

# Tratamiento dietético en sujetos con resistencia a la insulina: ¿dieta rica en aceite de oliva virgen o en hidratos de carbono?

Rosa Solà<sup>a</sup> y Francisco Martín-Luján<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. Hospital Universitari de Sant Joan. Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. IISPV. Reus. Tarragona. España.

<sup>b</sup>Dirección de Atención Primaria de Tarragona. Institut Català de la Salut. Tarragona. España.

---

La resistencia a la insulina (RI) se define como la incompetencia de una concentración determinada de insulina para aumentar la utilización celular de glucosa e inhibir la salida hepática<sup>1,2</sup>. En esta situación se observa una disminución de la respuesta tisular a los efectos de la hormona, menor retirada de la glucosa circulante y peor rendimiento en los órganos diana<sup>1</sup>. Pero la RI es algo más complejo que una alteración metabólica ligada a los conocidos efectos de la hormona. La insulina posee también otros que hacen referencia al tono vascular: *a*) uno vasodilatador, que es dependiente del endotelio, mediado por la liberación de óxido nítrico, y *b*) otro vasoconstrictor por estimulación del sistema nervioso simpático y la liberación de endotelina<sup>1,2</sup>. Además, la RI y la disfunción endotelial están vinculadas no sólo por un mecanismo común patogénico debido a la reducción de la señal de la insulina, sino también por otros efectos indirectos de la hormona como la inflamación<sup>2,4</sup>.

Desde que Reaven describiera la asociación mórbida conocida como síndrome metabólico, la RI se ha considerado su nexa común<sup>1</sup>. Así, primero la Organización Mundial de la Salud (OMS) y más tarde el grupo EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) la incluyeron como criterio fundamental para diagnosticar el síndrome

metabólico<sup>5</sup>. No obstante, medir la sensibilidad a la insulina es un proceso complejo, que requiere análisis dinámicos de utilización periférica de la glucosa obtenidos por canalización o perfusión continua intravenosa. Esta complejidad técnica hace que en la práctica habitual sea preferible utilizar parámetros estáticos, como el *whole-body insulin sensitivity index* (WBISI) o el *Homeostasis Model Assessment* (HOMA), que aunque no informan sobre la utilización periférica de glucosa, se han considerado adecuados para determinar la RI<sup>6</sup>. Probablemente, éstas y otras consideraciones hayan motivado que las definiciones más recientes de síndrome metabólico prescindan de las complicadas técnicas de valoración de RI para sustituirla por la simple medida del perímetro abdominal<sup>7</sup>.

Sea como fuere, los sujetos con RI presentan un alto riesgo y mayor mortalidad cardiovascular<sup>8</sup>. Para reducirlo se han propuesto diversos tratamientos farmacológicos, entre ellos las tiazolidinedionas; la pioglitazona y rosiglitazona, son agonistas del receptor activado por el proliferador del peroxisoma- $\alpha$ , que potencian las acciones de la insulina, aumentando el transporte celular de glucosa y reduciendo la resistencia periférica a la hormona<sup>2,3</sup>. Asimismo, se ha comprobado que las glitazonas favorecen la dilatación del flujo sanguíneo del antebrazo como medida de la función endotelial<sup>9</sup>. Otros antidiabéticos como metformina también mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la disfunción endotelial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2<sup>2,10</sup>. Algo parecido podría afirmarse de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina, tanto los que actúan inhibien-

---

Correspondencia: Dra. R. Solà.  
Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi.  
Hospital Universitari de Sant Joan.  
Facultat de Medicina. Universitat Rovira i Virgili. IISPV.  
Sant Llorenç, 21. 43201 Reus. Tarragona. España.  
Correo electrónico: rosa.sola@urv.net

do la enzima de conversión de la angiotensina (p. ej., ramipril), como los que inhiben el receptor tipo II de la angiotensina (p. ej., losartán), ya que ambos mejoran la sensibilidad a la insulina y la disfunción endotelial<sup>2,11</sup>.

El principal condicionante de la RI es el estilo de vida, y se dispone de datos, obtenidos en estudios de intervención dietética, que muestran cómo la pérdida de peso en obesos, ya sea mediante la dieta o asociada a ejercicio físico, mejora la sensibilidad a la insulina y la función endotelial<sup>12,13</sup>. Del mismo modo, la intervención basada en el consumo de una dieta de tipo mediterráneo en pacientes con síndrome metabólico ha demostrado reducciones del índice HOMA y mejoras significativas de los parámetros inflamatorios<sup>14</sup>. Globalmente, los resultados reafirman que un estilo de vida saludable puede constituir una estrategia terapéutica coherente en pacientes con RI<sup>15</sup>.

No obstante, los efectos que la dieta, y en particular su distinta composición, pueda tener en sujetos con RI y la función endotelial han sido poco estudiados, y éste es uno de los atractivos del estudio de Paniagua et al<sup>16</sup>. Una excelente y exhaustiva selección de los voluntarios (de 59 reclutados, finalmente sólo se seleccionaron 11, 4 varones y 7 mujeres con RI) y una metodología precisa permiten describir cómo una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados, aportados por aceite de oliva virgen, mejora el índice HOMA y disminuye los valores posprandiales de glucosa y nitrosamina. Los valores de nitrosamina se consideran un buen marcador de la formación de peroxinitritos, que pueden contribuir a la disminución de la función endotelial<sup>17</sup>. Además, esta dieta rica en aceite de oliva virgen incrementa los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y favorece la vasodilatación endotelial valorada mediante láser Doppler.

El estudio de Paniagua et al<sup>16</sup> aporta datos para reflexionar sobre las recomendaciones dietéticas para disminuir la RI. Sus resultados confirman cómo una dieta con bajo contenido en grasa y alto en hidratos de carbono induce una disminución del cHDL, un aumento de los triglicéridos y un índice HOMA más elevado, cuando se compara con la que contiene aceite de oliva virgen. Estos efectos sobre el patrón lipídico empeorarían una situación metabólica ya de por sí deteriorada por la propia RI. En este punto, conviene recordar que el aceite de oliva virgen, debido a la presencia de componentes minoritarios, como los polifenoles con actividad vascular, antiinflamatoria y antioxidante, puede desempeñar un papel relevante en la reducción de la RI y de algunos factores de riesgo car-

diovascular<sup>18,19</sup>. En todo caso, la mejora de la función endotelial no es en sí misma una prueba de la reducción del riesgo de presentar cuadros clínicos debidos a la aterosclerosis y deberá estudiarse directamente. Probablemente los resultados que en un futuro pueda aportar el estudio multicéntrico PREDIMED ayudarán a aclarar éstas y otras cuestiones<sup>20</sup>.

Especulaciones aparte, los resultados del trabajo de Paniagua et al<sup>16</sup> amplían nuestro conocimiento de los efectos de la dieta sobre la RI, un problema de salud creciente en nuestra sociedad, que se relaciona con la aparición de obesidad, diabetes mellitus y síndrome metabólico, enfermedades que afectan al 10-20% de nuestra población. Por ello, las amplias oportunidades de aplicación de estas recomendaciones en nuestro entorno deberían ser un estímulo para que los profesionales de la salud insistamos en los consejos dietéticos a nuestros pacientes y veamos por su seguimiento.

## Bibliografía

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993;44:121-31.
2. Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation.* 2006; 113:1888-904.
3. Han SH, Quon MJ, Koh KK. Reciprocal relationships between abnormal metabolic parameters and endothelial dysfunction. *Curr Opin Lipidol.* 2007; 18:58-65.
4. Tousoulis D, Tsarpalis K, Cokkinos D, Stefanadis C. Effects of insulin resistance on endothelial function: possible mechanisms and clinical implications. *Diabetes Obes Metab.* 2007 Nov 22 [Epub ahead of print].
5. Consenso del grupo de trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. La resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a la diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc).* 2002;119:458-63.
6. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care.* 2001;24:460-4.
7. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet.* 2005; 366:1059-62.
8. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care.* 2005;28:385-90.
9. Fujishima S, Ohya Y, Nakamura Y, Onaka U, Abe I, Fujishima M. Troglitazone, an insulin sensitizer, increases forearm blood flow in humans. *Am J Hypertens.* 1998;11:1134-7.
10. Mather KJ, Verma S, Anderson TJ. Improved endothelial function with metformin in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1344-50.
11. Yusuf S, Gerstein H, Hoogwerf B, Pogue J, Bosch J, Wolfenbutter BH, et al. Ramipril and the development of diabetes. *JAMA.* 2001;286:1882-5.
12. McLaughlin T, Carter S, Lamendola C, Abbasi F, Yee G, Schaaf P, et al. Effects of moderate variations in macronutrient composition on weight loss and reduction in cardiovascular disease risk in obese, insulin-resistant adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:813-21.
13. Hamdy O, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, Porter S, O'valle K, et al. Life-style modification improves endothelial function in obese

- subjects with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 2003;26:2110-25.
14. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. 2004;292:1440-6.
  15. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
  16. Paniagua JA, Romero MI, Sánchez M, Valverde-Esteba A, Ruano J, Fuentes F, et al. Efecto de 3 modelos de dieta en la respuesta de glucosa e insulina, perfil lipídico y función endotelial en individuos con resistencia a insulina. *Clin Invest* 2008;20:55-63.
  17. Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, Pieri C, Marra M, Tonutti L, et al. Meal-induced oxidative stress and low-density lipoprotein oxidation in diabetes: the possible role of hyperglycemia. *Metabolism*. 1999;48:1503-8.
  18. Ruano J, López-Miranda J, Fuentes F, Moreno JA, Bellido C, Pérez-Martínez P, et al. Phenolic content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1864-8.
  19. Covas MI, Nyyssonen K, Poulsen ME, Kaikkonen J, Zunft HJF, Kiesewetter H, et al, for the EUROLIVE Study Group. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145: 333-341.
  20. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI, et al; for the PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:1-11.