

RESPUESTA DE GLUCOSA E INSULINA: COMPARACIÓN ENTRE DOS TIPOS DE DESAYUNOS Y PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL CON 75g DE GLUCOSA

Lesbia Guzmán¹, Margarita Rodríguez¹, Manuel Camejo², Melania Izquierdo³

¹Postgrado de Nutrición Clínica, Facultad de Medicina, UCV. ²Cátedra de Medicina, Escuela de Medicina "Luis Razetti". Facultad de Medicina, UCV. ³Escuela de Nutrición y Dietética UCV. Postgrado de Nutrición Clínica, Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

Objetivos: Comparar las respuestas glucémicas e insulinémicas de dos desayunos, con la prueba estándar de tolerancia a la glucosa oral (PTGO).

Métodos: En 14 sujetos sanos se realizó la PTGO, con 75 g de glucosa. Luego, con un intervalo de una semana, se efectuaron las pruebas de tolerancia con dos tipos de desayunos, elaborados con alimentos de uso común en nuestro medio y cuya principal diferencia fue el tipo de carbohidrato. A los 0, 30, 60 y 120 minutos se cuantificó la concentración de glucosa, por el método de glucosa-oxidasa y la insulina por radioinmunoanálisis. Se calculó el área bajo la curva para la respuesta de glucosa e insulina. Para el análisis estadístico se aplicó un análisis de varianza y las pruebas post-test, para determinar la diferencia entre los grupos.

Resultados: Se observó que la respuesta de glucosa con el desayuno 1 (arepa) fue significativamente menor ($p < 0.05$) a los 30 y 60 minutos y con el desayuno 2 (pan) a los 60 minutos ($p < 0.05$) en comparación con la obtenida con la PTGO. El área bajo la curva (ABC) de glucemia no fue diferente entre los 2 tipos de desayunos y fue significativamente menor que con la PTGO. La respuesta de insulina fue significativamente mas baja a los 120 minutos ($p < 0.05$) con el desayuno 1 en relación con el desayuno 2 y con la PTGO. El ABC de insulinemia no fue diferente entre los desayunos y la PTGO.

Conclusiones: La respuesta de glucemia postprandial con mezcla de nutrientes es menor que la obtenida con la PTGO, por lo que no debe ser usada con fines diagnósticos.

Palabras claves: prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO), glucemia post-prandial, respuesta glucémica, respuesta insulinémica.

ABSTRACT

Objectives: To compare the glycemic and insulinemic responses of two breakfasts with the standard oral glucose tolerance test (OGTT).

Methods: In 14 healthy subjects, the OGTT with 75 g of glucose was performed. After an interval of one week, tolerance tests with two types of breakfasts elaborated with common food in our country, and whose main difference was the type of carbohydrate, were carried out. At 0, 30, 60 and 120 minutes, glucose concentration by the glucose oxidase method and insulin by radioimmunoassay were measured. Areas under the curve (AUC) for glucose and insulin response were calculated. An analysis of variance test was applied to determine the difference between the groups.

Results: It was noted that the glucose response to breakfast 1 was significantly lower ($p < 0.05$) at 30 and 60 minutes and to breakfast 2 at 60 minutes ($p < 0.05$) compared with that obtained with OGTT. The glucose

Artículo recibido en: Julio 2010. Aceptado para publicación en: Septiembre 2010.

Dirigir correspondencia a: Dra. Melania Izquierdo: meliaizquierdo@gmail.com

AUC was not different between the 2 types of breakfasts and was significantly lower than the obtained with OGTT. The insulin response was significantly lower at 120 minutes ($p < 0.05$) with breakfast 1 (arepa) in relation to breakfast 2 (bread) and the OGTT. The insulin AUC was not different between breakfasts and the OGTT.

Conclusions: The postprandial blood glucose response to mix of nutrients is lower than that obtained with the OGTT, so it should not be used for diagnostic purposes.

Key words: oral glucose tolerance test (OGTT), post-prandial blood glucose, glycemic response, insulinemic response.

INTRODUCCIÓN

La prueba de tolerancia de glucosa oral (PTGO) es un procedimiento empleado en el diagnóstico de los trastornos del metabolismo de los carbohidratos. Se basa en el suministro de una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en 300 ml de agua o preparaciones comerciales existentes en el mercado, las cuales permiten medir la glucosa sanguínea dos horas después de suministrar la carga¹. Por otra parte, en los últimos años se han venido utilizando las determinaciones de glucosa e insulina postprandiales, luego del consumo de desayunos habituales no estandarizados en su composición de nutrientes, con el fin de evaluar la tolerancia a los carbohidratos en sujetos con sospecha de desarrollar intolerancia o diabetes mellitus o para hacer seguimiento terapéutico. Al comparar la respuesta glucémica e insulinémica en sujetos sanos, luego de suministrarles una carga de carbohidratos mediante una comida o con la carga de glucosa oral empleada en la PTGO, se ha observado que la respuesta a la una y a las dos horas, es más elevada con la carga de glucosa oral que con la carga dada a través de la comida².

En consonancia con lo anterior y con el objeto de comparar la respuesta de glucosa e insulina producida por una mezcla de nutrientes, con la de la prueba estándar de glucosa (PTOG), se diseñaron dos desayunos con alimentos de uso común en nuestro medio con un aporte calórico de proteínas, grasas y carbohidratos similares³⁻⁵.

MATERIALES Y METODOS

Se seleccionaron 14 individuos voluntarios, sanos (4 masculinos y 10 femeninos), cuyo promedio de edad fue $25,6 \pm 5,3$ años, con un índice de masa corporal (**IMC**) normal. Se diseñaron dos desayunos con alimentos de consumo diario del venezolano: queso blanco suave, arepa de harina de maíz, pan de trigo tipo canilla, jugo de naranja natural, leche líquida completa, café en infusión y azúcar. La variación entre ambos menús esta dada por el carbohidrato principal, a saber arepa o pan: en el esquema 1 y 2 se presenta el contenido de cada uno.

Para la realización de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (**PTGO**), se instruyó a los participantes a permanecer en ayunas entre 8 a 14 horas previas, consumir una cantidad suficiente de carbohidratos diarios los tres días anteriores a cada una de las pruebas, evitando cambios en la actividad física habitual en ese mismo período. Igualmente, se sugirió incluir un contenido de 30 a 50 grs. de carbohidratos la cena de la noche previa³.

A cada sujeto se le realizó la PTGO, para lo cual se les suministró 75 g de glucosa (Glucolab®); se extrajeron muestras de sangre a los 0, 30, 60, y 120 minutos posterior a la carga. Luego, con un intervalo de una semana, se efectuaron las pruebas de tolerancia glucosada con los dos tipos de desayunos diseñados, a 7 sujetos se les administró el desayuno 1 y a los otros 7 el desayuno 2. El sujeto en estudio se sometió a

un desayuno específico, tomando en cuenta que cada individuo era su propio control.

CONTENIDO DESAYUNO TIPO 1

ALIMENTOS	CANTIDAD	CALORÍAS	PROTEÍNAS	GRASAS	CARBOH	FIBRA
Queso blanco suave	25 g	78,25	4,58	6,58	0,2	0,0
Arepa de harina de maíz blanco	125 g	210	4,75	0,75	50,63	4,5
Jugo de naranja	200 cc	50,0	0,8	0,0	13,9	0,0
Leche completa + 20 cc de café	100 cc	63,0	3,5	3,4	4,7	0,0
Azúcar	10 g	39,8	0,0	0,0	10,0	0,0
Total		441,05	13,63	10,73	79,43	4,5

CONTENIDO DESAYUNO TIPO 2

ALIMENTOS	CANTIDAD	CALORÍAS	PROTEÍNAS	GRASAS	CARBOH	FIBRA
Queso blanco suave	25 g	78,25	4,58	6,58	0,2	0,0
Pan canilla	83 g	244,85	9,46	1,9	49,97	2,573
Jugo de naranja	200 cc	50,0	0,8	0,0	13,9	0,0
Leche completa + 20 cc de café	100 cc	63,0	3,50	3,4	4,7	0,0
Azúcar	10 g	39,8	0,00	0,0	10,0	0,0
Total		475,9	18,34	11,88	78,77	2,573

Se suministró a los individuos un formato de consentimiento informado, seguido de un cuestionario que permitió recoger la información sobre la edad, el IMC utilizando las medidas antropométricas talla y peso.

La determinación de la glucemia se realizó por el método enzimático de glucosa-oxidasa (Laboratorio CIENVAR. Código 1144 MT) y la insulinemia se determinó por radioinmunoanálisis con un estuche comercial (DPC coat-a-count, CA-USA).

El área bajo la curva se calculó de acuerdo a la fórmula que le corresponde a cada figura geométrica que representan los incrementos de glucemia e insulinemia postprandiales por

encima de las concentraciones basales⁶. Los resultados se presentan como promedio \pm el error estándar. Se aplicó un análisis de varianza, con el fin de establecer las diferencias entre los promedios de glucemia e insulinemia para los diferentes momentos (0', 30', 60' y 120') y del área bajo la curva.

RESULTADOS

Como se puede observar en la Tabla I, la glucemia en respuesta al desayuno 1 fue significativamente menor ($p < 0,05$) a los 30 y 60 min que la obtenida con la PTGO. Con el desayuno 2, la respuesta fue significativamente menor a los 60 min ($p < 0,05$).

Tabla I. Respuestas de glucemia (mg/dL) obtenidas luego de realizar las pruebas con PTGO y con los 2 tipos de desayunos.

Prueba	Basal	30 min	60 min	120 min
PTGO	76,07±1,92	105,86±4,15	84,50±6,72	74,71±4,16
Desayuno 1	79,21±1,32	91,79±4,33*	67,21±3,63*	69,14±3,13
Desayuno 2	78,64±1,61	93,07±5,33	65,50±4,02*	66,86±2,76

*p<0,05 con respecto a PTOG

Como se puede apreciar en la Tabla II, la respuesta de insulina con los desayunos 1 y 2 fue mayor a los 30 min que la obtenida con la PTGO, sin embargo, la diferencia no fue significativa; a los 60 min la insulinemia fue menor con ambos desayunos (no significativa) y a los 120 min fue significativamente mas baja (p<0,05) con el desayuno 1, mientras que la respuesta obtenida con el desayuno 2 fue similar a la observada con la PTGO.

Tabla II. Respuestas de insulina (mUI/ml) obtenidas luego de realizar las pruebas con PTGO y con los 2 tipos de desayunos.

Prueba	Basal	30min	60 min	120 min
PTGO	2,79±0,48	30,71±4,17	30,21±6,36	24,07±5,41
Desayuno 1	2,93±0,68	39,43±6,71	26,79±4,41	11,00±1,32*
Desayuno 2	3,93±0,55	39,57±6,41	23,86±4,53	22,36±1,52

*p<0,05 con respecto a PTOG y con respecto al desayuno 2

Como se puede observar en la Tabla III el área bajo la curva de la respuesta de glucosa obtenida con los 2 tipos de desayuno fue significativamente menor que la obtenida con la PTGO. En cuanto al área bajo la curva de la insulinemia, estas no fueron diferentes de la obtenida con la PTGO.

Tabla III. Área bajo la curva de glucosa e insulina en respuesta a la PTGO y a los desayunos 1 y 2.

Prueba	Área glucosa	Área insulina
PTGO	6.331±35	2.159±22
Desayuno 1	4.449±39*	2.003±24
Desayuno 2	4.656±33*	2.334±9

* p< 0,05 con respecto a PTOG

DISCUSIÓN

Los desayunos utilizados en este trabajo representan alimentos frecuentemente consumidos por los venezolanos en horas de la mañana. La variable principal se basó en la fuente del carbohidrato mayoritario proveniente de la arepa o del pan. Es bien conocido que las mezclas de macronutrientes ejercen diferentes respuestas tanto en la glucemia como en la insulinemia^{5,6}.

Las proteínas incrementan la secreción de insulina sin que exista una elevación previa de la concentración de glucosa en sangre^{7,8}. Las proteínas conjuntamente con los carbohidratos incrementan la respuesta de insulina, mientras que las respuestas postprandiales de glucosa no muestran variación.

Por otro lado, la adición de grasa a una mezcla de carbohidratos también mejora la secreción de insulina, disminuyendo la respuesta de glucosa en plasma. Las proteínas y las grasas son particularmente eficaces en la estimulación de la liberación de incretinas (GLP-1 y GIP) intestinales en diferentes grados⁹⁻¹¹.

Según los resultados obtenidos en el presente estudio, las respuestas de glucemia a ambos desayunos fueron menores que las obtenidas con la PTGO.

Un resultado similar fue reportado por Oraá e Izquierdo¹², quienes señalan que este comportamiento se observa cuando los carbohidratos son consumidos en comidas mixtas. Además de la presencia de alimentos proteicos, otro factor que podría haber incidido en la menor respuesta, es la presencia de la lactosa contenida en la leche, cuya enzima digestiva específica secretada en el duodeno posee una acción bastante lenta, limitando su velocidad de absorción¹³. Adicionalmente, se ha reportado que los aminoácidos contenidos en el suero de la leche estimulan en forma aguda la liberación de insulina a los 30', aplanando así la respuesta glucémica¹⁴. De acuerdo a estos resultados, las pruebas realizadas con los diferentes desayunos, al obtener valores de glucemia menores a los de la PTGO, podrían no diagnosticar algunos casos de intolerancia a la glucosa e incluso de diabetes mellitus, por lo que no deben ser utilizadas con fines diagnósticos. Podrían ser usadas para el seguimiento terapéutico individual en pacientes ya diagnosticados.

Aún cuando el área bajo la curva de glucemia no fue diferente entre ambos desayunos, la respuesta fue menor luego de consumir el desayuno con arepa (**tipo 1**) que aquella que contenía pan (**tipo 2**). Ambos alimentos, fueron estudiados en nuestro país por Izquierdo y cols. con el fin de determinar su IG, hallándose que el IG del pan es más alto que el de la arepa¹⁵.

La composición del almidón contenido en los alimentos está relacionada con los carbohidratos disponibles para la acción de las enzimas digestivas. La relación amilasa/amilopectina y el almidón resistente presente en los alimentos, son factores determinantes en las respuestas de glucemia e insulinemia postprandiales. Mientras mayor es el contenido de amilopectina, más se favorece la digestión y absorción del almidón. La pronta hidrólisis de la amilopectina está determinada por el hecho

de poseer una estructura ramificada unida por enlaces 1,6. Los enlaces 1,6 son atacados por la isomaltasa en el intestino y como producto de ello se obtienen pequeñas moléculas de 5 a 9 unidades de glucosa que se absorben rápidamente en el borde en cepillo, lo que refleja una elevación mayor de la glucemia e insulinemia postprandial¹⁶. Existe una cantidad considerable de almidón que escapa a la digestión y a la absorción por parte del intestino delgado en el humano, y que conjuntamente con la fibra dietética, llega al intestino grueso y constituye el llamado almidón resistente (**AR**). Las formas más importantes de AR en la dieta la conforman el almidón retrogradado que se produce por acción del procesamiento de alimentos, el almidón botánicamente encapsulado en su forma natural, y el almidón con estructura de cristalización tipo B, presente en alimentos no cocidos¹⁷.

La harina de maíz precocida contiene 25% de amilosa, 3 grs/100 grs. de materia seca, sugiriendo que la hidrólisis enzimática de la arepa elaborada con este producto pudiese ser relativamente rápida, aunque menor al pan. La utilización de una harina de maíz precocida con alto contenido de amilosa demostró una hidrólisis del almidón más lenta que en la harina de uso regular, independientemente del contenido de carbohidratos disponibles¹⁸. Numerosos autores han reportado que el pan blanco, considerado un alimento con IG alto (98,33 % sobre glucosa 100), produce una respuesta glucémica similar a una carga con glucosa, motivo por el cual ha sido utilizado como alimento patrón en pruebas de IG en sujetos diabéticos y no diabéticos^{19,20}. Sin embargo cuando se consume con otros nutrientes, la respuesta es menor como claramente se muestra en este trabajo.

Aún cuando la respuesta insulínica no fue diferente al comparar los desayunos con la PTGO, es oportuno mencionar que se observó

un mayor estímulo secretor de insulina con ambos desayunos a los 30', el cual pudiese ser explicado por el contenido de aminoácidos. El papel estimulante de los aminoácidos sobre las células β del páncreas en la secreción de insulina, ha sido reportado por varios estudios, así como el efecto aún mayor que estos ejercen sobre la secreción de insulina al consumirse conjuntamente con carbohidratos²¹. Se comparó el contenido de aminoácidos insulínogénicos contenidos en ambos desayunos no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los mismos.

El efecto de la fibra dietética sobre la respuesta de glucemia ha sido motivo de muchos estudios, tanto las del tipo soluble como las insolubles. Los mecanismos envueltos en la disminución de los niveles de glucemia postprandiales han sido enunciados de la siguiente manera: (1) aumentan la viscosidad intestinal obstaculizando la difusión de la glucosa, (2) ligándose a la glucosa y disminuyendo su disponibilidad en el intestino delgado, (3) retardando la acción de la α -amilasa encapsulando el almidón y probablemente inhibiendo la acción de esa enzima de forma directa²².

Las frutas cítricas como la naranja y su jugo, poseen ácidos orgánicos y aniones ácidos que pueden disminuir el vaciamiento gástrico y por lo tanto disminuir la respuesta glucémica postprandial, aunque las sustancias responsables y el mecanismo de acción a través de los cuales se produce este efecto no ha sido identificado²³. Igualmente, la pectina contenida en el jugo de naranja, pudo haber tenido un efecto en la disminución de las curvas de glucemia observada en ambos desayunos. La fibra soluble, debido a su propiedad hidrofílica, produce aumento de la viscosidad intestinal. Es pertinente mencionar el estímulo sensorial producido por la ingestión de alimentos a través del gusto y masticación, conocido como fase cefálica en la cual existe

liberación del polipéptido pancreático antes de la absorción de los nutrientes. La importancia fisiológica de las respuestas hormonales en esta fase pre-absortiva ha sido demostrada experimentalmente mediante el bloqueo de la liberación de insulina en dicha fase cefálica, con la consecuente hiperglucemia²⁴. Este efecto no se habría producido con la PTGO.

Se concluye que la respuesta de glucemia postprandial con mezclas de nutrientes (proteínas, grasas y carbohidratos) es menor que la obtenida con la PTGO y por tanto no la pueden sustituir en términos de diagnóstico para los trastornos de la tolerancia a la glucosa y de diabetes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Diabetes Care 2001;24:S5-S20.
2. Kelly W, Wulff J, Reigel D, Fitzgerald D. Oral carbohydrate tolerance test. Arch Intern Med 1964;113:641-651.
3. Asociación Latinoamericana de Diabetes para el diagnóstico y manejo de la diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencias. Guías A.L.A.D. 2000;1-6.
4. Jenkins D, Wolever T, Taylor R. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. AJCN 1981;34:362-366.
5. Wolever T, Jenkins D. The use of the glycemic index in predicting the blood glucose response to mixed meals. AJCN 1986;43:167-171.
6. Gatti E, Noé D, Pazzucconi F. Differential effect of unsaturated oils butter on blood glucosa and insulina response to carbohydrate in normal volunteers. Am J Clin Nutr 1992;46:161-165.
7. Spiller GA, Jensen CD, Pattison TS. Effect of protein dose on serum glucose and insulin response to sugar. Am J Clin Nutr 1987;46:474-480.
8. Simpson RW, Mc Donald J, Wahlqvist ML, Altey L, Aitch K. Macronutrients have different metabolic effect in nondiabetics and diabetics. Am J Clin Nutr 1985;42:449-453.
9. Krezowski PA, Nuttall FQ, Gannon MC. The effect protein ingestion on the metabolic response to oral glucose in normal individuals. Falta nombre revista 1984;26:50-44.
10. Nuttall FQ, Gannon M, Wald J Ahmed M. Plasma glucose and insulin profiles in normal subjects ingesting diets of varying carbohydrate, fat and protein content's Am Coll Nutr 1985;4:437-450.

11. Collier G, Mc Lean A, O'Dea K. Effect of co-ingestion of fat on the metabolic responses to slowly and rapidly absorbed carbohydrates. *Diabetologia* 1984;26:50-54.
12. Oráa E, Izquierdo M. Índice glucémico e insulinemia postprandial de un carbohidrato complejo combinado con grasa y proteínas. *An Ven Nutr* 1988;1:70-76.
13. Levin R. Carbohydrates. En *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9 ed. Filadelfia: Lea & Febiger; 1998. P.49-65. Nielsen O. On oscillations of blood-sugar values within brief periods and the blood-sugar curve on uniform ingestion of glucose. *Bioch J* 1928;22-II:1490-1498.
14. Anders H. Effect of whey on blood glucose and insulin responses to composite breakfast and lunch meals in type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 2005;82:69-75.
15. Izquierdo M, Oráa E. Índice glucémico e insulinémico de alimentos ricos en carbohidratos. *Informe Med* 2004;5:205-214.
16. Van Amelsvoort JM. Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers. *Am J Clin Nutr* 1992;55:712-718.
17. Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. *Eur J Clin Nutr* 1992;46; Suppl 2:S33-50.
18. Granfeldt Y, Drews A, Bjorck I. Arepas made from high amylase corn flour produce favorably low glucose and insulin responses in healthy humans. *J Nutr* 1995;125:459-465.
19. Jenkins DA. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care* 1988;11:149-159.
20. Jenkins DJA, Jenkins AL, Wolever TMS. Low glycemic index: lent carbohydrate and physiological effects of altered food frequency. *Am J Clin Nutr* 1994; Suppl 59: 7065-7095.
21. Lennox W, Bellinger M. Comparison of blood sugar curves following ingestion and intravenous injection of glucose. *Arch Int Med* 1927;40:182-194.
22. Van Loon L. Plasma insulin responses alter ingestion of different amino acids or protein mixtures with carbohydrate. *Am J Clin Nutr* 2000;72:96-105.
23. Ou S. In vitro of possible role of dietary fiber in lowering postprandial serum glucose. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 1026-1029.
24. Trout D, Behall KM. Prediction of glycemic index among high sugar, low-starch foods. *Int J Food Sci Nutr* 1999;50:135-144.
25. Teff K. Nutritional implications of the cephalic-phase reflexes: endocrine responses. *Appetite* 2000; 34:206-213.