

T

Terapia nutricional en el paciente obeso con resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular

Andreu Nubiola¹, Imma Remolins², Miquel Nubiola³

¹ Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario de L'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona). ² Unidad de Nutrición. PAMEM (IMAS). Barcelona. ³ URL Blanquerna Nutrición. Barcelona

PALABRAS CLAVE

Alimentación. Diabetes mellitus tipo 2. Dieta. Resistencia a la insulina. Riesgo cardiovascular. Tratamiento

RESUMEN

Esta revisión pretende analizar el papel de varios tipos de terapia nutricional en el control de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y del riesgo cardiovascular

OBJETIVO DE LA REVISIÓN

Los individuos con resistencia a la insulina (RI) suelen presentar hiperinsulinemia (HI) compensadora tras una ingesta rica en glúcidos, en relación con el grado de RI que poseen¹. La hipótesis de James V. Neel (1962) hace referencia al gen ahorrador o gen hiperinsulinémico, que facilitaría la supervivencia en un medio adverso, con escasez alimentaria, gracias a una respuesta exagerada de insulina (principal hormona anabólica). Así, el organismo sería capaz de ahorrar energía, incrementando tanto la masa grasa como la muscular. Sin embargo, como decía Neel, ese mismo gen, ante la abundancia de alimento y una vida sedentaria, se convertiría en su asesino silente, promoviendo (mediante la HI) la aparición y progresión de diferentes factores de riesgo cardiovascular (RCV) y, con ello, una muerte prematura. Su metabolismo anabólico, otrora virtud, sería causa de muerte cardiovascular, en

un entorno favorable. Además, el incremento ponderal progresivo aumentaría el grado de RI, con mayor respuesta de HI, cerrando el círculo². La HI se ha asociado a RCV, dado que promueve los denominados factores clásicos, como son obesidad, hipertensión arterial y dislipemia aterogénica, con colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) bajo, hipertrigliceridemia y lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas (particularmente aterogénicas), con apolipoproteína B elevada (patrón B), así como otros factores de riesgo menos conocidos, como serían promover un estado de hipercoagulabilidad, disfunción endotelial, inflamación arterial y reducción de la luz arterial mediante el engrosamiento de la íntima y media, entre otros^{3,4}. Es importante resaltar que un paciente con RI podrá desarrollar DM2 a lo largo de su vida, tanto por el incremento de su RI en relación con el aumento del peso progresivo (que no se podrá controlar adecuadamente a pesar de una respuesta de HI compensadora) como por un deterioro progresivo de la función β pancreática, y aparecerá por todo ello hiperglucemia⁵. Esto es particularmente evidente en el contexto de un estilo de vida no adecuado. Si bien la RI es un concepto fisiopatológico, cuyo diagnóstico requiere como mínimo la determinación de los niveles de insulinemia basal o del índice de HOMA, desde un punto de vista clinicopráctico se utiliza el concepto de síndrome metabólico (SM), definido por criterios del Adult Treatment Panel III (ATP-III)/International Diabetes Federation (IDF)⁶. Es cierto que no todos los pacientes con SM tienen RI, y viceversa. Esta discordancia depende en parte de que en el diagnóstico de SM se cumpla el criterio de obesidad abdominal, más en relación con la presencia de RI, y no siempre (depende de la etnia y del punto de corte elegido para la cintura abdominal). El SM en su uso actual es un concepto clinicopráctico que facilita al profesional el reconocimiento de estos pacientes (al menos tres de los cinco criterios clasificatorios)⁶. Se considera que estos pacientes tienen un RCV dos veces superior al de la población general, incluso antes de desarrollar DM2, de modo que podrán presentar lesiones macroangiopáticas años antes de que aparezca esta. El estudio de Bressler et al. fue el primero en demostrar que los pacientes con enfermedad coronaria difusa eran marcadamente hiperinsulinémicos, en comparación con los participantes con tolerancia normal a la glucosa, que presentaban coronarias sanas⁷. Posteriormente, Reaven et al. corroboraron estos hallazgos⁸. Múltiples estudios prospectivos, incluyendo el San Antonio Heart Study (SAHS) y el estudio Botnia, han demostrado que la RI en sujetos con tolerancia normal a la glucosa predice una futura enfermedad cardiovascular (ECV), aun después de ajustar para los diferentes factores de riesgo. De esa forma, se estima que estos pacientes doblarían la incidencia de ECV, de igual modo que los pacientes a los que ya se les ha diagnosticado DM2^{9,10}. Se han detallado observaciones similares en los estudios de Bruneck, Verona Diabetes y el Insulin Resistance Atherosclerosis (IRAS)^{11,12}. El modo en que la RI y la respuesta de HI compensadora conducen a cada uno de los componentes del SM se ha revisado en detalle¹³. Los individuos con RI pueden mantener la normoglucemia durante muchos años de su vida, a expensas de una respuesta compensadora de HI por parte de las células β pancreáticas. Sin embargo, en algunos casos, bien por agotamiento progresivo de las células β pancreáticas, bien por el incremento de la RI en el contexto de obesidad progresiva, dicha respuesta de HI no sería suficiente, por lo que aparecería la hiperglucemia y,

posteriormente, la DM2. De hecho, estos pacientes presentan cinco veces más posibilidades de desarrollar DM2 que los individuos normales¹⁴.

CONTENIDO DE LA REVISIÓN

3.1 Terapia nutricional

Hasta el momento, las principales sociedades científicas implicadas han elaborado sus propias recomendaciones nutricionales para este tipo de paciente. Así, la Sociedad Española de Obesidad (SEDO) aconsejaría principalmente una dieta hipocalórica; la Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA), una dieta baja en grasas o lípidos (DBg); y la American Heart Association (AHA), la dieta DASH (proviene del acrónimo Dietary Approaches to Stop Hypertension y ha sido desarrollada por el National Institutes of Health estadounidense). La American Diabetes Association (ADA), en sus recientes recomendaciones nutricionales (2014), aconseja de hecho cada una de ellas y añade la dieta mediterránea (DMed) y la hipoglucídica (DHg), además de una dieta vegetariana, para el tratamiento del paciente con DM2. En todo caso, subraya que es conveniente individualizar la dieta según las preferencias y costumbres de cada paciente, para facilitar su adherencia¹⁵ (tabla 1). Esta gran variedad de dietas, por un lado, enriquece las posibilidades terapéuticas nutricionales, pero, por otro, puede conducir a cierta confusión, tanto para el paciente como para el profesional que las aconseja. Asimismo, la mayoría de estudios en pacientes con DM2 o RCV en general, hacen mención a «la dieta», sin definir ni concretar a qué tipo de dieta se está haciendo referencia, de manera que se introduce un importante sesgo en los resultados de dichos estudios. De hecho, algunas de ellas guardan cierta contradicción. En este sentido, una de las pocas verdades absolutas en nutrición es que solo hay tres nutrientes esenciales (proteínas, grasas y glúcidos); por tanto, el cambio en la proporción de uno de ellos comportará necesariamente el cambio en la cantidad de los otros dos. Como se puede observar en las diferentes dietas que se ofrecen, tanto una dieta vegetariana como la DBg serán ricas en glúcidos y bajas en proteínas y grasas; sin embargo una DHg comportará exactamente lo contrario, aconsejando un mayor consumo de grasas y proteínas y, por tanto, menor proporción de glúcidos. Es necesario definir y concretar un tipo de dieta que de algún modo pueda corregir en estos pacientes su principal característica, la HI posprandial compensadora tras una ingesta rica en glúcidos, en relación con el grado de RI que poseen. Las DMed y DHg podrían cumplir este requisito. Es importante resaltar que estas recomendaciones van dirigidas al paciente con DM2, obeso y con RI. Las recomendaciones de la ADA se centran en la DM2 en general, sin distinción entre individuos en normopeso u obesos, por lo que el objetivo principal no es la reducción ponderal. Teniendo en cuenta que más del 80 % de nuestros pacientes con DM2 se hallan con sobrepeso o son obesos, hemos creído interesante elaborar

unas recomendaciones dirigidas específicamente a este tipo de pacientes. Los objetivos de los cambios nutricionales en el paciente obeso con RI y RCV se detallan en la tabla 2.

3.1.1 Dieta baja en grasas o lípidos

Tradicionalmente, durante décadas y hasta la actualidad se ha aconsejado esta dieta para el tratamiento de la obesidad en general y para el paciente con RCV en particular. A partir de un único estudio longitudinal, epidemiológico y observacional (Estudio de 7 países), que se efectuó entre 1958 y 1961 y estuvo liderado por Ancel Keys (considerado el «padre» de la DMed), se relacionó el consumo de grasas saturadas con niveles de colesterol y muerte cardiovascular¹⁶. A pesar de que dicho estudio presentaba sesgos importantes, así como muchos errores metodológicos, se impuso con fuerza en la época, culminando en 1980 con un cambio importante en nuestra alimentación, a partir de las primeras guías dietéticas del Departamento de Agricultura de EE. UU., basadas en este estudio, que tuvieron gran repercusión en el resto de países del mundo. La principal premisa era reducir el consumo de colesterol y de todo tipo de grasas en la alimentación, permitiendo la ingesta de todo tipo de glúcidos (refinados o no) y, sobre todo, cereales. Es evidente que la industria agroalimentaria apostó por esta premisa. Algunos autores relacionan esta modificación en nuestros hábitos alimentarios con la epidemia de obesidad y DM2 que padecemos en la actualidad. De hecho, la evidencia científica de los últimos años desaconsejaría la aplicación de esta dieta precisamente en pacientes obesos con RCV. Los primeros síntomas de cambio, oponiéndose a la corriente «oficialista» de las últimas décadas aparecen en un artículo publicado en el *British Medical Journal* en 1996, que incluyó a 43 757 individuos sanos, con un seguimiento medio de seis años, y que no halló relación alguna entre consumo de grasas saturadas y ECV¹⁷. En 2006, se publican los resultados de un estudio de intervención realizado durante seis años en una población multiétnica de EE. UU., The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial, en el que se demuestra que un modelo de dieta pobre en grasas no reduce significativamente el riesgo de ECV, ictus y enfermedad coronaria¹⁸.

La DBg, necesariamente, es rica en glúcidos; por tanto, su carga glucémica será alta, lo que provocará en el paciente RI, una respuesta de HI, que dificultará notablemente la reducción ponderal y favorecerá la aparición y progresión de los factores de riesgo asociados a ella.

De hecho, esta dieta recomendada por médicos y nutricionistas durante

décadas no ha demostrado reducir ni el colesterol ni el RCV¹⁹. En este sentido, la presunción tradicional de que esta dieta mejora el perfil lipídico no se ha refrendado en diferentes metanálisis de estudios controlados de intervención nutricional que demuestran que el problema no está en el contenido total ni en la proporción relativa de grasa, sino que radica en la calidad o tipo de grasa de la dieta²⁰.

Los ácidos grasos se clasifican por la presencia de dobles enlaces en su molécula, pudiendo ser saturados (sin dobles enlaces) o insaturados. Estos, a su vez, pueden ser monosaturados (con un doble enlace) o poliinsaturados (con dos o más dobles enlaces). Todos ellos son del tipo *cis*, y representan la gran mayoría de las grasas «naturales» de la dieta, tanto vegetales como animales, es decir, que se obtienen sin procesamiento alguno por parte de la industria alimentaria. El consumo de este tipo de grasas no supone un peligro para la salud. No obstante, existen formas de ácidos grasos *trans*, mucho más minoritarios en los alimentos naturales, pero que han adquirido una gran importancia por su creciente presencia en la dieta de los países modernos, ya que se generan durante el cada vez más habitual procesado industrial de las grasas insaturadas (principalmente, aceites vegetales parcialmente hidrogenados). Debido a sus múltiples efectos, poco deseables, el consumo de estos ácidos grasos supondría un impacto negativo muy importante para la salud, lo cual es motivo de gran preocupación entre las autoridades sanitarias de los países occidentales. Cambiar grasas saturadas (menos) por glúcidos (más) puede reducir el colesterol ligado a LDL, pero incrementa la proporción de subclases de LDL y triglicéridos, con reducción del c-HDL, lo que conduce hacia un perfil lipídico desfavorable (patrón B). Cambiar glúcidos (menos) por grasas saturadas (más) induce solo un discreto aumento del cociente colesterol total/c-HDL, pero incrementa el tamaño del colesterol ligado a LDL hacia un patrón lipídico más favorable²¹. De las principales fuentes de grasa saturada (ácido palmítico, mirístico, láurico y esteárico), solo el primero tendría efectos negativos; el mirístico sería neutral y los otros dos tendrían efectos favorables en el patrón lipídico^{22,23}. Cambiar glúcidos (menos) por grasas mono o poliinsaturadas (más) comporta una importante reducción, tanto en el cociente colesterol total/c-HDL como en triglicéridos, lo que favorece la reducción del RCV^{24,25}. Del mismo modo, sustituir grasas saturadas por mono o poliinsaturadas tendría el mismo efecto sobre dicho cociente^{26,27}. Solamente si los glúcidos se sustituyen por ácidos grasos *trans*, se incrementa este cociente

28-31

La DBg y, por tanto, rica en glúcidos sería contraproducente en el paciente con sobrepeso u obeso con RI y empeoraría su perfil lipídico. El perfil metabólico del paciente es importante en su respuesta a modificaciones dietéticas: a mayor RI, mayor deterioro del perfil lipídico con este tipo de dieta. Por el contrario, una DHg con mayor cantidad de grasas monoinsaturadas sería más favorable en pacientes con DM2, como se refleja en varios metanálisis^{32,33}.

3.1.2 Dieta mediterránea

Numerosos ensayos clínicos menores han observado los efectos de esta dieta o de sus principales componentes en variables intermedias de RCV, como presión, perfil lipídico, RI o función endotelial, hecho que ha añadido plausibilidad a los estudios epidemiológicos al poner de manifiesto posibles mecanismos de protección cardiovascular de la DMed³⁴. No obstante, en la era de la medicina basada en la evidencia, las recomendaciones nutricionales deberían basarse en estudios aleatorizados de intervención, en los que se valoraran variables finales «duras» como muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus.

La DMed se define como el patrón de alimentación propio de los años sesenta en los países del área mediterránea donde crecen los olivos. Aunque no existe una DMed única, se considera que sus principales características consisten en un mayor contenido de lípidos (principalmente en forma de aceite de oliva), un elevado consumo de cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos, así como un contenido moderado-alto de pescado y moderado-bajo de carnes blancas (aves y conejo) y productos lácteos, principalmente en forma de yogur o queso fresco. Aconseja reducir el consumo de huevos de cuatro a dos por semana, así como un bajo consumo de carne roja y productos derivados de la carne. Recomienda el consumo moderado de alcohol, principalmente vino, en las comidas. Este patrón y las proporciones de los distintos alimentos que lo componen se muestran gráficamente en forma de «pirámide alimentaria»³⁵.

Se trata de una dieta con un porcentaje de glúcidos relativamente alto, en torno a un 70 %, aunque en la última revisión que se efectuó en 2010 se redujo a un 60-65 % aproximadamente, y se aconsejaba mayor cantidad de productos lácteos y pescado, así como que los cereales (la base de esta dieta) fuesen integrales. El estudio de prevención en pacientes de alto riesgo, con DMed suplementada con aceite de oliva extra o frutos secos (Predimed)³⁶, que incluyó a 7447 personas, con un seguimiento medio de 4,8 años, demostró una notable reducción del RCV frente al grupo control, al que se asignó DBg

(variable combinada de mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio no mortal y accidente cerebro vascular), en un 30 %; también se vio reducidas la incidencia de DM2 en otro tanto, la arteriopatía periférica, la fibrilación auricular y el deterioro cognitivo. Sin embargo, no se obtuvo una disminución del peso significativa durante los casi cinco años de seguimiento en ninguno de los grupos del estudio (lo que supone, sin duda, un problema importante en el paciente obeso) ni se constató mejoría significativa del perfil lipídico. Tampoco se hallaron diferencias significativas frente al grupo control en las variables de infarto agudo de miocardio ni muerte por cualquier causa. Además, un dato importante que puede inducir un cierto sesgo es que, en el transcurso del estudio, en el grupo control asignado a la DBg el número de abandonos fue mayor, por escasa adherencia de los pacientes a este tipo de dieta. Además, la diferencia en el consumo de grasas entre los dos grupos finalmente no fue tan alta como se hubiera deseado, aunque sí su composición.

Se deben destacar dos conceptos importantes que se desprenden de este estudio. Por un lado, se preconiza que no es necesario el recuento tradicional de calorías en una dieta y, por otro, se subraya la escasa adherencia de los pacientes a una DBg, lo que la hace poco práctica. Estos dos aspectos merecen especial atención, dado que contradicen dos de las principales reglas en que se han basado las recomendaciones nutricionales más tradicionales.

Probablemente la DMed tenga efectos cardiosaludables para la población general, pero en el paciente obeso, con RI y RCV como el que nos ocupa, la dificultad para perder peso y el efecto neutro sobre el perfil lipídico puede suponer un serio contratiempo. Se ha postulado que estas dos variables mejorarían con una mayor reducción en la proporción de glúcidos y, por tanto, un incremento de proteínas y grasas, como de hecho proponen algunos autores en la denominada *Mediterranean-low-glycemic-load* o dieta LOGI, cuya representación (también piramidal) aconseja colocar en la base mayor aporte de carnes, pescados, huevos y proteínas en general, y en la parte superior, y por tanto con una notable reducción, tanto en la proporción de legumbres como cereales³⁷.

La dieta DASH podría considerarse una variante de la DMed que hace mayor hincapié en el consumo de cereales, especialmente de aquellos que son integrales; de carne; pescado; volatería; nueces y legumbres. Todo ello con un bajo contenido de sal. La dieta se fundamenta en un plan de alimentación rico en fibra que favorece el consumo de glúcidos, principalmente futas y verduras, así como un contenido bajo (o moderado) de grasas. Se aconsejan alimentos con alto contenido en potasio, calcio y magnesio, así como bajo en sodio, con el objetivo principal de reducir presión arterial.

3.1.3 Dieta hipoglucídica

En síntesis, se trata de un tipo de dieta con un contenido limitado en glúcidos (30-45 %) y, por tanto, con un incremento en el porcentaje de proteínas y grasas, sin tener en cuenta el contenido calórico (*ad libitum*). Las denominadas *lowcarb diet*, empujadas por el clamor popular, proliferaron con multitud de nombres a partir de los años ochenta (Atkins, Montignac, Weight Watchers, Zone, Dukan, etc.), ofreciendo resultados alentadores, científicamente poco contrastados, pero seguidas de forma exponencial por millones de personas³⁸. En los últimos años, las corrientes más «tradicionales» se plantean el potencial de este tipo de dietas como terapia nutricional del paciente con DM2 y, en concreto, en el SM, describiéndose con diferentes nombres, con pequeños matices entre ellas, pero con una filosofía común: la reducción de glúcidos (dietas con bajo índice glucémico, baja carga glucémica, DHg, etc.)³⁹⁻⁴². En este sentido y ante la creciente evidencia científica, a partir de 2008, por vez primera, en las recomendaciones nutricionales de la ADA se da validez a este tipo de dieta, aunque sin definirla ni concretarla⁴³. De hecho, La idea de reducir glúcidos en el tratamiento de la DM2, aparte de lógica, no es nueva y, sin duda, era el único tratamiento de que disponíamos antes de la era insulínica⁴⁴.

Son numerosas las publicaciones que han aparecido en los últimos años que han llevado al cambio de posicionamiento en numerosas sociedades científicas, demostrando los beneficios de la DHg tanto en el tratamiento como en la prevención de la DM2, así como la reducción significativa de RCV, sobre todo en el paciente obeso con RI⁴⁵⁻⁴⁹. En este sentido, tres metanálisis^{50,51} recientes, de estudios de cohortes, observan efectos cardiosaludables en mujeres sin DM2, con RI. Otros estudios avalan los beneficios de esta dieta, tanto en RCV como en reducción ponderal en individuos obesos con RI^{52,53}.

Esta dieta actuaría mediante diferentes mecanismos. En primer lugar, al reducir glúcidos, el porcentaje de proteínas y grasas es mayor. El consumo de proteínas estimula tanto la saciedad como la termogénesis, lo que se traduce en menor ingesta y mayor consumo calórico y, por ende, mayor reducción de peso. Por otro lado, la palatabilidad de las grasas hace que la dieta sea más sabrosa, lo que facilita su adherencia⁵⁴⁻⁵⁶. Pero el mayor potencial de esta dieta radica en el hecho de que, al reducir carga glucémica, disminuye la glucemia posprandial, de manera que se obtiene una importante reducción en HI posprandial⁵⁷⁻⁶¹. Por este motivo, los mayores beneficios se observan en pacientes con RI con o sin DM2, que mejora su control glucémico, perfil lipídico y presión arterial⁶².

Como su nombre indica, la DHg o de baja carga glucémica basa sus resultados en reducir glúcidos de la alimentación. No obstante, en la mayoría de estudios no queda claramente definido el porcentaje de glúcidos aconsejado, que puede oscilar de forma importante (5-40 %). Además, en algunos de ellos se le da más importancia al índice glucémico que a la carga glucémica total. Es primordial definir y concretar la DHg, con el fin de establecer las bases para poder efectuar en el futuro estudios comparativos con cierta garantía de homogeneización. En este sentido, se publicó recientemente en *Avances en Diabetología* una aproximación a esta dieta⁶³. Se aconseja una reducción moderada de hidratos de carbono, en torno al 30-45 %, con un mínimo de 130 g/día, con el fin de evitar cetosis y conseguir que el paciente la adopte en su estilo de vida y pueda efectuarla a largo plazo, no como una moda «pasajera» de pocos meses o adquiriendo una conducta alimentaria antisocial, como ocurre en las dietas muy bajas en hidratos de carbono (< 30 %) o proteinadas.

Es conveniente, cuando se inicia este tipo de dieta en pacientes afectados de DM2, reducir o suprimir el tratamiento con sulfonilureas, así como disminuir en un 25-30 % el aporte de insulina, en el caso de que recibieran este tipo de terapia. De igual modo, es aconsejable monitorizar la presión arterial para ajustar el tratamiento hipotensor, habitualmente a la baja. Se trata de una dieta cualitativa; por tanto, no requiere recuento calórico. Es reducida en glúcidos, con un consumo de proteínas y grasas *ad libitum*, evitando las grasas *trans*. El paciente debe aprender qué alimentos pertenecen al grupo de los hidratos de carbono o glúcidos y reducir su consumo. La cocción es libre; se aconseja evitar los rebozados y se recomienda el consumo de aceite de oliva. A diferencia de la DMed, en esta dieta se aconsejaría una reducción en el consumo de legumbres y cereales por su elevada carga glucémica, sin limitar por otra parte la ingesta de huevos, carnes, pescados y otros alimentos proteicos y grasos en general, siempre que su procedencia fuera «natural», es decir, no procesada. Los lácteos frescos se limitarían, dado que en su mayoría aportan un 50 % de glúcidos en su composición.

Conviene advertir sobre el consumo de zumos y bebidas azucaradas, así como del abuso de alcohol en general y la cerveza en particular, por su elevado contenido en glúcidos (tabla 3).

Conclusiones

Las recomendaciones nutricionales de la ADA de 2014 establecen que cualquier tipo de dieta, respetando las costumbres de las diferentes zonas geográficas del planeta y las preferencias de los propios pacientes, sería eficaz en el control del paciente con DM2. Sin embargo, el médico clínico que atiende en el día a día a estos pacientes necesita algo más de concreción, más herramientas para poder ofrecer unas pautas determinadas como terapia nutricional. En este sentido, esta revisión va dirigida al paciente obeso con RI y RCV, incluso antes de que se le diagnostique DM2. Tanto la DMed como la DHg han demostrado una notable reducción en el paso de prediabetes a DM2 y, probablemente, una interacción entre los dos tipos de dietas sea el camino correcto para obtener mejores resultados. Un reciente metanálisis concluye que la DMed contribuye a la reducción de peso y a un mejor control glucémico y de factores de RCV⁶⁴.

En la actualidad, son cada vez más los nutricionistas que se decantan por una DMed con mayor reducción en hidratos de carbono⁶⁵ como la terapia nutricional con más ventajas en el paciente con RCV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Neel JV. Diabetes mellitus: a «thrifty» genotype rendered detrimental by «progress»? *Am J Hum Genet*1962;14:353-62.
3. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Sivenius J, Salonen JT. Hiperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men. The Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Arch Intern Med* 2000;160:1160-8.
4. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson D, Elam MB, Shaeffer EJ, et al. Diabetes, plasma insulin and cardiovascular disease subgroup analysis

- from the department of veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002;162:2597-604.
5. Chaoyang Li, Ford ES, McGuire LC, Mokdad AH, Little RR, Reaven GM. Trends in hyperinsulinemia among nondiabetic adults in the U.S. *Diabetes Care* 2006;29:2396-402.
 6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
 7. Bressler P, Bailey SR, Matsuda M, DeFronzo RA. Insulin resistance and coronary artery disease. *Diabetologia* 1996;39:1345-50.
 8. Reaven G. Insulin resistance, hypertension and coronary heart disease. *J Clin Hypertens* 2003;5:269-74.
 9. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes CARE* 2001;24:683-9.
 10. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population: the Bruneck study. *Diabetes Care* 2007;30:318-24.
 11. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona diabetes Complications Study. *Diabetes Care* 2002;25:1135-41.
 12. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman, et al.; for the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation* 1996;93:1809-17.
 13. DeFronzo RA, Abdul-Ghani M. Assessment and treatment of cardiovascular risk in pre-diabetes: impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am J Cardiol* 2011;108(3 Suppl):3B-24.
 14. Weir GC, Bonner-Weir S. Five stages of evolving B-cell-dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes* 2004;53(12 Suppl 3):S16-21.
 15. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S120-43.
 16. Keys A, editor. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press; 1980.
 17. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996;313:84-90.
 18. Howard B, Van Horn L, Hsia J, Manson J, Stefanick M, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-Fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295:655-66.
 19. Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat

- and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. *Am J Med* 2002;113 (Suppl 9B):S13-24.
20. Chowdhury R, Warnakula S, Phil M, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;160:398-406.
 21. Mensink P, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1146-55.
 22. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview. *Am J Clin Nutr* 1994;60(6 Suppl):S1017-22.
 23. Krauss RM. Dietary and genetic effects on low-density lipoprotein heterogeneity. *Annu Rev Nutr* 2001;21:283-95.
 24. Ip S, Lichtenstein AS, Chung M, Lau J, Balk EM. Systematic review: association of low-density lipoprotein subfractions with cardiovascular outcomes. *Ann Intern Med* 2009;150:474-84.
 25. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention. *Lipids* 2010;45:907-14.
 26. Guay V, Lamarche B, Charest A, Tremblay AJ, Couture P. Effect of short-term low- and high-fat diets on low density lipoprotein particle size in normolipidemic subjects. *Metabolism* 2012;61:76-83.
 27. Mensink RP. Effects of the individual saturated fatty acids on serum lipids and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 1993;57(5 Suppl):S711-4.
 28. Cao Y, Mauger DT, Pelkman CL, Zhao G, Townsend SM, Kris-Etherton PM. Effects of moderate (MF) versus lower fat (LF) diets on lipids and lipoproteins: a meta-analysis of clinical trials in subjects with and without diabetes. *J Clin Lipidol* 2009;3:19-32.
 29. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on cardiometabolic health and implications for policy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2008;79:147-52.
 30. Micha R, King IB, Lemaitre RN. Food sources of individual plasma phospholipid trans fatty acid isomers:the cardiovascular health study. *Am J Clin Nutr* 2010;91:883-93.
 31. Micha R, Mozaffarian D. Trans fatty acids: effects on metabolic syndrome, heart disease and diabetes. *Nat Rev Endocrinol* 2009;5:335-44.
 32. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998;67(3Suppl):S577-82.
 33. Kodama S, Saito K, Tanaka S. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2009;32:959-65.
 34. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev* 2006;64:S27-47.
 35. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and Cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-84.
 36. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, et al.;

- PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
37. Willett WC, Stampfer MJ. Rebuilding the food pyramid. *Sci Am* 2003;288:64-71.
 38. Dansinger ML, Geason JA, Griffith JL. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and hearth disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA* 2005;293:43-53.
 39. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Selma, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Eng J Med* 2003;348:2082-90.
 40. Parker B, Noakes M, Luscombe N, Clifton P. Effect of a high protein, high monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:425-30.
 41. Brand-Miller JC, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003;26:2261-7.
 42. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;27:2266-71.
 43. American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl 1):S61-78.
 44. Westman EC, Yanci Jr WS, Humphreys M. Dietary treatment of diabetes mellitus in the pre-insulin era (1914-1922). *Perspect Biol Med* 2006;49:77-83.
 45. Sluijs I, Van der Schouw YT, Van der A DL, et al. Carbohydrate quantity and quality and risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands (EPIC-NL) study. *Am J Clin Nutr* 2010;92:905-11.
 46. Davis JN, Ventura EE, Weigensberg MJ, Ball GD, Cruz ML, Shaibi GQ, et al. The relation of sugar intake to β cell function in overweight Latino children. *Am J Clin Nutr*.2005;82:1004-10.
 47. Faerch K, Vaag A, Holst JJ, Hansen T, Jørgensen T, Borch-Johnsen K. Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. *Diabetes Care* 2009;32:439-44.
 48. Dong JY, Zhang L, Zhang YH, Qin LQ. Dietary glycaemic index and glycaemic load in relation to the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2011;106:1649-54.
 49. Faerch K, Vaag A, Witte DR, Jørgensen T, Pedersen O, Borch-Johnsen K. Predictors of future fasting and 2-h post-OGTT plasma glucose levels in middle-aged men and women-the Inter99 study. *Diabet Med* 2009;26:377-83.
 50. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, Pan A, Hruby A, Manson JE, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;100:218-32.

51. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:699-706.
52. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, Cleghorn CL, Nykjaer C, Woodhead C, et al. Glycemic index, glycemic load, carbohydrates, and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013;36:4166-71.
53. Ajala O, English P, Pinkey J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:505-16.
54. Hu FB. Are refined carbohydrates worse than saturated fat? *Am J Clin Nutr* 2010;91:1541-2.
55. Simpson SJ, Raubenheimer D. Obesity: the protein leverage hypothesis. *Obesity Reviews* 2005;6:133-42.
56. Johnston CS, Day CS, Swan PD. Thermogenesis is increased 100 % on a high-protein, low-fat diet versus a high carbohydrate lowfat diet in healthy young women. *J Am Coll Nutr* 2002;21:55-61.
57. Lillioja S, Nyomba BL, Saad MF. Exaggerated early insulin release and insulin resistance in a diabetes-prone population: a metabolic comparison of Pima Indians and caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:866-8.
58. Thorburn AW, Brand JC, O'Dea K, Spargo RM, Truswell AS. Plasma glucose and insulin responses to starchy foods in Australian aborigines: a population now at high risk of diabetes. *Am J Clin Nutr* 1987;46:282-5.
59. Pawlak DB, Bryson JM, Denyer GS, Brand-Miller JC. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity. *J Nutr* 2001;131:99-104.
60. Solomon TP, Haus JM, Kelly KR, Cook MD, Filion J. A low glycemic index combined with exercise reduces insulin resistance, postprandial hyperinsulinemia, and glucose-dependent insulinotropic polypeptide responses in obese, prediabetic humans. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1359-68.
61. Kapur S, Groves MN, Zava DT. Postprandial insulin and triglycerides after different breakfast meal challenges: use of finger stick capillary dried blood spots to study postprandial dysmetabolism. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:236-43.
62. Scholl J. Traditional dietary recommendations for the prevention of cardiovascular disease: Do they meet the needs of our patients? *Cholesterol* 2012;2012:367898.
63. Nubiola A, Remolins I. Dieta hipoglucídica y diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2012;28:131-5.
64. Huo R, Du T, Xu Y, Xu W, Chen X, Sun K, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:1200-8.
65. Esposito K, Maiorino MI, Petrizzo M, Bellastella G, Giugliano D. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: follow-up of a randomized

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Recomendaciones nutricionales de la American Diabetes Association (2014). Se deben considerar las preferencias personales y los objetivos metabólicos al recomendar un patrón de alimentación

DASH	<p>Rica en frutas, verduras, productos lácteos bajos en grasa, cereales integrales, aves de corral, pescado, nueces, etc.</p> <p>Baja en grasas saturadas, carnes rojas, dulces, bebidas que contienen azúcar y sodio, etc.</p>
Baja en hidratos de carbono	<p>Alimentos ricos en proteínas y grasas; verduras bajas en hidratos de carbono</p> <p>Bajo consumo de azúcar, cereales</p>
Baja en grasas	<p>Verduras, frutas, almidones, proteínas magras, baja ingesta de grasas, < 30 % de energía total, con un consumo de grasas saturadas < 10 %</p>
Estilo mediterráneo	<p>Alimentos ricos en fibra vegetal, mínimamente procesados, alimentos frescos de temporada; fruta como postre; azúcar/miel con poca frecuencia</p> <p>Aceite de oliva como grasa primaria</p> <p>Bajo consumo de lácteos, huevos, carnes rojas, etc.</p> <p>Vino (en las comidas) con moderación</p>
Vegana	<p>Ni alimentos cárnicos ni productos animales</p>

Vegetariana	Sin alimentos cárnicos, incluidos huevos o lácteos
-------------	--

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension.

Tabla 2. Objetivos de los cambios nutricionales en el paciente obeso con resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular

- Normalizar la hemoglobina glucosilada
- Mejorar el patrón lipídico
- Normalizar la presión arterial
- Reducir la glucemia y la hiperinsulinemia posprandial
- Control del peso
- Asegurar la adecuada ingesta de nutrientes esenciales
- Asegurar un patrón dietético atractivo, que refuerce su adherencia
- Reducir el riesgo cardiovascular

Tabla 3. Recomendaciones nutricionales en el paciente obeso con resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular

- Con el fin de facilitar la adherencia del paciente a un cambio en sus hábitos nutricionales:
 - No es necesario el recuento de calorías
 - No es necesario un tipo de cocción de los alimentos determinado
 - No se limita el consumo de grasas y proteínas animales y vegetales no procesadas de la dieta (*ad libitum*)
 - Se recomienda limitar la carga total de glúcidos en un 30-45 %, en especial los de elevado índice glucémico
- Evitar el consumo de grasas *trans*
- Limitar el consumo de alcohol en general (< 20 g/día) y de cerveza en particular, por su alto contenido en glúcidos

Abandonar el hábito de fumar y practicar ejercicio físico un mínimo de 30 minutos al día, junto con las recomendaciones nutricionales expuestas, mejoraría sin duda el riesgo cardiovascular de estos pacientes