexión se basa en el hecho de que la insulina juega un papel importante en la regulación de la presión sanguínea, ya que los niveles de insulina son la principal causa de hipertensión asociada a la obesidad (21).

Además de la pérdida de peso, también es importante enfatizar que las dietas cetogénicas son saludables cardiovascularmente y para el metabolismo glucídico, ya que promueven un perfil lipídico no aterogénico, el descenso de la presión arterial y disminuyen la resistencia a la insulina con una mejora en los niveles plasmáticos de glucosa e insulina. Estas dietas podrían tener efectos anticancerígenos, no tienen efectos perniciosos sobre el hígado o el riñón, no se asocian a acidosis metabólica, tienen muchas propiedades beneficiosas sobre el sistema nervioso central, no producen osteoporosis y podrían aumentar el rendimiento en la actividad deportiva de tipo aeróbico (21).

2.2.3 Índice HOMA

Homeostatic model assessment (HOMA) es un método que sirve para evaluar la función de las células beta y describe la relación entre dos variables la glucosa y la insulina en ayuno. Este instrumento predice fuertemente el desarrollo de DM2 (22).

El modelo HOMA se ha comparado con otros modelos y tiene la ventaja de requerir sólo una muestra (insulina y glucosa), por esto se ha convertido en el estándar de oro para evaluar RI y prevenir desarrollo de DM2. Es un modelo ampliamente utilizado clínica y epidemiológica, los datos que aporta son confiables

y deben ser interpretados cuidadosamente para hacer un diagnóstico más certero (22).

El modelo de evaluación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR), que se ha desarrollado para su aplicación en grandes investigaciones epidemiológicas [4], es el más utilizado comúnmente. En términos de precisión (reproducibilidad de la medida), HOMA-IR es comparable a la técnica de clamp de glucosa. HOMA-IR es inferior a la técnica de la pinza en términos de precisión, pero utilizando HOMA-IR hace posible el estudio de un gran número de sujetos y con una sola glucosa y la insulina medicada en el estado de ayuno [5]. Aunque el HOMA-IR se ha utilizado ampliamente, su corte para la insulina resistencia no ha sido concluyente. Además, la HOMA-IR puntos de corte para el diagnóstico de resistencia a la insulina no se puede aplicar fácilmente a todas las poblaciones y puede variar de una raza a otra [6-18]. En un estudio reciente sobre 1.327 no diabéticos, individuos normotensos en Teherán, demostró este punto de corte de 1,8 [10]. HOMA-IR podría servir como una medida sustituta de la resistencia a la insulina fenotipo, ya que identifica una proporción de sujetos con resistencia a la insulina sin medir directamente la acción de insulina (19,20).

2.2.3.1 Manejo nutricional del síndrome metabólico con énfasis en RI

El papel de la dieta en la determinación del SM ha sido ampliamente estudiado. Sin embargo, dada la complejidad de la dieta, particularmente en humanos, la identificación de un patrón dietario específico, y más aún, de componentes nutricionales que modifiquen el riesgo de padecer de SM ha sido una tarea difícil. Por ejemplo, el estudio de los lípidos dietarios puede contemplar aspectos relacionados con la cantidad de grasa ingerida, como también el contenido de tipos de ácidos grasos en relación con el grado de insaturación, cadena, isomería geométrica, posición de los dobles enlaces, etc. Por otra parte, aislar una variable dietética en particular con el fin de identificar su influencia en el SM requiere de períodos de exposición prolongados, los cuales son a menudo difíciles de

controlar en humanos. En esta sección haremos una síntesis de los principales componentes nutricionales y su relación con el SM, en especial con la RI. (23)

El exceso de masa corporal es uno de los principales determinantes del grado de RI del individuo.²³

De esta forma, la restricción energética asociada a pérdida de masa corporal es la principal intervención nutricional indicada en el tratamiento del SM y RI. La pérdida de masa corporal y en especial de grasa corporal corrige múltiples anomalías metabólicas, entre ellas, disminuye la RI, dislipidemia, hipertensión arterial, inflamación, etc. En general, la intervención orientada a limitar la ingesta excesiva de grasa, aumentar el consumo de frutas y verduras, y realizar más ejercicio físico es recomendable. En este sentido, Lindström et al. observó una reducción en la proporción de casos que progresaron de intolerancia a la glucosa en diabetes tipo 2 después de aplicar estas guías (23).

Un aspecto estudiado ha sido el impacto de la composición nutricional de la dieta hipocalórica, en términos de la proporción de grasa y carbohidratos, sobre el control metabólico del individuo con SM. Kirk et al. suministró dos tipos de dietas hipocalóricas (~1100 kcal/día por 11 semanas) en individuos con obesidad. Una de ellas con alto contenido de carbohidratos y bajo de grasa (65% y 20%, respectivamente), mientras que la otra tuvo un bajo contenido de carbohidratos y alto de grasa (10% y 75%, respectivamente). En ambos casos se observó una pérdida similar de masa y grasa corporal, como también una disminución similar del grado de RI. En la misma línea, en un estudio realizado en Europa se observó después de 10 semanas de consumir una dieta hipocalórica baja (25% de la energía) y alta (40% de la energía) en grasa, una reducción comparable de la masa corporal, glicemia e insulinemia (23).

Ante condiciones isoenergéticas, es decir, de balance energético nulo, se ha evaluado el efecto del reemplazo de carbohidratos por grasa dietaria. En los estudios realizados, los cuales incluyen variaciones de la proporción de grasa en la dieta entre 15% a 83% de la energía total y en los cuales la medición de RI ha

sido en su mayoría realizada mediante métodos de referencia, se observó que la variación de la razón grasa a carbohidratos posee una modesta o nula influencia sobre el grado de RI.

La composición de ácidos grasos dietarios es otro componente que reviste interés nutricional. En animales, los ácidos grasos saturados, como aquellos derivados de oleaginosas, con alto contenido de ácido linoléico han mostrado inducir RI. Por el contrario, ácidos grasos poliinsaturados de la serie n-3, particularmente aquellos encontrados en aceite de pescado, reducen la RI (23).

En tanto, en humanos los resultados son menos concluyentes en función del tipo de ácido graso dietario. Por una parte, es difícil garantizar la adherencia al régimen dietario en condiciones de vida libre. Por otra parte, las dosis usadas en humanos son varias veces inferiores a las utilizadas en animales. Aun así, un estudio que tuvo un adecuado diseño experimental en términos de duración de la suplementación, número de individuos estudiados, método de medición de la RI, entre otros, comparó la suplementación con aceite de oliva contra grasa saturada durante 3 meses. Se observó un leve aunque significativo aumento del grado de RI con la dieta suplementada en grasa saturada. Además, cuando se dividieron los individuos en función de la mediana de la ingesta de grasa, se observó que este efecto diferencial en el tipo de ácido graso era particularmente notorio en individuos con menor ingesta de grasa (<37% de la energía total). De esta forma, la recomendación nutricional tendiente a favorecer la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados por sobre los saturados resulta aconsejable, en este caso, en términos de su impacto sobre la RI (23).

Los carbohidratos son un componente dietario mayoritario, los cuales tienen el mayor impacto en la glicemia. Por más de 30 años es sabido que los carbohidratos no afectan la glicemia de manera similar a las personas por igual, lo cual dio origen al concepto de índice glucémico. Dado lo anterior, se ha planteado que el tipo de carbohidrato puede ejercer un efecto diferencial en el control metabólico del individuo (23).

Sin embargo, aislar el efecto nutricional de esta variable no es simple, dado que dietas de bajo vs. alta respuesta glicémica tienden a variar en contenido de fibra, antioxidantes, entre otros, lo cual impide ser concluyentes respecto al impacto específico del índice glicémico. Un meta análisis de 18 estudios controlados mostr... que dietas de bajo índice glicémico (incluía alto contenido de fibra y carbohidratos no disponibles) se asociaron con una reducci...n general del grado de RI de 20%.(23).

De manera específica, cuando se evalu... el efecto del índice glicémico en condiciones de balance energético nulo y ante dietas de contenido similar de carbohidratos, grasa y fibra, tambi...n se observ... una reducci.n de la RI. Por lo tanto, parece aconsejable restringir el consumo de alimentos de alto índice glicémico, e n especial en individuos con SM (23).

Un HCO que ha despertado el inter...s dado su creciente disponibilidad dietaria y particular metabolismo hepático es la fructosa. Dicha fuente de HCO posee un bajo índice glicémico, aunque no atribuido a una menor tasa de absorci...n intestinal, sino más bien a que la mayor parte de su metabolismo ocurre en el hígado y solo una pequeña fracci...n se transforma en glucosa disponible para ser liberada a la circulaci...n (23).

La creciente disponibilidad de jarabe de maíz rico en fructosa ha estimulado el estudio del impacto de en el SM. Los estudios que han comparado la ingesta de altas dosis de fructosa (>100 g/dl) con la de glucosa han observado un aumento de la RI junto con mayor acumulaci...n de grasa visceral y alteraciones del perfil lipídico. No obstante, es importante destacar que en EEUU más del 95% de la poblaci...n adulta tiene una ingesta de fructosa menor a 100 g/dl, por lo que los resultados obtenidos frente a dosis altas de fructosa pueden no ser aplicables en la mayoría de la poblaci...n. Cuando se ha evaluado el efecto de dosis pequeñas de fructosa (10 g por comida, < 30 g/d) sobre parámetros metab...licos (ej. hemoglobina glucosilada, glicemia e insulinemia de ayuno) se observa una mejora en el control metab...lico del individuo. En este sentido, Hawkins et al. encontr... que la fructosa posee un efecto catalítico de la utilizaci...n hepática de glucosa, lo cual

determina una menor producción de glucosa. Aunque no existe una recomendación especial que promueva la ingesta de fructosa, al menos el consumo de frutas, las cuales contienen fructosa, no está contraindicado en el tratamiento de RI y síndrome metabólico (23).

Otro componente importante de la dieta es la fibra y los HCO no digeridos en el intestino delgado, ya que pasan al intestino grueso donde son fermentados por la flora residente. Producto de este proceso se liberan ácidos grasos de cadena corta, los cuales son un sustrato energético para la mucosa intestinal. Por otra parte, estos ácidos grasos pueden alcanzar otros órganos e impactar la sensibilidad insulínica a nivel sistémica. Esta información es sustentada por diversos estudios epidemiológicos que describen una relación inversa entre la ingesta de fibra y la prevalencia de SM y RI (23).

Un último aspecto a tratar es la influencia de los antioxidantes sobre el control de la homeostasis glicémica y sensibilidad insulínica. El estrés oxidativo juega un papel importante en el control de la sensibilidad insulínica. Por una parte, las especies reactivas de oxígeno pueden inducir RI (Figura 1). Por otra parte, se requiere un nivel mínimo (fisiológico) de estrés oxidativo para promover una adecuada transducción de la señal insulínica. Dado que la obesidad, RI y el SM se caracterizan por un estado inflamatorio y mayor estrés oxidativo, mantener un adecuado suministro de sustancias antioxidantes parece ser una estrategia razonable. Además, el consumo de dietas pobres en frutas y verduras frescas, fortalece la idea de estudiar el impacto de una mejor capacidad antioxidante sobre el grado de RI (23).

En este sentido, Stull et al., evaluaron mediante un ensayo clínico placebo-controlado, doble-ciego y aleatorio, el efecto de la suplementación por 6 semanas con un concentrado de arándanos en sujetos con RI (medida mediante clamp euglicémico-hiperinsulínico). Posterior a este período, la bebida rica en antioxidantes se acompañó de una reducción de la RI en comparación con la bebida placebo, sustentando el efecto favorable de antioxidantes naturales (23).

Un aspecto a considerar es el papel fisiológico que desempeña el estrés oxidativo en el control metabólico, por lo que el uso exagerado de antioxidantes pudiera tener consecuencias contrarias a la esperada. En efecto, el uso en humanos de vitamina C (11 veces la recomendación) y E (27 veces la recomendación), provocó una disminución de la mejora esperada en la RI después de 4 semanas de entrenamiento físico (23).

Un resumen de las recomendaciones nutricionales para el control del SM se presenta en la Tabla 1. Desde el punto de vista dietético, estas recomendaciones nutricionales pueden ser alcanzadas a través de una dieta balanceada, siendo la dieta mediterránea una alternativa. Esta se caracteriza por un adecuado aporte de frutas, vegetales, cereales, legumbres, pescados, frutos secos, vino tinto y aceite de oliva, y que en general puede englobar los distintos aspectos nutricionales descritos anteriormente, pudiendo ser altamente beneficiosa para el tratamiento del SM. En este sentido, una revisión de la literatura que incluyó 6 estudios prospectivos, mostró de manera global una reducción en el riesgo de cardiopatía coronaria (23).

Tabla 1 Porcentaje recomendado de nutrimentos

Nutrimento	Cantidad
Carbohidratos totales (%)	45-60
Azúcares (%)	< 10
Proteína (%)	15-25
Grasa total (%)	25-30
Grasa saturada (%)	< 8
Grasa monoinsaturada (%)	10-20
Grasa poliinsaturada (%)	5
Fibra total (g/d)	30-40

2.2.4 Componentes de la dieta y síndrome metabólico: evidencia científica

a) Hidratos de carbono

Existe evidencia suficiente de que las dietas con bajo contenido en carbohidratos son capaces de mejorar la sensibilidad a la insulina, controlar el peso, la presión arterial y reducir el riesgo cardiovascular. Mayor controversia existe cuando se comparan dietas bajas en carbohidratos (LCD) con dietas bajas en grasa (LF) en cuanto al control metabólico. Unos estudios encuentran que ambas dietas son comparables en cuanto a la reducción de la resistencia de insulina, pérdida de peso y riesgo cardiovascular con mínimas diferencias a favor de las dietas LC en reducción de triglicéridos, y aumento de LDL y HDL colesterol. Otro estudio encuentra resultados a favor de las dietas LC frente a las LF en cuanto a la reducción de indicadores de riesgo cardiovascular (10).

Por otro lado parece importante el tipo de hidrato de carbono que compone la dieta. En un estudio realizado por Kallio y col se compararon 2 tipos de cereales en la dieta, centeno frente a avena, trigo y papa. En los pacientes con dieta basada en centeno se produjo una regulación a la baja de 71 genes, incluyendo aquellos responsables de la señalización de la insulina. Además la acción de la insulina mejoró en los pacientes con una dieta con centeno como hidrato de carbono y no lo hizo con la dieta basada en avena, trigo y patata. Otros factores a tener en cuenta son el índice glucémico (IG) (relación entre el área bajo la curva de glucemia tras la ingesta de un determinado alimento y el de un alimento control, Pacientes con un elevado IG y alta carga glucémica se asocian a un mal control metabólico de la diabetes tipo 2. La elevada ingesta de carbohidratos con alto IG puede aumentar la resistencia a la insulina, y en cambio, el predominio de alimentos de bajo IG ayuda a controlar la sensibilidad a la insulina (10).

b) Grasas

En múltiples estudios se ha puesto de manifiesto que más que el consumo total de grasa lo que parece estar relacionado con las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y con el SM en general es el tipo de grasa que se ingiere (10).

El consumo de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) favorece el control de la presión arterial, la coagulación, la función endotelial y la resistencia a la insulina teniendo efectos benéficos en la prevención y tratamiento del SM. Por su parte, los MUFA mejoran la sensibilidad a la insulina y han demostrado disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Al comparar una dieta rica en ácidos grasos saturados frente a una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), la dieta rica en MUFA aumenta la expresión de genes antiinflamatorios disminuye el LDL colesterol y aumenta la concentración de ácido oleico en sangre y tejido adiposo (10).

c) Fibra

La ingesta de fibra a partir de cereales no purificados se relaciona de forma inversa con la insulinoresistencia y, por tanto, con una menor prevalencia de DM y SM. La fibra soluble parece no disminuir el riesgo de diabetes mellitus en estudios observacionales y en un metaanálisis que incluía 328.212 pacientes. La fibra insoluble, sin embargo, se asocia a disminución del riesgo de diabetes mellitus (10).

Minerales tales como magnesio, calcio, potasio, cinc, vanadio y cromo disminuyen la resistencia a la insulina, y así se han relacionado con la disminución del riesgo de desarrollar DM (10).

2.2.5 Dieta mediterránea

La dieta mediterránea, definida como una dieta saludable, se caracteriza por un elevado consumo de verduras, legumbres, frutas, frutos secos, cereales integrales

y aceite de oliva, bajo consumo de grasas saturadas, moderada-alta ingesta de pescado, moderado-bajo consumo de leche y queso, baja ingesta de carne roja y una moderada y regular ingesta de vino con las comidas. Diversos estudios basados en la dieta mediterránea han demostrado disminuir la incidencia de DM y el número de complicaciones asociadas al SM. En un estudio llevado a cabo por Koo y cols, la dieta mediterránea se asoció a una reducción del 50 % de mortalidad asociada a todas las causas, en adultos de 70-90 años, sugiriendo su impacto global sobre la salud (10).

2.2.6 Otros

La soja está comenzando a ser reconocida como un alimento importante para el control del síndrome metabólico, principalmente por su acción sobre los lípidos sanguíneos y las citoquinas inflamatorias. El consumo de soja ha demostrado ser beneficioso en el SM al disminuir la resistencia a la insulina, LDL colesterol y las concentraciones séricas de péptido C. También se ha comprobado que dietas ricas en soja mejoran la función endotelial y la inflamación. Té verde, canela, ginseng, Momordica charantia L, Coptis chinensis y Humulus lupulus contienen sustancias fitoquímicas capaces de mejorar la señalización celular de la insulina, pudiendo jugar un papel importante en la prevención del SM (10).

2.2.7 El impacto de la sensibilidad insulínica en diferentes dietas

Aunque la investigación científica se encuentra en sus primeros estadios, existen estudios que examinan la pérdida de peso en relación a la sensibilidad a la insulina y la secreción de la misma (24).

En su mayor parte, no se observaron diferencias en términos de la pérdida de grasa en sujetos con diferentes sensibilidades a la insulina. Sin embargo, al menos un estudio descubrió que la dieta suministrada interactuaba con el nivel basal de sensibilidad insulínica determinando la magnitud de la pérdida de peso. En dicho estudio, mujeres que presentaban obesidad con alta o baja sensibilidad

insulínica fueron sometidas o a una dieta alta en carbohidratos (60% carbohidratos, 20% grasa) o a una dieta baja en HCO, alta en grasa (40% carbohidratos, 40% grasa) (14).

Se establecieron cuatro grupos: HCO altos/sensible a la insulina, carbohidratos altos/resistente a la insulina, carbohidratos bajos/sensible a la insulina, carbohidratos bajos/resistente a la insulina. Los resultados fueron: Mujeres sensibles a la insulina que siguieron la dieta alta en carbohidratos perdieron casi el doble de peso que las mujeres sensibles a la insulina que siguieron la dieta baja en carbohidratos. De modo semejante, las mujeres con RI perdieron el doble de peso al seguir la dieta baja en carbohidratos que la dieta alta en los mismos. Los investigadores mencionaron un gen llamado FOXC2, el cual está implicado en el gasto energético, y descubrieron que estaba regulado al alza en los individuos que respondían mejor a la dieta; una mayor investigación de este tema es necesaria (24).

Existen incluso menos datos en relación a la secreción de insulina y la dieta, aunque un reciente estudio sugiere que podrían estar relacionados. En dicho estudio, los sujetos recibieron o una dieta con carga glucémica alta (60% carbohidratos, 20% proteína, 20% grasa) o una dieta con carga glucémica baja (40% carbohidratos, 30% proteína, 30% grasa), y se examinó la pérdida de grasa en relación a la línea basal de secreción insulínica. En ese estudio, los sujetos con una alta secreción de insulina perdieron más peso con la dieta de glucemia baja, mientras que los sujetos con una secreción baja de insulina perdieron algo más de peso con la dieta de alta glucemia (24).

2.3 La metformina como tratamiento farmacológico hipoglucemiante

Considerando que la resistencia insulínica, es una condición metabólica que condiciona un mayor riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2, escada vez más

frecuente observar en la práctica clínica el uso de fármacos insulinosensibilizadores en sujetos sin diabetes tipo 2. Entre estos fármacos, el más usado es la metformina, aunque muchos estudios clínicos también han probado la eficacia de las tiazolidinedionas (rosiglitazona, pioglitazona) para tratar estados de resistencia a la insulina y de esta forma disminuir sus efectos deletéreos a largo plazo (23).

Las condiciones clínicas en que se ha estudiado con mejores resultados el manejo farmacológico de la resistencia a la insulina, especialmente con metformina, son la glicemia alterada de ayuno y/o intolerancia a la glucosa, el síndrome de ovarios poliquísticos e infertilidad asociada, la esteatosis hepática no alcohólica, y el síndrome metabólico y lipodistrofia asociado al tratamiento del VIH (23).

En estudios de prevención de diabetes se ha observado que las terapias farmacológicas que reducen la resistencia a la insulina disminuyen significativamente el riesgo de diabetes tipo 2, aunque cuando se comparan con terapia basada en cambios en estilos de vida, su efectividad no siempre es mayor. En el estudio DPP, el uso de metformina 850 mg/2 veces al día redujo el riesgo de diabetes en 31% en comparación con un 58% logrado con cambios en estilos de vida. En el estudio de prevención de diabetes de India la reducción del riesgo de diabetes después de 30 meses de seguimiento (28%), fue similar entre el grupo de estilo de vida y el grupo con metformina 1000 mg al día, en cambio en un estudio efectuado en China, la rama de tratamiento con metformina 750 mg al día logró una reducción significativamente mayor en el riesgo de diabetes que el grupo con cambios en estilo de vida (77% vs. 43%). Aún con esta evidencia, metformina no está indicada para la prevención de la diabetes en la mayoría de los países. Sin embargo consensos independientes de la American Diabetes Association (ADA) y de la International Diabetes Federation (IDF), han recomendado el uso de metformina, en conjunto con intervención sobre estilo de vida, en pacientes con glicemia alterada de ayuno o intolerancia a la glucosa, con edad menor de 60 años, antecedentes familiares de diabetes y presencia de obesidad u otros componentes del síndrome metabólico (hipertensión, HDL bajo, aumento de

triglicéridos). La recomendación reciente de la ADA establece que la indicación de metformina para la prevención de diabetes tipo 2 puede ser considerada en sujetos de mayor riesgo, como aquellos con múltiples factores de riesgo, especialmente si estos muestran progresión de la hiperglicemia (ej. HbA1c >6%), a pesar de intervención en estilo de vida. Otros fármacos sensibilizadores a la insulina, como las tiazolidinedionas, no se han considerado en las recomendaciones principalmente por su alto costo, perfil adverso de seguridad y falta de persistencia de su efecto a largo plazo (23).

Otra de las situaciones clínicas asociadas a resistencia insulínica en que se ha estudiado extensamente la aplicación de terapia farmacológica es el síndrome de ovario poliquístico (SOP) e infertilidad asociada. En estas pacientes la hiperinsulinemia se asocia a un aumento en el riesgo cardiovascular y de desarrollo de diabetes tipo 2 y los fármacos que mejoran la sensibilidad insulínica, tales como la metformina, se indican en la práctica clínica por su efectividad para tratar las manifestaciones clínicas del SOP, incluyendo la anovulación. Sin embargo, un reciente meta-análisis de 38 estudios que involucra a 3495 mujeres, concluye que metformina no mejora la tasa de nacidos vivos a pesar de aumentar la tasa de embarazos, ya se use sola o en combinación con clomifeno. Aun así, metformina ha demostrado ser de utilidad en mujeres con SOP para mejorar la composición corporal, disminuir factores de riesgo cardiovascular y las alteraciones hormonales y metabólicas que se asocian a este síndrome (23).

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), se considera en la actualidad como una manifestación más del síndrome metabólico, ya que los pacientes con EHNA presentan con alta frecuencia resistencia a la insulina, obesidad, alteraciones del metabolismo de la glucosa, dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial, aumentando el riesgo cardiovascular y contribuyendo a la progresión del daño hepático. Numerosos estudios han investigado el impacto de metformina en pacientes con EHNA, ya sea evaluando cambios en las enzimas hepáticas, en componentes del síndrome metabólico o en la histología. Estos estudios permiten concluir que aunque la terapia de elección para tratar la EHNA es la reducción de

peso con cambios en estilo de vida, la metformina puede ser beneficiosa como terapia adjunta en pacientes con síndrome metabólico (23).

2.4 Ejercicio en resistencia a la insulina

2.4.1 La acción del ejercicio sobre la resistencia a la insulina

Tanto el entrenamiento aerobio como el de fuerza, además de mejorar el perfil del riesgo cardiovascular en los pacientes afectados por la DT2 y el SM, aumenta la sensibilidad a la insulina y optimiza la tolerancia a la glucosa. Del mismo modo, el entrenamiento de fuerza de larga duración mejora la intolerancia a la glucosa y a la sensibilidad a la insulina. En estos efectos se encuentran involucrados: la disminución aguda de los depósitos intramiocelulares de glucógeno y el aumento de la capacidad del músculo para utilizar la glucosa. Ambos son debidos al aumento de la masa muscular originada por este tipo de entrenamiento. En los diabéticos, el entrenamiento progresivo de fuerza produce disminuciones de los niveles de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), en cantidades que oscilan entre 0,3% y 18%. En las personas mayores con obesidad abdominal, el ejercicio aerobio y la combinación de este tipo de ejercicio con el de fuerza mejoran la sensibilidad a la insulina. La mejoría es mayor con el empleo conjunto de los tipos de ejercicio. Sin embargo, la pérdida de peso es mínima (25).

El ejercicio produce una reducción de la resistencia insulínica, por ello es importante realizar ejercicio principalmente mujeres con ovario poliquístico, a los pacientes con obesidad, hipertensión y pacientes con alteraciones en consumo de HCO (25).

CAPÍTULO III MARCO METODOLÓGICO

3.1 Criterios de selección de población

3.1.1. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con RI.
- Pacientes con mismo tratamiento médico.
- Que no presenten ninguna patología asociada a la RI.

3.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que no asistan periódicamente a las consultas.
- Pacientes con DM2.
- Pacientes que hagan ejercicio.

3.2 Metodología

3.2.1 Caracterización del grupo de estudio

- 1) Evaluación dietética: se aplicó un recordatorio de 24 horas, para determinar kilocalorías que consume, y con base en este el porcentaje de adecuación a la dieta, frecuencia de alimentos y evaluar hábitos de alimentación.
- 2) Evaluación bioquímica: se interpretaron los resultados de las pruebas de laboratorio HOMA (insulina- glucosa), realizadas en el laboratorio.

- 3) Evaluar al paciente: Pesar, medir, tomar medidas de cintura, cadera, muñeca (material que se utiliz... estad•metro b,scula seca para medir composici...ncorporal, cinta m„trica seca).

3.2.2 Diseño del tratamiento nutricional

- 1) Con base en la revisi...n bibliogr,fica se diseña una dieta baja en hidratos de carbono para el tratamiento de resistencia a la insulina.
- 2) Personalizar la dieta del paciente con base en sus necesidades.

3.2.3 Aplicaci,n del tratamiento nutricional

- 1) Se explic...a cada paciente el tratamiento nutricional elaborado.
- 2) Se evalu... al paciente cada 15 d•as con peso, estatura, medidas de circunferencia, cadera, porcentaje de grasa, IMC, se aplic...un cuestionario para determinar adherencia a la dieta y al tratamiento farmacol...gico Al inicio y final se determin...el •ndice HOMA con pruebas bioqu•micas.

3.2.4 Determinaci,n del efecto

Para determinar el efecto de la dieta, se operacionalizaron las variables: cambio en los valores de •ndice HOMA, insulina en ayuno, porcentaje de adecuaci...n a la dieta y adherencia al tratamiento m„dico.

Tabla 2 Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala
Cambio en valores de índice HOMA	HOMA Es la relación entre glucosa e insulina en ayuno. Predice el desarrollo de DM2	Resultado reportado por el laboratorio en la consulta inicial y consulta final.	Cambio positivo Sin cambio Cambio negativo	Nominal
Porcentaje de adecuación a la dieta	Relación que existe entre los nutrientes necesarios considerando edad, sexo, estado fisiológico y se comparan con el consumo real del paciente.	Frecuencia de consumo. Consumo calculado de nutrimento/recomendación total X 100+. (1)	Bajo <67% Aceptable 68-89% Alto 90-100%	Ordinal
Adherencia al tratamiento médico	Cumplimiento de las instrucciones dadas	Se aplica un instrumento que mida apego al tratamiento farmacológico.	Bajo Aceptable Alto	Ordinal

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1 Características del grupo de estudio

El grupo de estudio estuvo conformado por un total de 16 pacientes, en un rango de edad de entre 19 y 56 años.

Tabla 1 Características Antropométricas

Paciente	Peso	IMC
1	56	23.8 Normal
2	61.500	25.4 Sobrepeso
3	64	28.3 Sobrepeso
4	59	25 Sobrepeso
5	54	24.3 Normal
6	58.800	27 Sobrepeso
7	53.700	23.6 Normal
8	64.200	31 Obesidad1
9	55	21.4 Normal
10	67	26.4 Sobrepeso
11	59	24.0 Normal
12	60	24.6 Normal
13	60	26.4 Sobrepeso

14	57.400	23.3 Normal
15	63.300	24.9 Sobrepeso
16	55	25 Normal

Al inicio del estudio 8 de las 16 pacientes presentaron un IMC normal, 7 presentaron sobrepeso y 1 present... al inicio obesidad 1.

Tabla 2 Porcentajes de adecuaci€n a la dieta

Paciente	Kcal % Adecuaci,n	HCO % Adecuaci,n	Lfpidos % Adecuaci,n	Protefnas % Adecuaci,n
1	Aceptable	Alto	Bajo	Alto
2	Bajo	Alto	Alto	Alto
3	Alto	Alto	Alto	Alto
4	Bajo	Aceptable	Alto	Bajo
5	Aceptable	Bajo	Alto	Alto
6	Bajo	Alto	Alto	Bajo
7	Aceptable	Bajo	Bajo	Aceptable
8	Bajo	Bajo	Alto	Aceptable
9	Alto	Aceptable	Bajo	Bajo
10	Alto	Alto	Alto	Alto
11	Alto	Alto	Alto	Aceptable
12	Alto	Alto	Aceptable	Alto
13	Aceptable	Bajo	Alto	Alto
14	Aceptable	Aceptable	Bajo	Aceptable
15	Alto	Aceptable	Alto	Alto
16	Alto	Alto	Bajo	Alto

Al inicio del estudio 5 de las 16 pacientes tuvieron un porcentaje de adecuaci...n de kilocalor•as a la dieta aceptable, 4 un porcentaje de adecuaci...n bajo y 7 un alto porcentaje.

Con respecto al porcentaje de adecuaci...n a los hidratos de carbono, al inicio del estudio, 8 de las 16 pacientes tuvieron una calificaci...n de alto 4 de aceptable y 4 de bajo. En cuanto al porcentaje de adecuaci...n a los l•pidos 10 pacientes tuvieron un resultado de alto, 1 de aceptable y 5 de bajo. En lo que se refiere al porcentaje de adecuaci...n a las prote•nas 9 pacientes tuvieron un alto porcentaje, 4 aceptable y 4 bajo.

Tabla 3 Caracter•sticas Bioqu•micas

Paciente	HOMA Inicial	Colesterol inicial Total mg/dl	HDL Inicial	TRG inicial mg/dl
1	4.7	165	40	180
2	4	174	39	150
3	4.9	227	35	240
4	5	183	35	160
5	4.3	200	37	155
6	6	189	40	155
7	4.6	200	31	130
8	5.6	145	36	155
9	4.9	190	30	152
10	5.1	176	40	160
11	5.8	225	28	155
12	5.3	190	35	163

13	5	220	42	180
14	4.3	230	37	130
15	6	220	39	130
16	4.9	189	41	145

De las 16 participantes 7 mostraron niveles al límite o por arriba de cifras de colesterol total, 11 niveles de colesterol HDL menores al recomendado y 11 niveles elevados de triglicéridos.

4.2 Diseño de la dieta

Para el diseño de la dieta se fijó el criterio de dieta baja en Hidratos de Carbono (LCD) establecido con base en distintos estudios que se han realizado que han mostrado cambios en cifras de hemoglobina glucosilada, así como disminución de IMC en distintos grupos de estudio. Los porcentajes para una LCD (40 % HCO, 30% Proteínas, 30 Lípidos%).

Todas las dietas se diseñaron con base en gustos, costumbres, alergias, intolerancias de cada una de las participantes. Dichas dietas se cambiaron el menú cada 15 días.

4.3 Efecto de la dieta

El grupo de estudio fue de 16 pacientes del sexo femenino.

Tabla 4 Valores de índice HOMA inicial y final

Paciente	HOMA Inicial	HOMA final
1	4.7	4

2	4	3.4
3	4.9	4.2
4	5	4
5	4.3	3.8
6	6	6
7	4.6	4.3
8	5.6	5
9	4.9	4.6
10	5.1	4.3
11	5.8	5.4
12	5.3	4.8
13	5	5.2
14	4.3	3.6
15	6	5.8
16	4.9	4.6

Como se muestra en la tabla 4, al inicio del estudio, 16 de las 16 pacientes del grupo tenían resistencia a la insulina, con un índice HOMA \geq 4; al final del estudio 14 de 16 pacientes redujeron sus niveles de índice HOMA, 3 de ellas tuvieron un normal resultado.

Tabla 5 Valores iniciales y finales de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos

Paciente	Col inicial Total mg/dl	Col final Total mg/dl	HDL Inicial	HDL Final	LDL Inicial	LDL Final	TRG inicial mg/dl	TRG Final Mg/dl
1	165	150	40	40	130	100	180	170
2	174	158	39	45	145	130	150	130
3	227	210	35	45	150	125	240	198
4	183	160	35	41	130	140	160	150

5	200	200	37	40	128	110	155	143
6	189	173	40	48	100	100	155	140
7	200	168	31	30	106	110	130	100
8	145	155	36	41	129	90	155	140
9	190	170	30	47	159	129	152	110
10	176	170	40	49	117	106	160	100
11	225	217	28	36	117	102	155	130
12	190	160	35	45	130	108	163	128
13	220	200	42	43	150	135	180	165
14	230	189	37	48	121	96	130	90
15	220	200	39	41	100	89	130	117
16	189	170	41	43	140	140	145	111

En cuanto a valores bioquímicos, las 16 pacientes presentaron disminución de triglicéridos. Específicamente el caso 14 al finalizar el protocolo de investigación presentó disminución de colesterol total, aumento de HDL, así como cifras de triglicéridos normales, dicha participante tuvo un porcentaje de adecuación alto a la dieta y al tratamiento farmacológico

14 de 16 pacientes redujeron cifras de colesterol total a los 90 días de tratamiento, 14 aumentaron cifras de HDL 12 redujeron colesterol LDL, y 16 de 16 reportaron una disminución en cifras de triglicéridos

Las pacientes que revirtieron su diagnóstico de resistencia a la insulina, fueron diagnosticadas en etapa temprana. Este dato es de utilidad para futuras investigaciones, en las cuales se puede comparar la respuesta del organismo al ser diagnosticados dependiendo la etapa.

Tabla 6 Apego a la dieta y al tratamiento farmacológico

Paciente	Apego a la dieta	Apego al tx farmacológico
1	Alto	Alto

2	Aceptable	Alto
3	Aceptable	Alto
4	Aceptable	Aceptable
5	Alto	Aceptable
6	Alto	Alto
7	Aceptable	Alto
8	Alto	Alto
9	Alto	Aceptable
10	Alto	Alto
11	Aceptable	Alto
12	Alto	Aceptable
13	Bajo	Bajo
14	Alto	Alto
15	Aceptable	Alto
16	Bajo	Alto

En el apego a la dieta 8 de 16 pacientes mostraron un alto apego, 6 un aceptable y 2 un bajo apego a la dieta.

En cuanto al tratamiento farmacológico 11 de 16 tuvieron un alto apego, 4 aceptable y 1 un bajo apego al tratamiento.

Tabla 7 IMC inicial y final

Paciente	IMC al inicio	IMC final
1	23.8 Normal	22.1 Normal
2	25.4 Sobrepeso	23 Normal
3	28.3 Sobrepeso	25.7 Sobrepeso

4	25 Sobrepeso	23.7 Normal
5	24.3 Normal	22.1 Normal
6	27 Sobrepeso	27.4 Sobrepeso
7	23.6 Normal	20 Normal
8	29 Obesidad 1	25.6 Sobrepeso
9	21.4 Normal	20.2 Normal
10	26.4 Sobrepeso	21.2 Normal
11	24.0 Normal	23 Normal
12	24.6 Normal	22.2 Normal
13	26.4 Normal	26.8 Sobrepeso
14	23.3 Normal	21.8 Normal
15	24.9 Sobrepeso	23.9 Normal
16	25 Sobrepeso	21.7 Normal

15 de 16 participantes redujeron a lo largo de los 3 meses las cifras de IMC, 1 participante aument... de 26.4 a 26.8 la cual al ser evaluada tuvo un bajo apego al tratamiento nutricio y farmacol...gico.

CAPÍTULO V DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados que se obtuvieron en esta investigación concuerdan con investigaciones previas:

- En Noruega (2010) comparando efectos de una LCHD cetogénica con una dieta estándar se demostró que aquellos pacientes que fueron sometidos a dieta LCHD tuvieron una mayor pérdida de peso, así como una reducción de IMC y porcentaje de grasa.(10)
- Por otra parte los resultados de esta investigación coinciden con un estudio de comparación de un LCHD vs una dieta baja en grasas, realizado en el Tecnológico de Monterrey en 2011, por María Eugenia Frigolet et al, se menciona que los beneficios obtenidos por una LCHD son pérdida de peso, reducción (HbA1c), triglicéridos y colesterol. En los resultados de laboratorio realizados coincide con que los pacientes además de reducir índice Homa, redujeron niveles de colesterol total, así como aumentaron cifras de colesterol HDL (12).
- En cuanto a estudios realizados con animales específicamente ratones, este estudio de investigación coincide con que una dieta baja en HCO y actividad mejora la captación de insulina.(25)

CAPÍTULO VI CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos en este protocolo de investigación demuestran que una dieta baja en hidratos de carbono en pacientes con resistencia a la insulina, mejoran cifras de índice HOMA. Si bien muchos de las pacientes, aún presentan cifras que indiquen resistencia a la insulina, hubo disminuciones de valores HOMA, lo cual demuestra que en 90 días se pueden observar cambios de relación insulina- glucosa en el organismo.
- de las 16 participantes del estudio a los 90 días de participar en la investigación, disminuyeron valores de índice HOMA en el cual ya no reportaban cifras de resistencia a la insulina.
- A los 90 días de haber llevado una dieta baja en hidratos de carbono, cifras de colesterol HDL, se vieron aumentadas, LDL disminuidas y triglicéridos disminuidos en las participantes que tuvieron un apego al tratamiento farmacológico y a la dieta alta.
- Las pacientes que revirtieron valores de índice HOMA de resistencia a la insulina, tuvieron durante el protocolo de investigación de adecuado a alto apego al tratamiento nutricional y al tratamiento farmacológico.
- Específicamente el caso 2 inicio con un HOMA de 4 a 3.4 con un adecuado apego a la dieta y un alto apego al tratamiento farmacológico, redujo además su IMC de sobrepeso a normo peso .
- En el caso 5 la reducción de valores de índice HOMA fue de 4.3 a 3.8 con un apego al tratamiento nutricional alto y al tratamiento farmacológico.

aceptable, además tuvo una disminución de IMC. Al inicio tenía IMC Normal pero redujo cifras.

- En el caso 14 redujo de un HOMA DE 4.3 a 3.6 presentando un alto apego al tratamiento tanto nutricional como farmacológico, presentando disminución de colesterol total, aumento de HDL, disminución de LDL, cifras normales de triglicéridos y un IMC normal al finalizar el protocolo.

CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES

- Es recomendable realizar misma investigación, ahora con un grupo de estudio que reciba dieta baja en hidratos de carbono, además de actividad física, para poder evaluar si se ven mayores resultados en cuanto a valores de HOMA debido al ejercicio realizado.
- Por otra parte se puede estudiar el efecto de una dieta LCD restringida en hidratos de carbono simples, ya que en este estudio las condiciones fueron bajas en HCO pero incluyendo complejos y simples en el porcentaje que marca la literatura como recomendable.
- Se puede estudiar además el efecto de otros alimentos que mejoran el tratamiento a la insulina como: ajo, aceite de pescado, canela, café, entre otros, con el fin de brindar un mejor tratamiento nutricional.
- Como una última recomendación sería importante aplicar este mismo tratamiento dietético por más tiempo, con el fin de evaluar resultados a mediano y largo plazo.

GLOSARIO

- **Diabetes mellitus** : Síndrome que se caracteriza por una hiperglucemia que resulta de defectos en la secreción y/ o acción de la insulina lo cual suele provocar hiperglucemia, alteraciones en los lípidos séricos (HDL, LDL, Triglicéridos)
- **Hiperinsulinemia** : Condición que se refiere a elevados niveles de insulina en la sangre.
- **Índice Glucémico (IG)** : Relación entre el área bajo la curva de glucemia tras la ingesta de un determinado alimento y el de un alimento control.
- **Índice HOMA**: Modelo matemático que relaciona la captación de (insulina, glucosa) utilizado actualmente como el método más exacto para diagnosticar resistencia a la insulina.
- **Insulina** : Hormona segregada por el páncreas, encargada de regular la cantidad de glucosa existente en la sangre.
- **Metformina** : Fármaco hipoglucemiante oral de la familia de las biguanidas considerado actualmente agente terapéutico de primera elección, para tratar DM.
- **Resistencia a la insulina** : Es una respuesta insuficiente de los tejidos del organismo ante la insulina, la cual predice fuertemente desarrollo de DM2.

REFERENCIAS

1. GONZALEZ SARMIENTO et al Síndrome metabólico y diabetes mellitus. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España. bGrupo de Investigaci... Cardiovascular. Instituto Aragon,,s de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.. [consultado 20 agosto 2014]
2. MARTIN MATIA et al. 200 Nutrición y síndrome metabólico. 2007, Revista de Salud Pública, p,gs. 81: 489-505.[consultado 18 agosto 2014]
3. GONZALEZ VILLALPANDO et al The insulin resistance syndrome in Mexico. Prevalence and clinical characteristics: a population based study . Mexico City : s.n., 1995, Arch Med Res.[consultado 4 septiembre 2014]
4. BETHENCOURT T AMELIA Resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Asociación con riesgo cardiovascular: Factores hormonales y estilos de vida. Madrid : Universidad de Madrid, 2005.[consultado 1 septiembre 2014]
5. ALAD GUIAS de diagnóstico, control y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2.. s.l. : Asociaci...n Latinoamericana de Diabetes, 2012.[consultado 16 agosto 2014]
6. Hospital Ángeles Puebla. [En línea] 24 de noviembre| de 2012. www.hospitalangelespuebla.com.[consultado 1 septiembre 2014]
7. ARAYA et al Insulin resistance, obesity and steatohepatitis.[ed.] Medwave. Enero de 2003.[consultado 2 octubre 2014]
8. RODRIGUEZ et al Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: importancia de la dieta y el ejercicio físico. s.l: Nutr Hosp. , 2009, Vols. 24(4):415-421 [consultado 11 octubre 2014]
9. American Diabetes Association ADA Todo sobre la resistencia a la insulina.2012.[consultado 7 octubre]

10. ALBORNOZ LOPEZ et al Nutrición y Síndrome Metabólico. s.l. : Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. [consultado 3 diciembre 2014]
11. FARIAS JONY M et al Exercise training performed simultaneously to a high-fat diet reduces the degree of insulin resistance and improves adiponectin/APPL1 protein levels in mice Lipids. Health and Disease.[consultado 4 diciembre 2014]
12. FRIGOLET M. et al Low-Carbohydrate Diets: A Matter of Love or 2011, Ann Nutr Metab.[consultado 4 diciembre 2014]
- 13.al., JABEKK et Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat. 17, 2010, Nutrition & Metabolism, Vol. 7..[consultado 4 diciembre 2014]
14. JHON C MAVROPOULOS et al The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study.Londres : s.n., 16 de Diciembre de 2005, Nutr Metab ..[consultado 4 diciembre 2014]
- 15.SLIVKOFF-CLARK et al The chronic effects of fish oil with exercise on postprandial lipaemia and chylomicron homeostasis in insulin resistant viscera. 2012, Nutrition & Metabolism..[consultado 4 diciembre 2014]
16. MOHAMED SHAM Shihabudeen et al Cinnamon extract inhibits α -glucosidase activity and dampens postprandial glucose excursion in diabetic rats. 2011, Nutrition & Metabolism..[consultado 4 diciembre 2014]
- 17.AIVAREZ et al Vitamin D intake is associated with insulin sensitivity in African American, but not European American, women. 28, 2010 : s.n., Nutrition & Metabolism , Vol. 7..[consultado 4 diciembre 2014]
18. JUNG et al Onion peel extracts ameliorate hyperglycemia and insulin resistance in high fat diet/streptozotocin induced diabetic rats. . 2011, Nutrition & Metabolism .[consultado 4 diciembre 2014].

19. PADIYA et al Garlic improves insulin sensitivity and associated metabolic syndromes in fructose fed rats.2011, Nutrition &Metabolism..[consultado 4 diciembre 2014]
- 20.PEREZ JOAQUIN Las dietas cetog,nicas: fundamentos y ef icacia para la p,rdida de peso. 2, Caracas s.n., 2008, ALAN, Vol. 58..[consultado 7 diciembre 2014]
21. PEREZ JOAQUIN Las dietas cetog,nicas: beneficios adicionales a la p,rdida de peso y efectos secundarios infundados.Caracas : s.n., 2008, Vol. 58..[consultado 4 diciembre 2014]
22. WALLACE TM at Use and abuse of HOMA modeling Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Diabetes Care., 2004, The Churchill Hospital.[consultado 4 diciembre 2014]
- 23CARRASCON, Jose Eduardo Galgani F, Marcela Reyes.Sindrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. 5, Chile : s.n., 2013, REV. MED. CLIN. CONDES, Vol. 24.[consultado 4 diciembre 2014]
24. PLATON E JOSE Sensibilidad a la insulina y perdida de grasa. 8 de junio de 2012.[consultado 4 diciembre 2014]
- 25.ROSETY IGNACIO et al y El ejercicio y el s•ndrome metab€lico. Rev M,,d Urug.[consultado 4 diciembre 2014]
26. OLMOS PABLO Ejercicio y sensibilidad a la insulina. Chile : s.n., 2003, Medwave..[consultado 4 diciembre 2014]
- 27 CIPIANI THORNE ENRIQUE et al . Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina. 3, Lima : Rev Med Hered, julio de 2010, Vol. 21.[consultado 4 diciembre 2014]

ANEXOS

Anexo 1. Historia Clínica

Nombre del paciente _____

Número de expediente _____

Sexo M F

Edad _____

Fecha de nacimiento _____

Correo electr...nico _____

Tel.,fono _____

Motivo por el cual acude a consulta con el
nutri...logo _____

¿Ha visitado anteriormente a un nutri...logo? Si No. Especificar tipo de tratamiento que llev....

Antecedentes personales:

Alguna enfermedad que padece o ha padecido:

- Gastritis
- Colitis
- estreñimiento
- hipercolesterolemia
- hiperuricemia
- D.M.
- Has
- IRC
- Lupus
- Cáncer
- Esclerosis múltiple
- Hipertrigliceridemia

· Anemia

· Desnutrici...n

· Obesidad

Toma algñ medicamento. _____

Especificar cu,l y las dosis al d•a.

%Toma anticonceptivos? S• No Cuales _____

Suplementos _____

Multivitam•nicos _____

Productos naturistas _____

%Cu,ntas comidas realiza al d•a? _____

%Son en casa o fuera? _____

Realiza actividad f•sica. _____ Especifique cual _____

Cu,ntas veces por semana toma alcohol y qu,, tipo de bebida

Whiskey Vodka Cerveza Tequila Vino blanco vino tino Ron Brandy Jagger
Rompope Bayleys otros _____

Cu,nta agua toma durante el d•a _____

Fuma/ Cu,ntos al d•a. _____

Toma / Especificar qu,, y cuantas veces al d•a o semana

Alimentos que no le gustan o le causen alguna intolerancia.

RECORDATORIO DE 24 HORAS

	Platillo/ Preparaci...n/ Lugar donde se come/Bebidas con que se acompañan los alimentos
Desayuno	
Comida	
Colaci...n	
Cena	

Anexo 2. Carta consentimiento informado

Título del protocolo: Efecto de una dieta baja en hidratos de carbono sobre el Índice Homa en pacientes con resistencia a la insulina.

Se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica por parte de la Maestría en Nutrición Clínica de la Universidad Iberoamericana Puebla. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender las condiciones. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

El estudio se realizará, en el Hospital Ángeles de la Ciudad de Puebla en un periodo de 3 meses el cual será realizado por Lic. Nut. Antonieta Gavito Escobedo y supervisado por el Dr. Aaron Pimentel médico endocrinólogo especialista en diabetes.

Toda la información obtenida será, para fines de investigación y me comprometo a hacer buen uso de la misma.

Se planean 6 consultas en total en las cuales en la primera y última se pedirá el Índice HOMA.

Las demás consultas serán para evaluar el manejo nutricional mediante cuestionarios, toma de peso, estatura, circunferencia de cintura, cadera y se irán cambiando los menús.

Declaro que me he informado acerca de los riesgos que puede tener al paciente con este tratamiento los cuales son: Ninguno.

Conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte el manejo médico.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar firme con nombre completo que acepta participar.