

**TITULO.**

**Control de Hiperinsulinemia Muestra Poblacional de Xochimilco, México D. F.**

**TTITULO CORTO.**

**Control de Hiperinsulinemia con terapia multidisciplinaria.**

Programa de Salud  
Centro Internacional de Biología Eco Orgánica.  
México  
contactocibe@prodigy.net.mx

**Objetivo:** En el presente estudio se pretende disminuir la condición de hiperinsulinemia, siendo uno de los factores condicionantes del síndrome dismetabólico en el que concurren: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, hipertensión y dislipidemia, al aplicar programas de atención integral acompañados de terapia de impregnación de ácidos grasos modificados.

**Material y Metodos:** Se aplicaron dichos programas durante 20 semanas a una muestra poblacional de la zona de Xochimilco. Dicha muestra se estableció bajo los siguientes criterios de inclusión: Sexo indistinto, Mayor de 18 años, Paciente con índice de masa corporal mayor o igual a 27, Paciente con Hiperinsulinemia, Paciente con familiar diabético en primera línea.

Se formó un grupo de prueba (A) y otro control (B), el grupo A recibió emulsión de prueba, y el grupo B placebo (vehículo), en ambos grupos se aplicó el programa de atención integral.

**Resultados:** el grupo A presenta cifras normales de insulina con un cumplimiento de los programas del 30 % mientras que el grupo B requiere del 85%.

**Conclusiones:** El conjunto de aspectos nutricionales, incremento de actividad física, el empleo de productos a base de ácidos grasos modificados así como el control y seguimiento médico permitirán disminuir y llegar a normalizar la secreción y actividad de la insulina disminuyendo el riesgo de presentación del síndrome dismetabólico y en consecuencia la diabetes.

**Palabras Clave:** Diabetes Mellitus, hiperinsulinemia, obesidad, síndrome dismetabólico, aterosclerosis.

## **Introducción.**

El síndrome dismetabólico es un síndrome clínico de naturaleza multifactorial cuyo concepto fue introducido por primera vez en 1966 por *Camus* y en 1988 *Reaven* señaló que la resistencia al consumo de glucosa por la insulina en el músculo esquelético podría ser la base fisiopatológica para explicar muchas de las alteraciones clínicas y metabólicas del síndrome. (1)

La hiperinsulinemia se ha encontrado asociada con un aumento del riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria; el estilo de vida, el exceso de comida y la inactividad física juegan un papel importante, la típica dieta occidental caracterizada por una ingesta excesiva, pobre en fibras dietéticas y abundantes en carbohidratos refinados, combinados con una pobre actividad física y el hábito de fumar propician la resistencia a la insulina que precede al Síndrome. (2,3)

La dislipidemia de los estados de resistencia a la insulina, con hiperinsulinemia, se caracteriza por aumento de los triglicéridos (TG) y disminución de la concentración de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) Esta dislipidemia también incluye la aparición de partículas del LDL (pequeñas y densas, altamente aterogénicas) factores que incrementan el riesgo de cardiopatía coronaria. (4, 5)

Se conoce que entre la cuarta y la quinta décadas de la vida, las personas tienden a desarrollar una obesidad ligera predominantemente visceral o abdominal la insulina actúa como activador de la lipasa lipoproteica (LPL), que es la enzima encargada de degradar los triglicéridos de las VLDL. Cuando la estructura de la insulina está alterada, como puede ser el caso de los pacientes con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, esta enzima no funciona correctamente lo que provoca una hipertrigliceridemia, el aumento de los triglicéridos conlleva a que se desencadenen eventos como la disminución de las HDL y oxidación de las lipoproteínas plasmáticas, lo que a su vez favorece la formación de células espumosas y el depósito de lípidos extracelulares cuando estas células se rompen, favoreciendo la acumulación de células colágenas e invasión de células que participan en el proceso inflamatorio en la íntima de la pared arterial permitiendo daño endotelial que facilita el proceso aterotrombótico. (6,7,8,9)

Se ha especulado la existencia de un mecanismo fisiopatológico común que puede ser responsable de este síndrome; el mismo está condicionado genéticamente y su manifestación o expresión va a ocurrir cuando las condiciones medio-ambientales como la dieta, el estilo de vida y la edad sean propicias. (10)

En el paciente obeso se presenta un aumento de lípidos circulantes, mediado por lipólisis del tejido adiposo y por lo tanto una mayor concentración de ácidos grasos libres, que provocan la alteración de muchos tejidos, como en el hígado; Como consecuencia, la obesidad se asocia a una hiperproducción de ácidos grasos libres. Los ácidos grasos captados por el hígado y músculo esquelético se utilizan como sustrato para la gluconeogénesis hepática, síntesis de triglicéridos y determinan una disminución en la captación y oxidación de la glucosa en el músculo esquelético donde los ácidos grasos libres limitan la captación de insulina y al no eliminarse se tiende a la hiperinsulinemia provocando que la glucosa no se oxide adecuadamente en el músculo y con ello generan hiperplasia de islotes, generando hiperinsulinemia o resistencia a la insulina e incremento en la secreción de leptina. (11,12,13,14)

Los pacientes Diabéticos que presentan este tipo de problemas metabólicos elaboran con dificultad sus ácidos grasos muy insaturados, secundario a las alteraciones metabólicas en sus reacciones de desaturación. (15)

Al modificar el manejo dietario del paciente así como al aportar cantidades adecuadas de ácidos grasos esenciales la concentración de ácidos grasos libres tiende a disminuir significativamente debido que al suministrar ácidos grasos modificados se tiende a la reesterificación de los ácidos grasos libres, por lo que se reduce drásticamente la

resistencia a la insulina y con ello la eventual apoptosis de células beta que desencadenan el cuadro diabético al mismo tiempo se favorecen los procesos de regeneración celular que incluye a las células beta del páncreas por lo que se tiende a normalizar el proceso funcional del órgano. (15)

En el presente estudio se pretende comprobar que al suministrar una terapia con ácidos grasos esenciales aunada a programas multidisciplinarios de salud se puede lograr controlar la condición de hiperinsulinemia en pacientes de alto riesgo evitando de manera oportuna el desarrollo de enfermedades asociadas a esta.

#### **Material y Metodos.**

Se seleccionan 32 pacientes de la población que acude al Centro de Salud Xochimilco México y se forman 2 grupos de prueba de 16 pacientes cada uno con los siguientes criterios de inclusión:

- edad 18 a 40 años
  - sexo indistinto
  - con familiar diabético tipo II en primera línea
  - con hiperinsulinemia
  - con índice de masa corporal igual o mayor a 27
  - disposición para el cumplimiento del estudio
- cada grupo se citó un día a la semana de lunes a jueves en horario diurno, durante 20 semanas aplicando simultáneamente las dos fases del estudio.

Fase A: la aplicación de los programas integrales, a través de los cuales se proporcionó orientación y capacitación para lograr el apego y el reforzamiento necesario a las diferentes actividades de cada uno de los programas.

Estos se subdividen en 4 programas específicos en función del objetivo de disminuir la Hiperinsulinemia.

- 1.- control médico clínico
- 2.- nutricional
- 3.- físico
- 4.- psicológico

Se entregó una cartilla a cada paciente para efectuar el control y registro de cumplimiento de los diferentes programas.

Fase B: Administración de la emulsión de prueba (compuesto de ácidos grasos modificados). Se clasifican a los grupos seleccionados en A y B.

Al grupo "A" se le proporcionó la emulsión de prueba. (50 ml, 15 minutos antes del desayuno)

Al grupo "B" se le suministro el placebo (50 ml, 15 minutos antes del desayuno).

El seguimiento y la evaluación de la respuesta que presenta la muestra poblacional a las dos fases del estudio se llevo a cabo a través de los siguientes programas antes mencionados.

#### Programa médico:

Examen clínico general

Toma de muestras y revisión clínica cada 28 días:

Biometría Hemática

Química Sanguínea

Examen general de orina

CONCENTRACIÓN DE INSULINA

Registro inicial y semanal de:

1. peso
2. presión arterial

#### Programa de acondicionamiento físico:

Acondicionamiento físico dirigido, 1 hora, 2 días por semana

Establecimiento de rutinas de actividad física individual para 20 minutos diarios.

Entrega de manual de seguimiento

**Programa de orientación psicológica:**

Trabajo de grupo semanal

Trabajo individual con cita mensual

**Programa nutricional**

Reunión semanal de orientación nutricional

Cuantificación de aporte calórico por paciente

Entrega de cuadros dietarios

Revisión semanal de cumplimiento

Todos los registros y observaciones se consideraron individual y colectivamente para su procesamiento estadístico

Se determinaron, de acuerdo con los resultados y los porcentajes de cumplimiento individual y colectivo, el nivel de significancia directa y relativa

Para todos los programas se entregaron manuales con textos y gráficos individualmente.

Se prestó apoyo complementario vía telefónica a través de sistema “call center” las 24 horas, durante la duración del estudio.

### **Conclusiones**

En base a los resultados obtenidos se concluye que la administración de la emulsión de prueba asociada al programa médico integral disminuye significativamente la Hiperinsulinemia en un 93.7%; un porcentaje de 37.5% mayor al que se obtiene cuando solo se llevan a cabo el programa medico integral que se aplica en el estudio. (T 1, F1)



## Discusión

Se considera que dentro de los factores iniciadores de la diabetes, la *Hiperinsulinemia* compensatoria limita a través de las medidas actualmente utilizadas un manejo lo suficientemente preventivo ya que los niveles glicémicos se encuentran controlados por lo que las determinaciones séricas, capilares o la cuantificación de hemoglobina glicosilada se mantienen en rangos normales por tiempos muy prolongados, provocando una sobreactividad de células beta del páncreas, condición que acelera su apoptosis y finalmente un proceso hiperglicémico que en la mayoría de los casos es inadecuadamente compensado.

De acuerdo con las conclusiones de éste estudio la determinación de los niveles de insulina basal en horario diurno podría ser una medida paraclínica más adecuada para establecer un pronóstico diabetogénico más confiable y tangible e iniciar un manejo más eficaz y oportuno para el paciente con factores de riesgo.

Dentro de las medidas terapéuticas, el conjunto de aspectos nutricionales, incremento de actividad física, el empleo de productos a base de ácidos grasos esenciales así como el control y seguimiento médico permitirán disminuir y llegar a normalizar la secreción y actividad de la insulina disminuyendo el riesgo de presentar síndrome dismetabólico y en consecuencia la diabetes.

Las características de la *emulsión de prueba* al contener ácidos grasos modificados de las cabezas de fila omega 3 y omega 6 en vehículo estabilizador con diferentes concentraciones de cofactores bioquímicos, permite una importante acción antioxidante y de captación activa de radicales libres, al tiempo en que la concentración de ácidos grasos libres disminuye sensiblemente. En el paciente obeso se presenta un aumento de lípidos circulantes mediados por lipólisis del tejido adiposo y por lo tanto una mayor concentración de ácidos grasos libres.

## **Bibliografía.**

### **Articles in Journals.**

1. Abate N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutic implications. USA. Journal Diabetes Complications 2000;14(3):154-74.
2. McFarlane SI et al. Insulin resistance and cardiovascular disease. USA. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2001;86:713-718.
3. González Chávez Antonio et al. Consenso Mexicano sobre el Tratamiento Integral del Síndrome Metabólico. México. Primer Contacto; Edición especial 2003 Febrero: 2-19.
4. Hunter SJ, Garvey T. Insulin action and insulin resistance: diseases involving defects in insulin receptors, signal transduction, and the glucose transport system. USA. American Journal of Medicine 1998;105:331-345.
5. Ascaso Juan F, et al. Lipoprotein phenotype and insulin resistance in familial combined hyperlipidemia. Spain. Metabolism 2000; Vol. 49, No 12: 1627 – 1631.
6. Brindley DN. Role of glucocorticoids and fatty acids in the impairment of lipid metabolism observed in the metabolic syndrome. Canada. International Journal of Obesity 1995; 19(suppl 1) 69S – 75S.
7. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. USA. American Journal of Cardiology 1999;13(83):25F-29F. 20.
8. Bermudez Odilia I, et al. Dietary and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein profiles among elderly Hispanics and non – Hispanics and their association with diabetes. USA. American Journal Clinical Nutrition 2002 ; 76 : 1214 – 21.
9. Garaulet Marta, et al. Site –specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. USA. American Journal Clinical Nutrition 2001; 74: 585 – 91.
10. Steinmetz A, Fenslau S, Schreznmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. USA. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109(4):S548-59.
11. Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. USA. Journal of Cardiovascular Risk 2000;7(3):215-29.
12. Hulthe J, Bokemark L, Wikstrand J, Fagerberg B. The metabolic syndrome, LDL particle size, and atherosclerosis: The Atherosclerosis and Insulin Resistance (AIR) Study. USA. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000;20(9):2140-7.



13. Villa E, González-Albarrán O, Rabano A, García-Robles R. Effects of hyperinsulinemia on vascular blood flows in experimental obesity. USA. *Biochemistry Molecular Biology* 1999;69(1-6):273-9.
14. Almario Rogelio U, et al. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. USA. *American journal Clinical Nutrition* 2001;74: 72 – 9.
15. Bermudez Odilia I, et al. Dietary and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein profiles among elderly Hispanics and non – Hispanics and their association with diabetes. USA. *American Journal Clinical Nutrition* 2002 ; 76 : 1214 – 21.
16. Nobukata Hidefumi, et al. Long term administration of highly purified eicosapentaenoic acid ethyl ester prevents diabetes and abnormalities of blood coagulation in male WBN/Kob Rats. Japan. *Metabolism* 2000;Vol. 49, No 7:912–9.
17. Pan Jianqiu, et al. Extended–release niacin treatment of the atherogenic lipid profile and lipoprotein(a) in Diabetes. USA. *Metabolism* 2002;Vol. 51, No 9: 1120 - 7.
18. Pelikánová Terezie, et al. Serum phospholipid fatty acid compositions and insulin action in type 2 Diabetic patients. Prague. *Metabolism* 2001; Vol. 50, No 12: 1472 - 1478.
19. Piro Salvatore, et al. Chronic exposure to free fatty acids or high glucose induces apoptosis in Rat Pancreatic islets: possible role of oxidative stress. USA. *Metabolism* 2002, Vol. 51, No 10: 1340 – 7.
20. Sumner A. E, et al. the multiphasic profile of free fatty acids during the intravenous glucose tolerance test is unresponsive to exogenous insulin. USA. *Metabolism* 2004; Vol. 53, No 9: 1202 – 7.
21. Connor William E. Importance of n – 3 fatty acids in health and disease. USA. *American Journal Clinical Nutrition* 2000; 71 (suppl): 171S – 5S.
22. Ku Kwansong, et al. beneficial effects of - 3 fatty acids treatment on the recovery of cardiac function after cold storage of hyperlipidemic rats. Japan. *Metabolism Clinical and Experimental* 1999; Vol. 48, No 10: 1203 – 9.
23. Després JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. England. *New England Journal Medical* 1996;334:952-7.
24. Hu Frank B, et al. dietary intake of - linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. USA. *American Journal Clinical Nutrition* 1999; 69: 890–7.

25. Kris – Etherton Penny M, Dietschy John. Design criteria for studies examining individual fatty acid effects on cardiovascular disease risk factors: human and animal studies. USA. American Journal Clinical Nutrition 1997; 65(suppl): 1590 – 6S.
26. Lemaire Rozenn N, et al. n – 3 Polyunsaturated fatty acids, fatal ischemic heart disease, and nonfatal myocardial infarction in older adults: the cardiovascular health study. USA. American Journal Clinical Nutrition 2003; 77: 319 – 25.
27. Li Duo, et al. effect of dietary - linolenic acid on thrombotic risk factors in vegetarian men. USA. American Journal Clinical Nutrition 1999; 69: 872 – 82.
28. Bemelmans Wanda JE, et al. effect of an increased intake of - linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha – linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. USA. American Journal Clinical Nutrition 2002; 75: 221 – 7.
29. Hamaguchi T, Nakajima H, Hanafusa T, Matsuzawa Y. Insulin resistance and cytokine, cytokine receptor. Japon. Nippon Rinsho 2000;58(2):320-6.
30. Schaefer Ernst J. Effects of dietary fatty acids on lipoproteins and cardiovascular disease risk: summary. USA. American Journal Clinical Nutrition 1997; 65(suppl): 1655S – 6S.
31. Landgraf R. Approaches to the management of postprandial hyperglycaemia. USA. Experimental Clinical Endocrinology of Diabetes 1999;107(Suppl 4):S128-32.
32. Heine RJ. Current therapeutic options in type 2 diabetes. European. European Journal Clinical Investigation 1999;29(Suppl 2):17-20.
33. Schacky Clemens V. n–3 Fatty acids and the prevention of coronary atherosclerosis. USA. American Journal Clinical Nutrition 2000;71(suppl):224S–7S.
34. Marrhael S et al. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. USA. Endocrinology Reviews 2000;21:585-618.
35. Siscovick David S, et al. Dietary intake of long – chain n – 3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. USA. American Journal Clinical Nutrition 2000; 71(suppl): 208S – 12S.
36. Swahn Eva. Omega – 3 Ethyl ester concentrate decreases total apolipoprotein CIII and increases antithrombin III in postmyocardial infarction patients. USA. Clinical Drugs Investigation 1998; 15, 6:473 – 482.
37. Garvey WT, Hermayer KL. Clinical implications of the insulin resistance syndrome. USA. Clinical Cornestone 1998;1(3):13-28.

38. Zimmet P, Boyko EJ, Collier GR, de Courten M. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. USA. Annals NY Academy Sciences 1999;892:25-44.
39. Woodman Richard J. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. USA. American Journal Clinical Nutrition 2002; 76: 1007 – 15.
40. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome – the optimal diet. Canada. British Journal of Nutrition 2000;83(1):S143-48.
41. Anderson AS. How to implement dietary changes to prevent the development of metabolic syndrome. Canada. British Journal of Nutrition 2000;83(S1):S165-8.
42. Louheranta Anne M, et al. Association of the fatty acid profile of serum lipids with glucose and insulin metabolism during 2 fat – modified diets in subjects with impaired glucose tolerance. USA. American Journal Clinical Nutrition 2002; 76 : 331 – 7.
43. Caggiula Arlene W, Mustad Vikkie A. Effects of dietary fat and fatty acids on coronary artery disease risk and total and lipoprotein cholesterol concentrations: epidemiologic studies. USA. American Journal Clinical Nutrition 1997; 65(suppl9: 1597S – 610S.
44. Roche Helen M, et al. Effect of long – Chain n – 3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. USA. American Journal Clinical Nutrition 2000; 71(suppl): 232S – 7S.
45. Pieke B, et al. Treatment of hypertriglyceridemia by two diets rich either in unsaturated fatty acids or in carbohydrates: effects on lipoprotein subclasses, lipolytic enzymes, lipid transfer proteins, insulin and leptin. Germany. International Journal of Obesity 2000, 24: 1286 – 96.

### **Books and others publications**

48. Miriam M. de Chávez, et al. Guías de Alimentación México. INCMNSZ (Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “ Salvador Zubirán) primera edición, México, abril 1993.
49. F. Ganong. Fisiología Médica. Editorial Manual Moderno, decimosexta edición de la decimotercera edición en inglés México, 1998.
50. Esther Casanueva et. Al. Nutriología Médica. Editorial Panamericana, primera edición, segunda reimpresión, México, 1998.

51. R. Ramos Galván. Alimentación Normal en niños y adolescentes, teoría y práctica. Editorial Manual Moderno, séptima reimpresión de la primera edición, México, 1998.
52. Murray Robert, Mayes, et al. Bioquímica de Harper. Editorial Manual Moderno, decimocuarta edición, México, 1997.
53. Richard S. Baser. Ejercicio Físico. MD and the staff of the Joslin Diabetes Center, Diabetes Selected Issues. Editorial Joslin Diabetes Center, Diabetes Selected Issues Barcelona, primera edición en español, España, 2002.
54. Charles G: Morris. Introducción a la Psicología. Editorial Prentice Hall Hispanoamericana, novena edición, México, 1997.
55. Luz María Ibarra. Aprende mejor con Gimnasia Cerebral. Garnik Ediciones, primera edición, México, 1997.
56. Colombo M, De la Parra A, López I. Intellectual and physical outcome of children undernourished in early life is influenced by later environmental conditions. Development Medical Child Neurology, USA, 1992; 14:611-622.

**TABLA 1.**

| Insulina dentro de Rango       | Grupo A         | Grupo B         |
|--------------------------------|-----------------|-----------------|
| Segunda muestra                | <b>43.7%</b>    | <b>18.7%</b>    |
| Tercera muestra                | <b>87.5%</b>    | <b>38.6%</b>    |
| Cuarta muestra                 | <b>93.7%</b>    | <b>56.2%</b>    |
| Reurrencia de Hiperinsulinemia | <b>Negativa</b> | <b>Negativa</b> |

Resultados obtenidos durante la investigación.

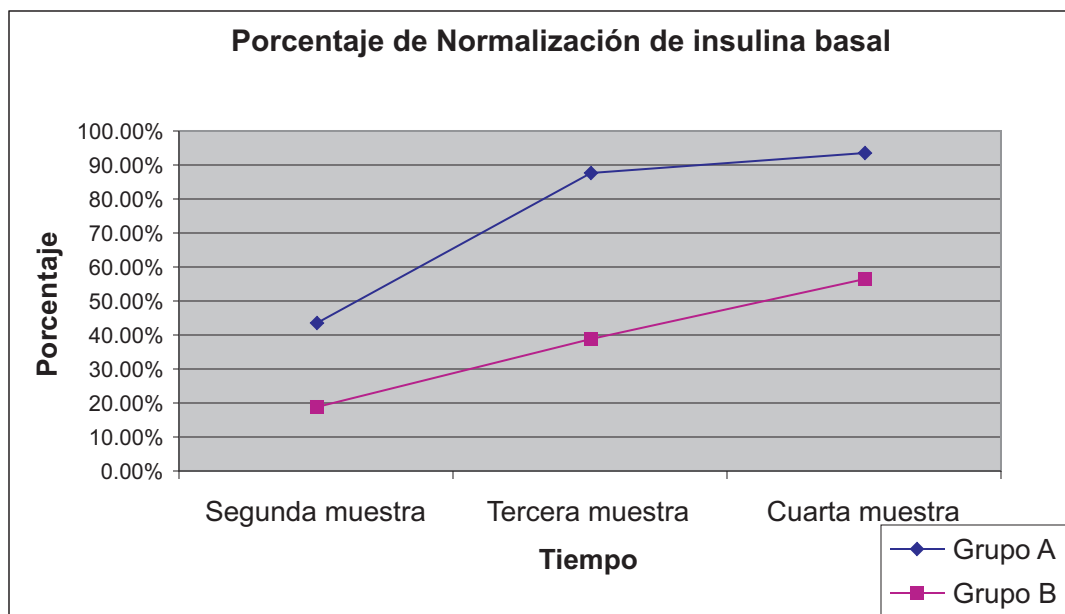


Figura 1 Grafico 1.

El porcentaje de insulina dentro de rango alcanza cifras optimas en comparación con el grupo B que solo alcanza un porcentaje de normalización del 56.2%.