

Manejo nutricional en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad

Oscar René González Hernández.

Autor para correspondencia

González-Hernández Oscar René, Unidad de Medicina Familiar con Unidad Médica Atención Ambulatoria número 52 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, MX.
Escuela 2073 , Colonia Atlas, Guadalajara, Jalisco, MX. Tel: +52 3336394058.
Contacto al correo electrónico: oscar_vol76@hotmail.com

Palabras clave: diabetesidad, diabetes mellitus 2, dieta, nutrientes, obesidad, resistencia a la insulina.

Keywords: diabetesity, diabetes mellitus 2, diet , insulin resistance, nutrients, obesity.



Manejo nutricional en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad

González-Hernández OR

Resumen

La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes mellitus. Representa más del 90% de los casos de diabetes a nivel mundial. En nuestro país constituye un grave problema de salud, que desde hace ya varias décadas se ubica en los primeros lugares en las estadísticas de mortalidad general. Por otro lado, la obesidad es la alteración nutricional más común en el mundo desarrollado y está alcanzando proporciones significativas en los países en vías de desarrollo. A su vez, se asocia con un aumento en la morbilidad y una disminución en la esperanza de vida. Dado que estas dos condiciones están estrechamente relacionadas desde el punto de vista fisiopatológico, así como en sus complicaciones, resulta importante hacer un análisis en el manejo nutricional de las mismas, ya que este aspecto resulta ser la piedra angular en el tratamiento y prevención de estas dos enfermedades.

Palabras clave: diabetes, diabetes mellitus 2, dieta, nutrientes, obesidad, resistencia a la insulina.

Nutritional management in type 2 diabetes mellitus and obesity

Abstract

There are several types of diabetes mellitus, type 2 being the most common form of this disease; accounting for over 90% of cases of diabetes in most nations and is a major public health problem in our country since several decades ago it obtained the first place in general mortality statistics. On the other hand, obesity is the most common nutritional disorder in the developed world and is reaching significant proportions in developing countries. In the population it's associated with increased morbidity and decreased life expectancy. Since these two conditions are closely related from the pathophysiological point of view, as well as its complications, it is important to analyze the nutritional approach to them, as this aspect is the cornerstone in the treatment and prevention of these two diseases.

Key words: diabetes, diabetes mellitus 2, diet, insulin resistance, nutrients, obesity.

Introducción

Las enfermedades macrovasculares como la cardiopatía coronaria, la apoplejía y las vasculopatías periféricas, son las causas principales de complicaciones y muerte en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A esto se añade el daño microvascular de la oftalmopatía, la neuropatía y la nefropatía diabética, generado principalmente por la sobreexpresión de factores de crecimiento, todo esto ocasionando un mayor daño orgánico y vascular.¹

Las secuelas de la diabetes están relacionadas de manera muy estrecha con el control glucémico y son directamente proporcionales al tiempo de evolución de la enfermedad. En la actualidad, hay suficientes evidencias que demuestran que un adecuado control glucémico es capaz de prevenir, retardar o limitar el daño vascular.²

El sobrepeso y la obesidad son el resultado de una compleja interacción entre diversos genes y el ambiente, que se caracteriza por un desequilibrio de energía debido a un estilo de vida sedentario, un consumo excesivo de energía, o ambos. Los cambios en la alimentación y en el estilo de vida que acompañan a la urbanización y el desarrollo de las sociedades, han favorecido la expresión de los genes que predisponen a la obesidad y, a su vez, han modificado los patrones de salud y enfermedad.^{3,4}

Los efectos genéticos de los alimentos son más complejos, ya que se modifican a partir de las diferencias en las secuencias de DNA entre individuos, llamados polimorfismos. Aquellos individuos que desde la infancia presenten modificaciones genéticas que alteren su capacidad de termogénesis o su tasa de oxidación de lípidos serán susceptibles con el tiempo a desarrollar obesidad.^{5,6,7}

Manejo nutricional de la diabetes mellitus 2

Importancia de la dieta

El seguimiento de una dieta adecuada, tanto en cuanto al aporte energético para mantenimiento del peso deseable, como equilibrada en nutrientes para evitar excesos y sobre todo deficiencias, así como la correcta planificación de la misma, es condición básica para un buen control metabólico de cualquier tipo de diabetes.⁸

Objetivos del tratamiento dietético

El consejo dietético intenta evitar las hiper e hipoglucemias y posponer o impedir las complicaciones secundarias (vasculares, renales, nerviosas y oculares). Con ello, se intenta normalizar la glucemia, las concentraciones de insulina, las anomalías lipídicas, las alteraciones de la presión arterial y las alteraciones de la coagulación, entre otras.

La dieta debe tener en cuenta situaciones fisiológicas (gestación, ejercicio físico, etc.) y patológicas, especialmente la aterosclerosis. Por último, la dieta debe ser atractiva y realista, siendo los alimentos que la componen los habituales de la comida familiar.

Aporte energético

La obesidad va ligada a un aumento en la resistencia periférica de insulina, por lo cual un objetivo prioritario en los pacientes diabéticos tipo 2 con obesidad, es la reducción de

peso. El restablecimiento del peso adecuado en obesos diabéticos tipo 2 suele recuperar en muchos casos el nivel glucémico, por mejor tolerancia a la glucosa, consecuencia de una menor resistencia a la insulina. En el caso de individuos con insulinoterapia, la disminución de peso va acompañada de menores requerimientos de la hormona.⁹

Así pues, el aporte energético debe ser tal que permita alcanzar el peso adecuado y mantenerlo después. Si el individuo ya logró llegar a su peso ideal, sus requerimientos energéticos oscilan alrededor de 35 kcal/kg/día para un individuo adulto, es decir, igual a un individuo sano de la misma edad, sexo, talla y actividad física. Por el contrario, si el diabético es obeso, el aporte energético debe ser menor, con el fin de eliminar el exceso de peso, lo cual debe hacerse de manera paulatina, para lograr el adecuado reajuste metabólico.⁸

Aporte de nutrientes

Proteínas

El rango de recomendación proteica puede estar entre un 10 a un 15%. Se deben consumir proteínas de buena calidad nutricional, a base de proteínas de origen animal (carnes y pescados, especialmente) y vegetal. En cualquier caso, el paciente diabético que presente microalbuminuria o lesión renal, debe ingerir un nivel mínimo de proteínas, el cual debe estar alrededor del 7-8% de las calorías totales. Además, los pacientes que presentan daño renal crónico en estadio IV deben de tener un índice de masa corporal menor a 25 kg/m² y una circunferencia de cintura menor de 102 cm en el caso de los hombres y menor a 88 en las mujeres.^{8,10}

Índice Glucémico

El índice glucémico se define como la superficie bajo la curva después de ingerir un hidrato de carbono en particular y se expresa como un factor en porcentaje a la respuesta por la ingestión de glucosa. Mientras más alto sea el índice glucémico, mayor será el efecto de ese alimento en las concentraciones de glucosa en la sangre. Por ejemplo, la glucosa tiene un índice glucémico de 100%, la miel de 90%, las zanahorias de 85%, las papas hervidas de 70%, el pan integral de 35%, la fructosa de 40%, etc.¹¹

Jenkins et al, demostraron claramente que la dieta basada en alimentos con un índice glucémico bajo, comparado con la dieta alta en fibra (cereal), tiene mayores repercusiones benéficas, dado que mejoran el perfil lipídico, y disminuyen modestamente (0.33%) el porcentaje de hemoglobina glucosilada, concluyéndose que una dieta estricta en alimentos con un índice glucémico bajo, puede repercutir claramente en la disminución de las complicaciones microvasculares (reducción de 10 a 12%) en los pacientes con DM2.¹²

Cantidad y calidad de hidratos de carbono

En la actualidad, las necesidades de estos elementos oscilan entre el 55 y 60% de la energía total consumida. Una dieta rica en hidratos de carbono, como la que se propone, tiene evidentes ventajas: mayor sensibilidad tisular a la insulina, por aumento del número de receptores hormonales; aumento del metabolismo intracelular de glucosa a través de enzimas glucolíticas clave; mejor funcionamiento de la glucogénesis; disminución de la gluconeogénesis, a

través de enzimas gluconeogénicas clave; menores niveles postprandiales e interdigestivos de lípidos.⁸

En cuanto al tipo de hidrato de carbono, en principio deben ser mayoritariamente complejos (pan, leguminosas, papas, arroces, pasta, etc.), dejando los simples (monosacáridos y disacáridos) reducidos a la obligada ingesta que supone la incorporación de leche (lactosa), algunos otros productos lácteos, verduras y frutas (sacarosa y fructosa).⁸

Aunque la fructosa tiene un índice glucémico menor al de la sacarosa, el consumo exagerado de la misma (mayor de 20% del total de energía de la dieta) puede tener efectos sobre el colesterol y las lipoproteínas de baja densidad sanguíneas, por lo que se recomienda no consumirla en exceso.¹³ Recientemente, se han hecho investigaciones en animales que demuestran que el consumo de fructosa, además de provocar resistencia a la insulina, favorece la formación de esteatosis.¹⁴ Por otro lado, se ha encontrado que el consumo de dicho monosacárido se relaciona con un aumento en las cifras de tensión arterial, dado que facilita la reabsorción de sal y agua tanto en el intestino delgado como en el riñón. No obstante, faltan estudios epidemiológicos que corroboren dicho fenómeno en la práctica clínica.¹⁵ Sin embargo no hay justificaciones suficientes para disminuir la ingesta de verduras y frutas. Es importante recalcar que la evidencia actual apoya que los efectos “deletéreos” son dosis-dependientes, debidos a un consumo supra-fisiológico y que, además, la mayoría no son exclusivos de este azúcar.¹³

La Asociación Americana de Diabetes (ADA), recomienda que el consumo de azúcar refinada no exceda cinco por ciento de la energía total, lo cual representa una reducción importante de sacarosa en la dieta. Por otra parte, se ha observado que los hábitos dietéticos, por lo menos en algunas áreas de la ciudad de México, incluyen proporciones elevadas de hidratos de carbono tanto simples como complejos.²

Edulcorantes. Son varios los sustitutivos de la sacarosa que se emplean en la alimentación del paciente diabético, con distintas motivaciones: mantener hábitos alimentarios ligados al sabor dulce, facilitando la adherencia a la dieta; ayudar al régimen hipocalórico en caso de sobrepeso o mantenimiento del peso deseable; así como evitar las alteraciones metabólicas que suceden por la sacarosa.⁸

Sacarina: Se uso ha sido generalizado hasta hace poco, ya que se ha encontrado una asociación entre su consumo y la aparición de cáncer de vesícula biliar en animales de experimentación. Sin embargo este efecto no se ha corroborado en el ser humano.⁸

Aspartamo: Formado a partir de los aminoácidos: ácido aspártico y fenilalanina. Dado que se destruye por el calor y pierde su capacidad edulcorante, su consumo queda limitado a alimentos que no requieren ser calentados.⁸

Lípidos

La cantidad de grasa quedará circunscrita a un 25-35% del valor calórico total. Será preferible que la dieta contenga los límites inferiores y sólo se permitirá alcanzar los límites superiores en el consumo de aceite de oliva. Debido a los problemas de la grasa saturada, ésta debe disminuirse por debajo del 10% de la energía total (aproximadamente 7-8%), evitando la grasa láctea, carnes grasas y derivados y productos de pastelería ricos en aceites de coco y/o palma.⁸

Las grasas de elección serán las ricas en ácido oleico (aceite de oliva), que son grasas monoinsaturadas y los ácidos grasos omega-3, dado el carácter hipotrigliceridémico y de síntesis de adecuados eicosanoides con efecto antitrombótico. Las proporciones deben ser de un 7-8% del conjunto de los ácidos grasos poliinsaturados con predominio de omega-3 y el resto de ácido oleico (alrededor del 15-20%).^{8,16} La ingestión diaria de colesterol no debe rebasar los 300 mg, excepto en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular en donde se restringe a no más de 200 mg/día.^{2,17}

Un reciente estudio confirma el efecto benéfico del consumo de pescado (atún o sardina) de manera frecuente (una o más porciones por semana), dado que reduce la probabilidad de desarrollar DM2. Dicho beneficio se debe a que estos alimentos contienen gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados omega-3. A su vez se demostró que el consumo abundante de mariscos tiene relación con la aparición de DM2.¹⁶

Fibra alimentaria

En la prueba de tolerancia a la glucosa, la fibra soluble disminuye la glucemia y atenúa la hiperglucemia postprandial. En estudios a corto y largo plazo, se ha observado que aquellos pacientes que consumen fibra tienen un mejor control de la glucemia y obtienen efectos benéficos adicionales en las cifras de triglicéridos y colesterol. La cantidad recomendada de fibra oscila entre 0.015 a 0.020 gramos diarios por kilocaloría y se sugiere no ingerir una cantidad superior a los 50 gramos al día. La administración de fibra dietética puede provocar meteorismo y distensión abdominal y está contraindicada en casos de oclusión intestinal.²

Vitaminas y Minerales

De acuerdo con los conocimientos actuales, no existe justificación para prescribir rutinariamente vitaminas y nutrimentos inorgánicos a los pacientes con DM2. El cromo puede mejorar el control de la diabetes y regular la resistencia a la insulina y las anomalías en los lípidos sanguíneos.¹⁸ Aunque el requerimiento no se ha definido con exactitud, los estudios de Anderson han sugerido una dosis de mil microgramos al día de cromo trivalente.²

El zinc parece influir en la secreción y en la acción de la insulina. Se recomiendan 15 mg/día para los varones y 12 mg/día para las mujeres.⁸ Son fuente de zinc: la carne y las semillas. El magnesio participa en la oxidación y transporte de la glucosa y se ha sugerido que se podría dar un suplemento en las crisis hiperglucémicas como la cetoacidosis.² La aportación de elementos antioxidantes parece ser benéfico en los pacientes diabéticos, por lo que agregar selenio, beta-carotenos, vitamina C y vitamina E es recomendable.^{2,8}

En un estudio aleatorizado controlado con placebo, se comprobó que a largo plazo el tratamiento con metformina aumenta el riesgo de deficiencia de vitamina B12 por malabsorción de esta vitamina. También se ha informado disminución en las concentraciones de folato, mediante un mecanismo aún no dilucidado. Estas situaciones producen un aumento en los niveles de homocisteína, un factor de riesgo independiente para enfermedades cardiovasculares, especialmente entre las personas con DM2. Por lo tanto, es recomendable hacer mediciones regulares de la

concentración de B12 durante el tratamiento a largo plazo con metformina, con la finalidad de mantener dicho nivel por arriba de 220 mmol/l.¹⁹ Se ha comprobado que una dosis de 500 microgramos de cobalamina administrados diariamente por vía sublingual u oral durante 4 semanas, es útil en la corrección de la deficiencia de cobalamina en sujetos con enfermedad en etapa temprana.²⁰

Joergensen et al, demostraron que en individuos con DM2, y algún grado de afectación renal caracterizado por normoalbuminuria, microalbuminuria o macroalbuminuria, los niveles de vitamina D por debajo del percentil 10 (< 13.9 mmol/l), aumentaron considerablemente el riesgo de todas las causas de mortalidad cardiovascular, independientemente del grado de excreción urinaria de albúmina. Sin embargo, dicha condición no predice progresión de la nefropatía diabética.²¹ Los pacientes obesos, tienen mayor riesgo de presentar deficiencia de esta vitamina, debido a que existe un aumento en el almacenamiento de la misma en el tejido graso.

Una cantidad creciente de evidencia, indica que la vitamina D a través de la activación de su receptor, tiene importantes efectos pleiotrópicos que participan en la disminución del desarrollo de enfermedades cardiovasculares, renales y neoplásicas, con la activación de la inmunidad innata, aumento de la secreción de insulina, supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, inhibición de la angiogénesis, activación de la apoptosis e inhibición de la formación de células espumosas, entre otros efectos.^{22,23,24}

Finalmente, en la neuropatía diabética se aconsejan suplementos de 50 mg de vitamina B1 (tiamina) y B6 (piridoxina).⁸

Sal

La cantidad que se recomienda para consumo es la recomendada para la población en general, es decir, por debajo de 6 g/día, y preferentemente no más de 3 g/día.⁸

Alcohol

El alcohol, además de bloquear la gluconeogénesis, interfiere en la liberación de hormonas contrarreguladoras en casos de hipoglucemia, por lo que el abuso de esta sustancia esta contraindicado.²⁵ Sin embargo, la ingestión moderada no repercute significativamente en la glucemia. Por lo tanto se permite un consumo diario de las siguientes cantidades: 360 ml de cerveza, 150 ml de vino o 45 ml de bebidas destiladas, siempre acompañadas con alimentos y sólo en pacientes que controlan su glucemia en forma adecuada.²

Horario y frecuencia de las comidas

Para los pacientes dependientes de insulina, se sugiere distribuir los alimentos en cuatro o cinco comidas al día, con horario sincronizado a la aplicación de la insulina. Se recomienda una colación nocturna para evitar hipoglucemia durante la noche. Para aquellos pacientes que no están recibiendo insulina, se ha observado que la dieta fraccionada en varias comidas (tres comidas y una o dos colaciones) condiciona una glucemia más estable.² Además, el comer lentamente provoca un menor incremento postprandial de la glucosa.¹

Manejo nutricional de la obesidad

El objetivo inicial en la gran mayoría de los casos es

conseguir una pérdida de peso alrededor de un 10%, el cual conduce a una mejoría metabólica y clínica evidente, sin intentar alcanzar un supuesto peso ideal. En el caso de la obesidad infanto-juvenil, en la mayoría de las situaciones es suficiente con estabilizar el peso, no debiendo pretender una reducción ponderal, puesto que el crecimiento permitirá en muchas ocasiones normalizar el peso corporal.²⁶

Dieta hipocalórica

Dieta hipocalórica convencional

La dieta para el tratamiento de la obesidad tiene que ser obviamente hipocalórica, debiendo reunir una serie de condiciones: a) debe permitir una pérdida de peso gradual y suave, que favorezca el reajuste metabólico adecuado; b) debe asegurar el aporte de todos los nutrientes, lo que es posible siempre que la dieta no sea excesivamente hipocalórica y además sea mixta y equilibrada; c) las pérdidas corporales serán a expensas fundamentalmente de tejido adiposo; y d) la dieta recomendada debe alterar en el menor grado posible los hábitos alimentarios y de vida.⁸

Energía

Una dieta hipocalórica bastante usual y perfectamente recomendable suministrará aproximadamente entre 1200 y 1700 kcal/día, según el tamaño corporal y el sexo del individuo. Esta dieta permite cumplir los objetivos previamente indicados y lograr unas pérdidas ponderales de 1-1.3 kg/semana.⁸ En la práctica, se debe estimar la cantidad necesaria de calorías y observar los resultados a las tres-cuatro semanas para proceder a los ajustes necesarios. La reducción del aporte calórico se realizará de forma importante a expensas de la disminución del aporte lipídico, de alcohol y de las azúcares simples.²⁷

Distribución y composición nutrimental de la dieta

El Algoritmo de Manejo Nutricio del Sobrepeso y Obesidad (MNO), publicado en la revista de Endocrinología y Nutrición de México, promueve la siguiente distribución nutrimental basada en los rangos recomendados por la ADA:

Hidratos de carbono 50%: El consumo de hidratos de carbono de la prescripción dietética se centra en los del tipo complejo y ricos en fibra dietética. El uso de alimentos de bajo índice glucémico promueve saciedad y oxidación de grasa a expensas de hidratos de carbono; dos cualidades que se derivan de la menor tasa a que estos alimentos son digeridos y absorbidos y al efecto correspondiente sobre la glucemia e insulinemia postprandial.^{8,26}

En un artículo publicado en la revista de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición de España, se hace un análisis comparativo de varios estudios aleatorizados de más de 6 meses de duración, en donde se aborda la eficacia de las dietas bajas en carbohidratos comparada con las dietas bajas en grasas, obteniéndose las siguientes resultados: a) la disminución del macronutriente hidrato de carbono no supone una eficacia mayor que otro tipo de equilibrio de macronutrientes en pacientes con obesidad grado II o superior a medio plazo, sólo se aprecian resultados ponderales significativos a corto plazo (3 meses); b) en plazos superiores a los dos meses, la disminución de hidratos de carbono de la dieta no supone un cambio en la composición

corporal diferente al producido por otro tipo de balance de macronutrientes, y c) desde el punto de vista médico, las dietas más bajas en hidratos de carbono tienen efectos secundarios más acusados.²⁸

Proteínas 20%: Con este porcentaje de proteína se trata de tener algunos de los efectos positivos como son la saciedad e incremento del Efecto Térmico de los Alimentos (ETA), tomando en cuenta el límite fisiológico de la capacidad glomerular para filtrar proteínas.²⁶

Lípidos 30%: El MNO promueve la ingestión de grasas de origen vegetal (monosaturada y poliinsaturada), dado que su consumo quizá tenga un efecto protector contra obesidad a diferencia de las grasas de origen animal (saturadas) que han mostrado ser obesigénicas.²⁶

Es importante recalcar que actualmente no existe un consenso acerca de la distribución exacta de los porcentajes de los macronutrientes que deben conformar la dieta, y esto se encontró en un estudio clínico randomizado en donde se comparan 4 tipos de dietas para reducción de peso en pacientes con sobrepeso y obesidad, siendo éstas diferentes en los porcentajes tanto de proteínas, grasas y carbohidratos. El hallazgo principal es que las dietas tuvieron el mismo éxito en la promoción de la pérdida de peso clínicamente significativa y el mantenimiento de la pérdida de peso a lo largo de 2 años. De tal forma, recomiendan que dichas dietas deben ser adaptadas a cada paciente en función de sus preferencias personales y culturales, con la finalidad de tener una mejor posibilidad de éxito a largo plazo.²⁹

Vitaminas y Minerales: El consumo de frutas y verduras proporciona vitaminas como la C, carotenos y tocoferoles, y minerales, entre los que destacan magnesio, hierro y potasio. En el caso concreto del calcio, su aporte exige la presencia, en la dieta, de leche desnatada o productos derivados de ella, sin riqueza grasa. En el caso del hierro, los productos cárnicos y las leguminosas suministrarán gran parte del mismo.⁵

Muchos estudios han demostrado que la obesidad puede aumentar el riesgo de deficiencia de hierro pero, al mismo tiempo, los sujetos obesos presentan altos niveles de ferritina sérica.³⁰ En consecuencia, el aumento de los niveles de ferritina observada en la obesidad, podría ser el resultado de un aumento de las reservas de hierro en una condición llamada sobrecarga de hierro. La acumulación de este elemento en varios tejidos del cuerpo sobre todo el hígado, da como resultado la generación de especies reactivas de oxígeno lo que provoca daño tisular y paulatinamente fracaso de órgano diana. A pesar de que la ferritina sérica se utiliza generalmente como un indicador de primera línea para evaluar la sobrecarga de hierro, la medición de la concentración hepática de hierro en muestras histológicas obtenidas a través de biopsia hepática, se ha considerado el estándar de oro.³⁰

Actualmente, se considera a la obesidad como una enfermedad crónica inflamatoria.³¹ El tejido adiposo es responsable de la formación de citocinas pro-inflamatorias como IL-6 y TNFA. La inflamación de bajo grado inducida por estas citocinas contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa y finalmente a la instauración de la DM2.^{31,32}

De esta forma, la anormalidad de hierro asociada a la

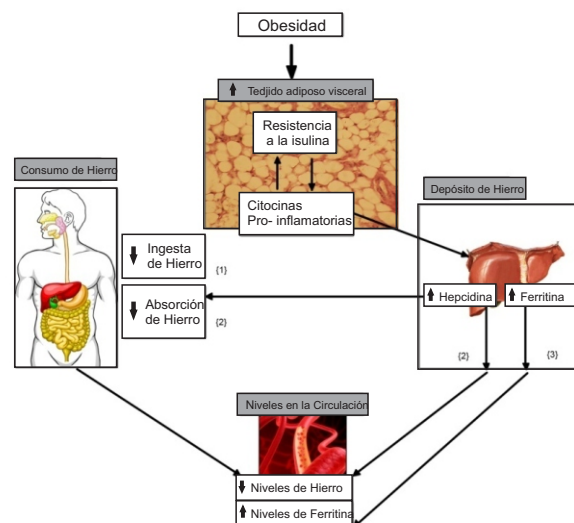


Figura 1. Mecanismos que intervienen en el metabolismo del hierro, asociados con la obesidad: 1) Disminución en el consumo de alimentos con hierro. 2) Deterioro de la captación intestinal de hierro y la liberación del mismo de los lugares de almacenamiento, debido a la sobreexpresión de Hepcidina. 3) Biodisponibilidad inadecuada del hierro, debido al estado inflamatorio. Tomado y modificado de: Zafon C. Lecube A. Simó R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obesity reviews* (2010) 11, 322–328.

obesidad se ha interpretado como una característica que imita la llamada anemia de la inflamación crónica, que se caracteriza por hipoferremia y concentración normal de ferritina sérica. Esta condición está dada por el aumento de las citocinas inflamatorias, especialmente la IL-6, la cual induce la mayor producción de la hormona hepcidina, la cual bloquea la liberación de hierro por los macrófagos y los hepatocitos, además de disminuir la captación de dicho elemento por los enterocitos.³³

Se muestra en la figura 1 cómo se produce la deficiencia de hierro y la disminución en su biodisponibilidad, característica de la obesidad, haciendo énfasis en el resultado inflamatorio sistémico que desencadena el tejido adiposo.

Agua: Es necesario que el agua esté presente en cantidades suficientes en las dietas hipocalóricas, asegurando una diuresis mínima de 1.5 L/día (debiéndose prestar especial atención al aporte de aquella como tal y a través de distintas bebidas no energéticas), y siempre en mayor cantidad que en situación normal de aporte normocalórico.⁸

Las recomendaciones dietéticas propuestas en el reporte del NCEP – ATP III se muestran en la tabla 1.

Nuevo enfoque de la diabetes mellitus tipo 2

Dado que la diabetes tipo 2 es dependiente de la obesidad y además esta última es la principal causa etiológica de la DM2, se ha propuesto el término de “diabesidad” para definir la morbilidad de aquellos individuos que reúnen estas dos condiciones. Algunos ensayos clínicos controlados, muestran que tan sólo un 5% de pérdida de peso en pacientes obesos con intolerancia a la glucosa, es suficiente para prevenir, en la mayoría de los casos, el desarrollo de DM2.³⁴ Las mujeres con

Tabla 1. Composición nutricional de la dieta para cambio terapéutico de estilo de vida

| Nutrimiento | Ingestión recomendada |
|----------------------------------|--|
| Grasa Saturada [‡] | < 7% del total de calorías |
| Grasa Poliinsaturada | Arriba del 10% del total de calorías |
| Grasa monoinsaturada | Arriba del 20% del total de calorías |
| Grasa total | 25%-35% del total de calorías |
| Hidratos de Carbono [‡] | 50%-60% del total de calorías |
| Fibra | 20-30g/día |
| Proteína | Aproximadamente 15% del total de calorías |
| Colesterol | <200 mg/día |
| Calorías totales [‡] | Ingestión y gasto de energía balanceado para mantener un peso corporal deseable y prevenir ganancia de peso. |

[‡]Los ácidos grasos trans son otra grasa que su ingestión debe mantenerse baja porque puede elevar el LDL-C. Los hidratos de carbono deben derivarse predominantemente de alimentos ricos en hidratos de carbono complejos incluyendo, cereales, especialmente cereales integrales, frutas y vegetales. [‡]El gasto energético diario debe incluir al menos una actividad física moderada (contribuyendo aproximadamente con 200 Kcal/día. Tomado y modificado de: Laguna A. Sobre peso y obesidad: Algoritmo de manejo nutricional. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005;13(2):94-105.

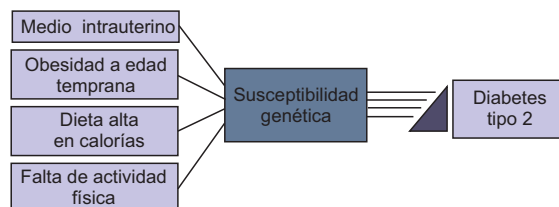
un Índice de Masa Corporal (IMC) de 23 a 25 kg/m² tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar DM2 que aquellas que tienen un IMC < 20 kg/m². Las personas con un IMC mayor de 35, tienen un aumento de 93 veces el riesgo de desarrollar DM2.^{35,36} En la Figura 2 se muestran dos modelos para explicar la contribución de los diferentes factores ambientales para el desarrollo de DM2. Sin embargo, es importante recalcar que no todos los pacientes, incluso con obesidad mórbida, van a desarrollar DM2, esto condicionado especialmente por la influencia de la herencia (Figura 3).³⁴

Microbiota Humana

La flora intestinal varía de persona a persona, pero la mayoría de los análisis relacionados con la obesidad se han focalizado en la participación de 2 clases principales: *Bacteroides* y *Firmicutes*, las cuales difieren en proporción entre las personas obesas y las delgadas.³⁷

Se ha demostrado que en las personas obesas, el género de bacterias predominante son los *Firmicutes*.^{7,38} Estas poseen diversas enzimas que descomponen polisacáridos difíciles de digerir, aumentando la absorción de dichos nutrientes al igual que facilitando el desarrollo de obesidad. Turnbaugh *et al*, observaron que cuando la flora intestinal de ratones obesos y ratones delgados fue trasplantada a los ratones libres de gérmenes alimentados con alto contenido en grasas y azúcar, los ratones que recibieron la microflora de los ratones obesos ganaron significativamente más grasa que los ratones que recibieron la flora de los ratones delgados.³⁹ La alta ingesta de carbohidratos a su vez condiciona la proliferación del género

Modelo tradicional



Nuevo modelo

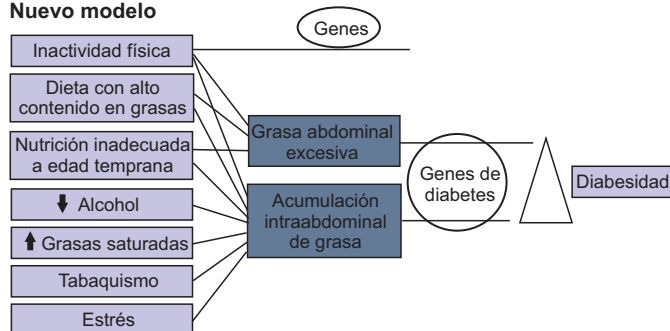


Figura 2. En el “modelo tradicional”, la obesidad se reconoce como un requisito previo importante para el desarrollo de diabetes tipo II, sin embargo en el “nuevo modelo” se hace énfasis tanto en la obesidad como en la acumulación de grasa abdominal aunado a la presencia de genes predisponentes para la diabetes, como los factores determinantes para el desarrollo de la llamada “diabesidad”. Tomado y modificado: Astrup A, Finer N. Redefining Type 2 diabetes: 'Diabesity' or 'Obesity Dependent Diabetes Mellitus'? *Obes Rev.* 2000 Oct;1(2):57-9.

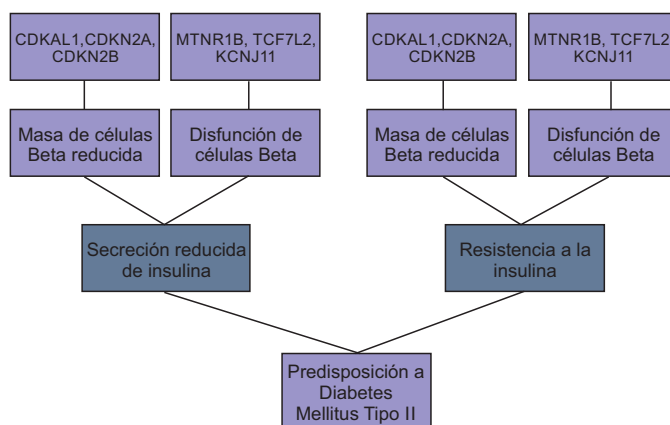


Figura 3. Genes implicados en las alteraciones que conducen hacia la predisposición de padecer diabetes tipo 2. Tomado y modificado de: McCarthy MI. Genomics, Type 2 Diabetes, and Obesity. *N Engl J Med* 2010;363:2339-50.

de bacterias *Firmicutes*, estableciendo así un círculo vicioso.³⁸

Recientes trabajos han demostrado la relación entre la predominancia del género de bacterias *Firmicutes*, con un estado basal inflamatorio en la obesidad, esto debido a través de la actividad del lipopolisacárido (LPS), dado que esta molécula se une al receptor CD14 (receptor tipo Toll TLR-4) en la superficie de las células inmunes innatas que forman parte del epitelio intestinal. Cani *et al*, demostraron que

después de 4 semanas con una dieta alta en grasas, los ratones presentaron obesidad y cambios en la microbiota, con una disminución de los géneros *Bifidobacterium* y *Eubacterium* (géneros protectores para la obesidad) y aumento del género *Firmicutes*, con el consecuente aumento en los niveles de LPS, llamando a este estado “endotoxemia metabólica”.⁴⁰ De esta forma, el aumento en la expresión del receptor CD14 se ha relacionado con un aumento en la resistencia a la insulina.⁴¹

Existen diversos factores que modifican la flora intestinal a lo largo de la vida. Kalliomäki *et al*, demostraron en un estudio prospectivo, que los niños que tenían sobrepeso registrado a los 7 años de edad, tenían niveles más bajos de bifidobacterias y mayores niveles de *Staphylococcus aureus* en las heces, durante el primer año de vida, comparado con los bebés que mantenían un peso saludable a los 7 años.⁴²

También está demostrado que la flora intestinal termina por consolidarse alrededor de los dos años aproximadamente y esto depende de varios factores, tales como: la vía por la cual se nace (parto o cesárea), el tipo de alimentación durante el período de lactancia, las hospitalizaciones, la prematurez y el uso de antibióticos durante la infancia.⁷

Cuando los bebés nacen a través de cesárea, éstos son colonizados principalmente por bacterias provenientes del aire y de los profesionales de la salud que se encuentran en contacto con ellos, teniendo niveles más bajos de bifidobacterias y bacteroides (dos especies que son protectoras contra la obesidad) y son más a menudo colonizados por *Clostridium difficile* en comparación con los bebés que nacen por vía vaginal.⁴³ Bebés alimentados con fórmula son más a menudo colonizados por especies de *Enterobacterias*, *C. difficile*, *Bacteroides spp.* y *Streptococcus spp.* en comparación con los lactantes alimentados con leche materna que son predominantemente colonizados por *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Lactobacillus*, y *Bifidobacterium spp.*⁴⁴ El uso de antibióticos en niños se asocia con la disminución del número de Bifidobacterias y Bacteroides, además de que, finalizando el tratamiento, el crecimiento de las primeras suele ser muy lento y en ocasiones las especies de Bacteroides no se reestablecen, condicionando así un factor de riesgo para desarrollar obesidad.⁴³

Las relaciones establecidas entre la composición de la microbiota intestinal y la salud humana, han llevado al diseño de estrategias dietéticas destinadas a favorecer la prevalencia de bacterias beneficiosas que mejoran el estado de salud. En 1995, Gibson y Roberfroid definieron al prebiótico como: un ingrediente alimenticio no digerible que afecta beneficiosamente al huésped mediante la estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de una o un número limitado de bacterias en el colon y por lo tanto mejora la salud del huésped. Desde este hecho se han realizado innumerables ensayos tratando de establecer los efectos directos tanto de los prebióticos, probióticos (cepas bacterianas no patógenas que modifican la flora intestinal) y simbióticos (conjugación de prebióticos con probióticos), en relación a las enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes.⁴⁵

Desde hace ya muchos años se han descubierto innumerables beneficios de los prebióticos y probióticos.⁴⁶ Su uso se ha extendido en muchos campos de la medicina, especialmente en la gastroenterología, teniendo utilidad en

muchas patologías que involucran el tracto gastrointestinal.^{47,48} Por otra parte, se ha utilizado con buena eficacia en el mejoramiento de la tolerancia inmunológica, con la consecuente disminución de los padecimientos autoinmunes, así como también en disminuir la cantidad de infecciones, en especial las infecciones de tracto respiratorio alto, infecciones de heridas quirúrgicas y en la vaginosis bacteriana, entre otras.^{49,50} Además, está bastante bien descrito que el uso de prebióticos y probióticos están relacionados con la disminución de la incidencia de muchos tipos de cáncer, en especial el colorrectal.⁵¹ Se ha utilizado también en la urolitiasis, caries dental, osteoporosis y en el síndrome de fatiga crónica.

Con respecto al síndrome metabólico, es importante mencionar que el uso tanto de prebióticos como de probióticos, aumentan la tolerancia a la glucosa, disminuyen las cifras de tensión arterial y a su vez disminuyen la obesidad (Figura 4).^{50,52,53}

Los prebióticos aplicados en nutrición son básicamente inulina, fructooligosacáridos (FOS) y galactosacáridos (GOS). Fuente dietética natural de FOS son algunos vegetales como las cebollas y los espárragos. Todos estos ingredientes sufren la fermentación bacteriana en el colon, suministrando energía y nutrientes para la proliferación de lactobacilos y bifidobacterias y para el crecimiento de la propia mucosa intestinal. Los probióticos más estudiados son especies de *Lactobacilli* y *Bifidobacteria* y también levaduras como *Saccharomyces boulardii* o *cerevisae*.^{53,54}

Prebióticos y probióticos en el control de la hipertensión, obesidad y diabetes

Las bacterias lácticas han desarrollado un complejo sistema proteolítico que durante la elaboración de derivados lácteos, actúa incrementando el valor nutritivo y funcional de los productos finales. Además aumentan la biodisponibilidad de las caseínas, se pueden generar péptidos con actividad

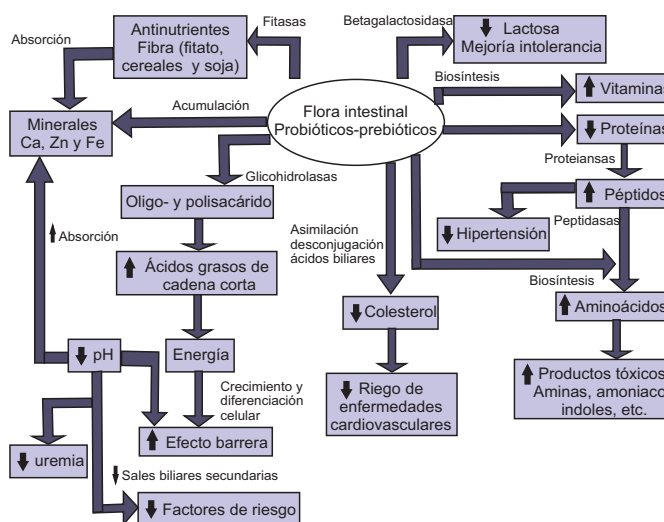


Figura 4. Funciones de los Prebióticos y Probióticos. Tomado y modificado de: Sanz Y, et al. Funciones metabólicas y nutricionales de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. Acta Pediátrica Española, Vol. 62, N.º 11, 2004.

biológica, entre los que se han descrito péptidos inmunomoduladores e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), que están indicados para problemas de hipertensión.^{52,55}

En el control metabólico, los probióticos y prebióticos favorecen la producción de tres ácidos grasos de cadena corta (propiónico, butírico y acético), los cuales tienen diversos efectos en el metabolismo de lípidos y ácidos biliares:

-El ácido propiónico disminuye la expresión de enzimas lipogénicas en el hígado, implicadas en la síntesis de novo de triglicéridos y ácidos grasos, y reduce los niveles de colesterol.

-El ácido acético disminuye la concentración del colesterol circulante a través de varios mecanismos: inhibición de la síntesis hepática de colesterol, redistribución del colesterol desde el plasma al hígado y, por último, desconjugación de sales biliares en el colon por la acción de hidrolasas de las sales biliares, con la consiguiente disminución de la absorción de éstas y su mayor excreción fecal, aumentando la síntesis de ácidos biliares de novo a partir del colesterol.

-Mayor desconjugación de ácidos biliares, con la consiguiente menor solubilización y absorción de lípidos en el intestino.^{54,56}

En algunos estudios en humanos se ha encontrado que con la ingesta de prebióticos, aumentan los niveles séricos tanto de Péptido similar al Glucagón tipo I (GLP-1) como de péptido YY (PYY), resultando esto en saciedad temprana, menores niveles de glucosa basal y posprandial, aumento en la sensibilidad a la insulina, menor producción de glucosa en el hígado y finalmente reducción de masa magra y mejoramiento en el metabolismo de los carbohidratos.^{53,57}

No obstante, los resultados no son del todo concluyentes, sobre todo porque faltan más estudios y con mayor número de pacientes, en los que se obtengan datos contundentes. Aún así, actualmente se considera que el uso de probióticos y prebióticos es seguro y sin lugar a dudas es una buena opción para el tratamiento de la obesidad y la Dm2.

Conclusión

La terapia nutricional, es el eje de los cuidados que requiere el paciente afecto de diabetes mellitus. Por lo tanto, el papel del nutriólogo es elemental. Tanto la diabetes tipo 1 como la tipo 2, son susceptibles al tratamiento nutricional. En especial la tipo 2 requiere atención especial, por las comorbilidades que implica y porque estas complicaciones van frecuentemente ligadas a la alimentación-nutrición y al estilo de vida de cada paciente. Las oscilaciones en los niveles de glucemia y de hemoglobina glucosilada, las evoluciones de la tensión arterial, la presencia de dislipidemias y el estado de la filtración glomerular renal, condicionan siempre el contenido cuantitativo y cualitativo de la dieta.

La atención del paciente es tanto más eficaz cuanto más individualizada. Es preciso llevar a cabo una historia dietética y conocer las costumbres, tradiciones, cultura, condición económica y estilo de vida del enfermo diabético. Todos ellos son parámetros de singular importancia a la hora de lograr un abordaje adecuado del plan de alimentación.

Referencias bibliográficas

1. LeRoith D., Taylor S., Olefsky J. *Diabetes Mellitus, Fundamentos y Clínica*. Mc Graw Hill. México, DF., 2003. Capítulos 76, 95 y 100, págs. 945-950, 1191 y 1245.
2. Casanova E, et al. *Nutriología Médica*. Segunda Edición. Editorial Médica Panamericana. México, D.F., 2001. Págs. 284,297-302, 370, 373, 377 y 378-380.
3. Canizales S. Aspectos genéticos de la obesidad humana. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2008; Vol. 16, No. 1, pp 9-15.
4. Bellisari A. Evolutionary origins of obesity. *Obes Rev*. 2008 Mar;9(2):165-80.
5. Gutiérrez J. G. Meléndez G. Zúñiga A. Serralde A. Genómica nutricional y obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(4):247-256.
6. McCarthy MI. Genomics, Type 2 Diabetes, and Obesity. *N Engl J Med* 2010;363:2339-50.
7. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota. *Diabetes Care*. 2010 Oct;33(10):2277-84.
8. Mataix J. *Nutrición y Alimentación Humana*. Editorial ergon. Madrid, España, 2002. Volumen II, Capítulos 45 y 48, págs. 1097-1103 y 1172-1181.
9. Wilcox G. Insulin and Insulin Resistance. *Clin Biochem Rev* May 2005;26.
10. Abboud H, Henrich WL. Stage IV Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2010;362:56-65.
11. Alfenas R.C. Mattes R. Influence of Glycemic Index/Load on Glycemic Response, Appetite, and Food Intake in Healthy Humans. *Diabetes Care* 2005; 28:2123-2129.
12. Jenkins D, Kendall C, McKeown-Eyssen G, et al. Effect of a Low Glycemic Index or a High-Cereal Fiber Diet on Type 2 Diabetes; A Randomized Trial. *JAMA*. 2008; 300(23):2742-2753.
13. Pérez E, Serralde AE, Meléndez G. Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2007; Vol. 15, No. 2, pp 67-74.
14. Spruss A, Kanuri G, Wagnerberger S, Haub S, Bischoff SC, Bergheim I. Toll-like receptor 4 is involved in the development of fructose-induced hepatic steatosis in mice. *Hepatology* 2009;50:1094-1104.
15. Madero M, Perez-Pozo SE, Jalal D, Johnson RJ, Sánchez-Lozada LG. Dietary fructose and hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2011 Feb;13(1):29-35.
16. Patel P, Sharp S, Luben R, et al. Association Between Type of Dietary Fish and Seafood Intake and the Risk of Incident Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1857-1863.
17. NCEP. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment in High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2487-2497
18. Wang ZQ, Cefalu WT. Current concepts about chromium supplementation in type 2 diabetes and insulin resistance. *Curr Diab Rep*. 2010 Apr;10(2):145-51.
19. Jolien de J, Kooy A, Leher P, Wulffle M, Jan van der K, Bets D, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomized placebo controlled trial. *BMJ* 2010;340:c2181.
20. Sharabi A, Cohen E, Sulkes J, Garty M. Replacement therapy for vitamin B12 deficiency: comparison between the sublingual and oral route. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 Dec;56(6):635-8.
21. Joergensen C, Gall MA, Schmedes A, Tarnow L, Parving HH, Rossing P. Vitamin D Levels and Mortality in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 33:2238-2243, 2010.
22. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
23. Oh J, Weng S, Felton SK, Bhandare S, Riek A, Butler B, et al. 1,25(OH)2 vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2009;120:687-698.
24. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110:229-238.
25. Kenneth J, Darin J, Mark D. Stress-Response-Dampening Effects of Alcohol: Attention as a Mediator and Moderator. *J Abnorm Psychol*. 2007 May; 116(2): 362-377.
26. Laguna A. Sobre peso y obesidad: Algoritmo de manejo nutricional. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2005;13(2):94-105.
27. Laguna A. Sobre peso: Estrategias para mejorar el manejo nutricional. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(2):102-113.
28. Cano-Rodríguez I, Ballesteros-Pomar MD, Pérez-Corral B, Aguado R. Dietas bajas en hidratos de carbono frente a dietas bajas en grasas. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53(3):209-17.
29. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, et al. Comparison of Weight Loss Diets with Different Compositions of Fat, Protein, and Carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
30. Zafon C, Lecube A, Simó R. Iron in obesity. An ancient micronutrient for a modern disease. *Obes Rev*. 2010 Apr;11(4):322-8.
31. Monteiro R, Azevedo I. Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic

- Syndrome. *Mediators Inflamm.* 2010;2010. pii: 289645.
32. Luca C, Olefsky JM. Inflammation and insulin resistance. *FEBS Lett* 2008; 582: 97–105.
 33. Guenter W, Lawrence TG. Anemia of Chronic Disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011–23.
 34. Astrup A, Finer N. Redefining Type 2 diabetes: 'Diabetes' or 'Obesity Dependent Diabetes Mellitus?'. *Obes Rev.* 2000 Oct;1(2):57–9.
 35. Han TS, Richmond P, Avenell A, Lean MEJ. Waist circumference reduction and cardiovascular benefits during weight loss in women. *Int J Obesity* 1997; 21: 127–134.
 36. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 481–486.
 37. Haemer MA, Huang TT, Daniels SR. The effect of neurohormonal factors, epigenetic factors, and gut microbiota on risk of obesity. *Prev Chronic Dis.* 2009 Jul;6(3):A96.
 38. Undurti ND. Obesity: Genes, brain, gut, and environment. *Nutrition.* 2010;26:459–473.
 39. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JJ. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444(7122):1027–31.
 40. Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008;57: 1470–1481.
 41. Ghanim H, Abuaysheh S, Sia CL, Korzeniewski K, Chaudhuri A, Fernandez-Real JM, Dandona P. Increase in plasma endotoxin concentrations and the expression of toll-like receptors and suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells after a high-fat, high-carbohydrate meal: implications for insulin resistance. *Diabetes Care* 2009;32:2281–2287.
 42. Kalliomäki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:534–538.
 43. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118:511–521.
 44. Penders J, Vink C, Driessen C, London N, Thijs C, Stobberingh EE. Quantification of *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli* and *Clostridium difficile* in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR. *FEMS Microbiol Lett* 2005;243:141–147.
 45. Gibson G, Probert H, Van Loo J, Rastall R, Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev.* 2004 Dec;17(2):259–75.
 46. Bengmark S, Gil A. Control bioecológico y nutricional de la enfermedad: prebióticos, probióticos y simbióticos. *Nutr Hosp* 2006;21Supl2:73–86.
 47. Quera R, Quigley E, Madrid AM. El rol de los prebióticos, probióticos y simbióticos en gastroenterología. *Gastr Latinoam* 2005; 16(3):218–228.
 48. Oliveira G, González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutr Hosp.* 2007;22(Supl. 2):26–34.
 49. Bosscher D, Breynaert A, Pieters L, Hermans N. Food-based strategies to modulate the composition of the intestinal microbiota and their associated health effects. *J Physiol Pharmacol.* 2009 Dec;60 Suppl 6:5–11.
 50. Pal Kaur I, Kuhad A, Garg A, Chopra K. Probiotics: Delineation of Prophylactic and Therapeutic Benefits. *J Med Food* 2009;12(2):219–235.
 51. Donaldson M. Nutrition and cancer: A review of the evidence for an anti-cancer diet. *Nutr J.* 2004 Oct 20;3:19.
 52. Sanz Y, Collado M.C, Haros M, Dalmau J. Funciones metabólicas nutritivas de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. *Acta Pediátrica Española* 2004;62(11):520–526.
 53. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyle L, McCartney AL, Rastall R, Rowland I, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr.* 2010 Aug;104 Suppl 2:S1–63.
 54. Vitoria I. Probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatr Integral* 2007;XI(5):425–433.
 55. Aihara K, Kajimoto O, Hirata H, Takahashi R, Nakamura Y. Effect of powdered fermented milk with *Lactobacillus helveticus* on subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. *J Am Coll Nutr* 2005;24:257–265.
 56. Martí del Moral A, Moreno J, Martínez JA. Efectos de los Prebióticos en el metabolismo lipídico. *Nutr Hosp* 2003;XVIII(4):181–188.
 57. Sanz Y, Santacruz A, Dalmau J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. *Acta Pediatr Esp.* 2009;67(9):437–442.