

Evidencias del efecto del cromo en personas con diabetes: revisión sistemática

Ana Lilia Armendariz-Anguiano, Montserrat Bacardí-Gascón, Arturo Jiménez Cruz

Universidad Autónoma de Baja California, Postgrado en Nutrición

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es uno de los principales problemas de salud pública en países en desarrollo y desarrollados. El tratamiento es integral, e incluye diversas estrategias. Además del tratamiento ortodoxo, ha aumentado el uso de terapias alternativas. En los Estados Unidos (EEUU), el 6% de la población con DM reportaron el consumo de suplementos de cromo como terapia alternativa. Sin embargo la eficacia del cromo para reducir la glucemia y la hiperlipidemia, es aún controversial. El propósito de esta revisión es evaluar las evidencias disponibles del efecto del suplemento de cromo sobre el control de las personas con DM. Se realizó una revisión de estudios aleatorios, controlados, doble ciego, registrados en PubMed del 1 de enero de 2004 al 31 de mayo de 2007, que incluyeran terapia con suplementos de cromo en sujetos con DM. Se analizaron ocho estudios aleatorios controlados, siete de los cuales fueron estudios paralelos y uno cruzado; participaron en promedio 49 sujetos (29-68). Cuatro de los ocho estudios mostraron un efecto benéfico, estadísticamente significativo, sobre los niveles de glucosa, tres sobre los niveles de insulina, y uno sobre la hemoglobina glucosilada (HbA1c). Los resultados observados sugieren un efecto benéfico del suplemento de cromo a corto plazo; sin embargo, los cambios en los indicadores son mínimos y no consistentes.

Palabras Clave: Cromo, Diabetes Mellitus, Resistencia a la insulina, HbA1c.

SUMMARY

Evidence of chromium effect in subjects with diabetes: a systematic review.

Diabetes mellitus (DM) is one of the most important public health problems in both developed and developing countries. The treatment is comprehensive and includes several strategies. In addition to orthodox treatment, the use of alternative medicine has increased. In the U.S., 6% of the population with diabetes reported using chromium supplementation as an alternative therapy. However, the effect of chromium in reducing blood glucose and serum lipid levels is still controversial. The purpose of this review is to evaluate the available evidence of the effect of chromium supplementation for metabolic control of subjects with type 2 DM. We conducted a review of randomized, controlled, double-blind clinical trials registered on PubMed from January 1, 2004 to May 31, 2007 that included chromium supplement therapy in subjects with DM. We analyzed eight randomized clinical studies. Seven were parallel studies and one was a crossover study. Mean participation was 49 subjects (range: 29–68). In 4/8 studies, a statistically significant benefit was demonstrated on glucose levels,

Solicitud de sobretiros: Arturo Jiménez Cruz, Unidad Universitaria, Calzada Tecnológico 14418, Mesa de Otay, 12390, Tijuana, B.C. México.
E-mail: ajimenez@uabc.mx

Recibido: el 18 de junio de 2007. **Aceptado para publicación:** el 3 de septiembre de 2007.

Este artículo está disponible en <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb071826.pdf>

three on insulin levels, and one on glycosylated hemoglobin (HbA1c). In the reviewed studies, results suggest a slight short-term beneficial effect of chromium supplementation; however, results are not consistent.

Keywords: Chromium, Diabetes Mellitus, Insulin Resistance, HbA1c.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en los EEUU y en todo el mundo (1). La DM es una enfermedad crónica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa sérica, los cuales son el resultado de defectos en la producción y/o función de la insulina. La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza por una deficiencia de insulina, resultado de una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, y representa del 5-10% de todos los casos diagnosticados de diabetes. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) inicia generalmente como una resistencia a la insulina, seguida por una reducción en la producción de insulina a medida que la enfermedad progresa; representa del 90-95% de todos los casos diagnosticados de diabetes. La DM2 se presenta generalmente en la edad adulta, y se asocia a la obesidad (2). Este tipo de diabetes ha alcanzado proporciones epidémicas, elevando los costos para el tratamiento de estos pacientes y deteriorando su calidad de vida (1).

En los EEUU, la diabetes es la sexta causa de muerte y está generalmente asociada a complicaciones cardiovasculares; en México, es la primera causa de muerte a nivel nacional, desde el año 2000 (3). Es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal, amputaciones de miembros y de complicaciones durante el embarazo (2).

La DM es un trastorno progresivo, y se considera que afecta aproximadamente a 20.8 millones de estadounidenses (7% de la población de EEUU) y hasta 200 millones de personas alrededor del mundo. La prevalencia se incrementa con la

edad; 20.9% de los individuos de 60 años o más tienen diabetes, comparado con el 10.6% de los sujetos de 40 a 59 años de edad (4). Los hispanos y los negros no hispanos, tienen el doble de riesgo de desarrollar DM, que los blancos no hispanos (4). La incidencia de diabetes diagnosticada ha alcanzado hasta el 41% entre 1997 y 2003, y se cree que la obesidad es la principal causa de este incremento (5). En México, el aumento en la prevalencia de la diabetes también se ha asociado a la obesidad (6).

El manejo de esta enfermedad puede involucrar diversas estrategias. Algunos pueden controlarse con un régimen dietario y ejercicio; otros requieren de medicamentos para controlar la hiperglucemia o enfermedades concomitantes (2). Además del tratamiento tradicional de la diabetes, muchos pacientes utilizan terapias alternativas para reducir sus niveles séricos de glucosa y/o lípidos; se ha llegado a reportar que hasta el 30% de los pacientes diabéticos utilizan algún tipo de terapia alternativa y el 6% utiliza suplementos de cromo (7). Desde la década de los sesentas, se ha evaluado la eficacia del cromo sobre la glucosa sérica y los lípidos, pero los resultados han sido controversiales (7).

Bioquímica del Cromo

El cromo (Cr) es un elemento de transición que pertenece al grupo VI de la tabla periódica y tiene un peso atómico de 52.0. El cromo puede existir en cualquier estado oxidativo desde -2 hasta +6, siendo 0, +2, +3 y +6 las más comunes. Las formas estables de cromo son +3 y +6. Casi todas las fuentes de cromo en la superficie terrestre se encuentran en la forma trivalente (+3) que es la biológicamente activa; la forma hexavalente (+6) es generalmente resultado de la contaminación industrial y es la forma tóxica (8).

Biodisponibilidad

La absorción intestinal de cromo es baja tanto en humanos como en animales, variando desde 0.5% hasta 2%, dependiendo de la ingesta

dietaria (8) y el resto es excretado por las heces, orina y bilis (9,10). La excreción normal de cromo por la orina es de 0.05-0.5 $\mu\text{g}/\text{día}$. Una vez que es absorbido, el cromo es distribuido y almacenado en varios tejidos, con mayor concentración en riñones, músculo e hígado (9,11), también se encuentra en el bazo y tejido óseo (10).

El contenido de cromo en el cuerpo se puede ver reducido por varias causas; las dietas altas en azúcares simples (más del 35% de las calorías de la dieta) pueden incrementar la excreción urinaria de cromo; las infecciones, el ejercicio intenso, el embarazo y la lactancia, el trauma físico, incrementan las pérdidas de cromo y pueden causar su deficiencia, especialmente si las ingestas de cromo son bajas (8,9).

Funciones del Cromo

El cromo es un nutriente esencial que potencializa la acción de la insulina, por lo tanto, tiene influencia en el metabolismo de los carbohidratos, los lípidos y las proteínas; sin embargo el mecanismo exacto no se ha definido claramente (8,9). Se ha observado que una vez en el plasma, el cromo se une principalmente a la transferrina y otras proteínas plasmáticas, que son las responsables de transportarlo en el cuerpo. Al unirse al receptor de transferrina, el cromo es internalizado por endocitosis, y es liberado para unirse al oligopéptido de bajo peso molecular de cromo (LMWCr), el cual normalmente existe en las células insulino-dependientes en la forma inactiva; al unirse al cromo se convierte a su forma activa, la cual se cree que participa en el sistema de amplificación de la señal de insulina, uniéndose a los receptores activados de insulina y dando como resultado la estimulación de la actividad de tirosina kinasa. El resultado de este proceso potencializa la acción de la insulina (8,10,11).

Se ha observado que el cromo inhibe la fosfotirosina fosfatasa, la cual separa el fosfato del receptor de insulina, dejando una disminución en la sensibilidad a la insulina. Además se ha

sugerido que el cromo aumenta la unión de la insulina, el número de receptores de insulina, la internalización de la insulina y la sensibilidad de las células beta del páncreas (11).

Concentraciones Normales de Cromo

Generalmente se utiliza la orina o el suero para medir las concentraciones de cromo en el organismo, pero éstas reflejan la ingesta dietaria reciente. Se ha medido también en el cabello, pero no es muy aceptado porque no se sabe si se mide el nivel de cromo endógeno o exógeno (presentes en los productos para el cabello) (10). Las concentraciones normales de cromo sérico van desde 0.05 hasta 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (12) y los niveles por debajo de 0.14 – 0.15 ng/mL en suero y de 0.26 – 0.28 ng/mL en plasma pueden indicar una deficiencia severa de cromo (8).

Fuentes de Cromo

El cromo es un mineral esencial que no es producido por el cuerpo y debe ser obtenido de la dieta. La mayoría del cromo ingerido con los alimentos es en la forma trivalente (13). La mejor fuente de cromo es la levadura de cerveza. Otras fuentes de cromo incluyen: carne de res, hígado, huevos, pollo, ostiones, germen de trigo, pimientos, brócoli, jugo de uva, papa, ajo, manzana, plátano, espinacas, pimienta, mantequilla, melazas, etc (13).

El cromo se encuentra presente en numerosos suplementos alimenticios y multivitamínicos. Se encuentra disponible en la forma de sales: cloruro de cromo, picolinato de cromo, nicotinato de cromo, citrato de cromo, pidolato de cromo. El cloruro de cromo es el que se absorbe en menor cantidad (0.4%) y el picolinato de cromo es el de mayor absorción (0.7-5.2%) (7).

Cantidades Recomendadas de Cromo

En los EEUU, el “National Research Council” estimó que la ingesta dietaria diaria adecuada y segura de cromo para adultos, es de 50-200 $\mu\text{g}/\text{día}$ (National Research Council, 1989). Las ingestas

de cromo recomendadas por grupos de edad son (13):

- Infantes
 - o 0 - 6 meses: 0.2 µg
 - o 7 - 12 meses: 5.5 µg
- Niños
 - o 1 - 3 años: 11 µg
 - o 4 - 8 años: 15 µg
 - o 9 -13 años: 21 a 25 µg
- Adolescentes
 - o hombres 14 - 18 años: 35 µg
 - o mujeres 14 - 18 años: 24 µg
- Hombres Adultos
 - o 19 - 50 años: 35 µg
 - o mayores de 50 años: 30 µg
- Mujeres Adultas
 - o 19 - 50 años: 25 µg
 - o mayores de 50 años: 20 µg
 - o embarazadas: 29 - 30 µg
 - o lactando: 44 - 45 µg

El cromo en el tratamiento de la diabetes

El interés en el uso del cromo data desde hace varios años debido a su posible conexión con varias condiciones de salud. Las áreas donde hay más investigación sobre el uso de suplementos de cromo son en el tratamiento de la diabetes, la disminución de los lípidos séricos, la promoción de la pérdida de peso y el mejoramiento de la composición corporal (9).

En el 2002, Althuis y colaboradores (14)

realizaron un meta-análisis de 15 estudios clínicos aleatorios que evaluaban el efecto de los suplementos de cromo en las medidas de control glucémico, en sujetos sanos, con intolerancia a la glucosa y en diabéticos tipo 2. En total fueron 618 sujetos, 193 con DM2 y 425 sanos o con intolerancia a la glucosa; 11 estudios (73%) contenían más del 90% de los sujetos asignados al análisis. En total el 85% de los pacientes asignados fueron evaluados al finalizar el seguimiento. Sólo cuatro estudios reportaron concentraciones de cromo al inicio. Cuatro estudios incluían a sujetos diabéticos. Un estudio realizado en China incluía 155 sujetos, y esto correspondía a más del 80% del total de sujetos con diabetes y los resultados demostraron que el consumo de cromo reducía los niveles de glucosa e insulina; sin embargo, los estudios combinados de los otros tres estudios, con 38 sujetos, no demostraron ningún efecto. En sujetos no diabéticos, no se encontró efecto del consumo de suplementos de cromo sobre las concentraciones de glucosa, insulina o HbA1c en sujetos no diabéticos. Ninguno de ellos presentó efectos adversos. En conclusión, los autores sugieren que los resultados observados en sujetos diabéticos no fueron concluyentes.

En el 2003, Ryan y colaboradores (7) realizaron una revisión del uso de cromo como tratamiento conjunto en la DM tipo 2. Encontraron 15 estudios en sujetos sanos, 19 estudios en sujetos intolerantes a la glucosa o diabéticos. Solamente cinco de ellos fueron estudios aleatorios, controlados y doble ciego. Los autores concluyen en ese estudio que el cromo no tiene efecto sobre la glucosa plasmática en sujetos sanos. El efecto del cromo dio resultados diferentes en los estudios en personas con diabetes o intolerancia a la glucosa. Dos de los 5 estudios en personas con diabetes (cuatro) o con intolerancia a la glucosa (uno), analizados son del mismo autor; en tres de ellos (dos del mismo autor realizados en China y uno en Arabia Saudita) se observó reducción de la glucosa sérica y de la hemoglobina glucosilada y en dos estudios se observó aumento de ésta. En ningún

estudio se ha monitorizado la dieta, el ejercicio o el adecuado cumplimiento del tratamiento. Se usaron diferentes formas y variedades de cromo, por lo que los resultados no pueden demostrar una tendencia sobre la efectividad del cromo. Asimismo, el suplemento de cromo no demostró efectos positivos sobre el perfil de lípidos. En estos estudios, la suplementación de 200-600 µg/día demostró ser segura y no se reportaron efectos adversos.

En el 2006, Jain y colaboradores (15) examinaron el efecto de los suplementos de cromo en la glucosilación de las proteínas en un modelo de eritrocitos. Las células rojas fueron sometidas a diferentes concentraciones de glucosa, incluyendo un grupo control de células sin agregar cromo. Al incrementar las concentraciones de glucosa se observó un incremento de la glucosilación de la hemoglobina, este incremento se vió inhibido con la suplementación de cromo. Los autores de este estudio consideran que los resultados sugieren que la suplementación con cromo previene el incremento de la glucosilación de la hemoglobina y disminuye el estrés oxidativo, en eritrocitos expuestos a altos niveles de glucosa.

En este estudio se realiza una revisión de la literatura de estudios aleatorios controlados, publicados en PubMed del 1 de enero de 2004 al 31 de mayo de 2007, que incluyeran terapia con suplementos de cromo comparadas con placebo, en sujetos con diabetes mellitus. El propósito de este trabajo fue analizar los resultados individuales del efecto de la terapia con cromo y sus efectos en las medidas de control glucémico y los lípidos séricos.

METODOLOGÍA

Se revisaron todos los artículos originales publicados en la base de datos de MEDLINE/PubMed, mediante las palabras "chromium and diabetes mellitus", limitados a los siguientes criterios: 1) publicaciones en inglés, 2) estudios aleatorios controlados, 3) del 1 de enero de 2004 al 31 de Mayo de 2007, 4) en sujetos mayores de

19 años. Se excluyeron los artículos que incluían mujeres embarazadas o lactando, que incluyeran sujetos con antecedentes de cáncer o malignidad.

RESULTADOS

Al incluir en la búsqueda las palabras clave "Chromium and diabetes" se encontraron 19 artículos, de los cuales sólo 8 (Cuadro 1) eran estudios aleatorios controlados, doble ciegos, y cumplían con los criterios de inclusión. Dos estudios fueron realizados en Estados Unidos (20,21), dos en Holanda (19,23), dos en Taiwán (16,18), uno en Eslovenia (17) y otro en la República Checa (22).

ANÁLISIS

Estudios Aleatorios Controlados Cheng (16) y colaboradores (2004) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para investigar los efectos de la suplementación con cromo (Cr) en sujetos euglucémicos (EU), moderadamente hiperglucémicos (MH) y severamente hiperglucémicos (SH) sobre las variables asociadas al estrés oxidativo. Participaron 68 sujetos que fueron asignados en 3 grupos: EU, MH y SH. Cada grupo fue subdividido en dos: uno con placebo y otro con 1000 µg de levadura de Cr. El estrés oxidativo fue valorado con las concentraciones de las sustancias tiobarbitúricas (TBARS), y el estatus antioxidante total (TAS). Los sujetos fueron evaluados al inicio y a los seis meses. Los niveles plasmáticos de Cr iniciales no fueron diferentes entre los grupos placebo y los de intervención. A los 6 meses, en el grupo SH con suplementación con Cr, se observó reducción de la glucosa plasmática de 13.5 mmol a 12.9 mmol y de la HbA1c de 10.3% a 9.7%, los datos del grupo placebo no fueron proporcionados. Los niveles iniciales de TBARS fueron significativamente más altos en los grupos MH y SH ($p=0.05$); después de 6 meses con suplementos de Cr, estos niveles bajaron en ambos grupos en un 7.25% (4.00 a 3.71 µmol/L) y 18.1% (5.41 a 4.43 µmol/L) respectivamente,

Cuadro 1
Estudios Aleatorios Controlados sobre el uso de Cromo en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2

Referencia	(N)	Diseño/ duración	Cromo µg/d	Efecto Glucémico	Efecto en los Lípidos			
				Máximo promedio de cambio (%) ^a	Máximo Promedio de Cambio ^a			
					CT	LDL		TG
Cheng <i>et al</i> (2004) ¹⁶	68	A, CP, DC, P 6 meses	1000 (levadura de Cr)	Cr= Glu \pm 4.4%, HbA1c \pm 5.8% PI= ND	ND	ND	ND	ND
Vrtovec <i>et al</i> (2005) ¹⁷	60	A, CP, DC, C 3 meses	1000 (picolinato de Cr)	Cr= Ins \pm 28%** PI= NS	NS	ND	ND	ND
Pei <i>et al</i> (2006) ¹⁸	60	A, CP, DC, P 4 meses	400 (leche enriquecida con Cr)	Cr= Glu \pm 38.1 mg/dL*, Ins \pm 1.7 µU/mL*, HbA1c \pm 0.21%, HOMA-IR \pm 1.31 PI= Glu \pm 63 mg/dL, Ins \pm 1.9 µU/mL, HbA1c \pm 0.1%, HOMA-IR \pm 0.72	ND	ND	ND	ND
Kleefstra <i>et al</i> (2006) ¹⁹	53	A, CP, DC, P 6 meses	500 y 1000 (picolinato de Cr)	NS	NS	NS	NS	NS
Martin <i>et al</i> (2006) ²⁰	29	A, CP, DC, P 10 meses	1000 (picolinato de Cr)	Cr= Glu \pm 31 mg/dL***, HbA1c \pm 1.16%**, FFM \pm 1.07kg* PI= Glu \pm 11.3 mg/dL, HbA1c \pm 0.4%, FFM \pm 0.68kg	ND	ND	ND	NS
Singer <i>et al</i> (2006) ²¹	36	A, CP, DC, P 1 mes	600 (picolinato de Cr)	Cr= Glu \pm 21.4%***, AUC \pm 11.6%* PI= Glu \pm 8.8%, AUC \pm 4.3%	NS	NS	NS	Cr= 9.25 mg/dL PI= 59.75 mg/dL
Racek <i>et al</i> (2006) ²²	36	A, CP, DC, P 3 meses	400 (levadura de Cr)	Cr= Glu \pm 5.2%***, Ins \pm 16.2%** PI= Glu \pm 4.9% **, Ins \pm 9.5%	NS	NS	NS	NS
Kleefstra <i>et al</i> (2007) ²³	57	A, CP, DC, P 6 meses	400 (levadura de Cr)	NS	NS	NS	NS	NS

A= Aleatorio; CP= Controlado por placebo; DC= Doble ciego; P= Paralelo; C= Cruzado; Cr= cromo; Glu: glucosa; Ins= Insulina; HbA1c= Hemoglobina glucosilada; HOMA-IR: Resistencia a la Insulina; FFM= Masa libre de grasa; AUC= Área bajo la curva de glucosa; CT= Colesterol total; TG= Triglicéridos; LDL= Lipoproteínas de baja densidad; HDL= Lipoproteínas de alta densidad; ND= No Disponible; NS= No Significativo; Cr=cromo, PI=placebo

^a Máximo porcentaje de cambio en las medias iniciales entre ambos grupos, en el grupo de intervención con cromo

- p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

pero en el grupo EU aumentó un 38.4% (2.89 a 4.00 µmol/L). En los grupos placebo EU, MH y SH no se observaron cambios significativos (3.01 a 3.11 µmol/L; 4.14 a 4.22 µmol/L; 5.43 a 5.58 µmol/L) respectivamente. Hubo un incremento significativo de TAS en el grupo SH después de 6 meses con suplementos de Cr, pero disminuyó en los grupos MH y EU. No se observaron cambios en ninguno de los grupos placebo. En conclusión, se observaron cambios favorables en sujetos con hiperglucemia severa inicial (HbA1c >8.5%) y suplementos de cromo.

Vrtovec (17) y colaboradores (2005) realizaron un estudio aleatorio, cruzado, doble ciego,

controlado con placebo, en 60 sujetos con DM2, para investigar el efecto potencial de la suplementación de cromo sobre la duración del intervalo QTc. Los participantes se asignaron a dos grupos. Al grupo A (n=30), se le prescribieron 1000 µg/día de picolinato de cromo durante 3 meses, seguido de otros 3 meses con placebo; en el grupo B (n=30), iniciaron con placebo los primeros 3 meses y otros 3 meses con 1000 µg/día de picolinato de cromo. Al inicio, no hubo diferencias clínicas o de laboratorio entre los dos grupos. La duración del intervalo QTc se determinó en 50 sujetos (83%), 27 del grupo A y 23 del grupo B. Se observó acortamiento del intervalo QTc en 31

(62%) sujetos con la suplementación con cromo. Los sujetos con acortamiento del QTc presentaron mayor índice de masa corporal (IMC). De acuerdo a los autores de este estudio, los resultados sugieren que la mayor ingesta de cromo puede disminuir el riesgo cardiovascular en los diabéticos tipo 2, lo que podría sugerir un beneficio potencial del suplemento de cromo en personas con diabetes y obesidad. Se observó una reducción significativa de insulina plasmática durante la suplementación con cromo (grupo A de 13.5 a 10.9 mUI/L a los tres meses y hasta 10.4 mUI/L a los seis meses; en el grupo B fue de 14.7 a 14.1 mUI/L a los tres meses y de 9.8 mUI/L a los seis meses); sin embargo, no se observó reducción significativa de IMC, glucosa, HbA1c, ni lípidos.

Pei (18) y colaboradores (2006) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto y la seguridad de la leche en polvo enriquecida con cromo en 60 sujetos con DM2 y altos niveles de HbA1c (promedio 9.2%). Los sujetos se asignaron a dos grupos: 1) 20 g de leche en polvo, enriquecida con 200 µg de cromo, dos veces al día y 2) 20 g de leche en polvo (sin cromo) dos veces al día, durante 16 semanas. Todos los sujetos recibieron educación nutricional. La valoración de indicadores bioquímicos fueron al inicio y al final de la intervención. Después de la intervención, el grupo con cromo presentó menores concentraciones de glucosa (-38.1 mg/dL *v.s.* +63 mg/dL) e insulina (-1.7 µU/mL *v.s.* +1.9 µU/mL) comparado con el grupo placebo ($p < 0.05$), especialmente en hombres ($p < 0.01$); la HbA1c fue menor en el grupo con cromo (-0.21% *v.s.* +0.1%) (hombres, $p < 0.05$); también hubo una mejoría en la resistencia a la insulina (HOMA-IR de -1.31 en el grupo de cromo y de +0.72 en el placebo, $p < 0.05$). No se encontraron diferencias significativas en otros parámetros metabólicos. Estos resultados demuestran un efecto favorable del cromo sobre indicadores bioquímicos de control metabólico en sujetos con altos niveles de HbA1c.

Kleefstra (19) y colaboradores (2006)

realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, en 53 sujetos con DM2 tratados con insulina, para investigar el efecto del cromo sobre el control glucémico y factores asociados al síndrome metabólico, en población occidental. Se asignaron a los sujetos en tres grupos: 1) Grupo Placebo ($n=19$), 2) Grupo con 500 µg de picolinato de Cr ($n=17$), y 3) Grupo con 1000 µg de picolinato de Cr. El estudio tuvo una duración de 6 meses de intervención; 46 sujetos completaron el estudio. Se realizaron valoraciones bioquímicas al inicio, al mes, a los tres y a los seis meses. No se observaron diferencias significativas (HbA1c, presión arterial, IMC, CT, LDL, HDL y TG) entre los grupos en ningún período del estudio. Se hizo un análisis *pos hoc* en todos los sujetos que aumentaron las concentraciones de cromo y se observó una tendencia a mejorar el perfil de lípidos, que fue significativa después de seis meses, para las LDL, el CT y el cociente HDL/CT. Dos sujetos del grupo de 1000 µg de cromo dejaron el estudio por posibles efectos adversos del tratamiento (uno de ellos con diarrea acuosa, debilidad, náusea y cefalea; el otro con vértigo, náusea y vómito).

Martin (20) y colaboradores (2006) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la suplementación con cromo en 29 sujetos con diabetes tipo 2, durante un período de 10 meses de observación, sobre cambios en la sensibilidad a la insulina, composición corporal y el control glucémico. El estudio consistió de varias etapas: inicio con cuatro semanas de un período de lavado; después fueron 12 semanas con tratamiento con glipizida (GITS) (Período 1); y 24 semanas en donde se asignaron aleatoriamente a dos grupos, uno con tratamiento de GITS+placebo y el otro con GITS+1000 µg de picolinato de cromo (Período 2). Veinticinco sujetos completaron el estudio (17 hombres y 8 mujeres). El promedio de edad de los participantes fue de 59.7 años, de HbA1c de 9.7%, de glucosa sérica de 170 mg/dL, de IMC de 30 kg/m² y de peso de 86.0 kg. Al finalizar el estudio, el grupo

AL Armendariz-Anguiano, M Bacardí-Gascón, A Jiménez-Cruz

con picolinato de cromo presentó en promedio menos concentración de glucosa (-31 mg/dL *v.s.* -11.33 mg/dL, $p=0.0002$), de HbA1c (-1.16% *v.s.* -0.44%, $p=0.005$), de área bajo la curva de glucosa (-11.131 *v.s.* -6.454, $p=0.0001$), y de sensibilidad a la insulina ($p=0.02$) y FFA (-0.20 mmol/L *v.s.* -0.12 mmol/L, $p=0.0007$), al compararse con el grupo placebo. Durante el período 2, el grupo placebo tuvo un incremento significativo de peso (2.2 kg *v.s.* 0.9 kg, $p<0.001$), de grasa abdominal total ($p<0.01$), de grasa visceral y de grasa subcutánea ($p<0.05$) al compararse con el grupo de cromo. En este estudio al agregar el picolinato de cromo en sujetos con DM tipo 2 con un régimen de sulfonilurea, mejoró el control glucémico, incrementó la sensibilidad a la insulina, produjo cambios en la distribución de grasa y atenuó significativamente la ganancia de peso comparado con los sujetos con sulfonilurea únicamente.

Singer (21) y colaboradores (2006) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, de cuatro semanas de intervención, con el propósito de valorar el efecto de la combinación de picolinato de cromo y biotina sobre el control glucémico y el metabolismo de los lípidos. Participaron en el estudio 36 sujetos con DM tipo 2 con tratamiento antidiabético e hipolipemiente, que se asignaron a dos grupos: 1) grupo con 600 µg/día de picolinato de cromo + 2 mg/día de Biotina ($n=20$), y 2) grupo placebo ($n=16$). Se realizaron valoraciones bioquímicas al inicio y al finalizar el estudio. Al término de la intervención, los niveles de glucosa sanguínea disminuyeron -61.9 mg/dL en el grupo de cromo y biotina ($p=0.007$) y en el de placebo -28.9 mg/dL ($p=0.3$); los niveles de glucosa postprandial después de una carga de glucosa (AUC) disminuyeron significativamente ($p<0.05$) en el grupo de cromo (-4701 mg/dL) y aumentaron en el grupo placebo (+1649 mg/dL). Los niveles de fructosamina fueron significativamente diferentes entre el grupo de intervención y el grupo placebo (-23±56 mg/dL *v.s.* 12.9±33 mg/dL, $p<0.03$). En el perfil de lípidos, se encontraron diferencias significativas entre grupos

en los niveles de TG (-9.25 mg/dL en el grupo de cromo *v.s.* +59.75 en el grupo placebo, $p<0.02$) y en el cociente TG/HDL ($p<0.05$). La combinación de picolinato de cromo y biotina mejoró los niveles de fructosamina, AUC, TG y del cociente TG/HDL en pacientes diabéticos descontrolados.

Racek (22) y colaboradores (2006) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego controlado con placebo, en 36 sujetos con DM tipo 2 durante 12 semanas de intervención, para investigar el efecto de la suplementación con cromo sobre la glucosa e insulina plasmática, lípidos séricos y los marcadores de estrés oxidativo. Los participantes se asignaron en dos grupos: 1) grupo con levadura de cromo 400 µg/día ($n=19$) y 2) grupo placebo ($n=17$). Se realizó valoración antropométrica y bioquímica al inicio, a las seis semanas y a las 12 semanas. En el grupo con cromo se observó una pérdida de peso de 1.27 kg y en el placebo de 0.27 kg. La glucosa sérica disminuyó en promedio 0.43 mmol/L en el grupo con cromo, y en el grupo placebo aumentó 0.8 mmol/L ($p<0.01$). En la HbA1c no se observaron cambios significativos, sólo una ligera tendencia a incrementar en el grupo placebo. Se observó una reducción de insulina sérica en ambos grupos, pero con una ligera tendencia a ser mayor en el grupo con cromo (-16.2% *v.s.* -9.5%). Los lípidos séricos permanecieron sin cambios después de las 12 semanas en ambos grupos. En los marcadores de estrés oxidativo, como la actividad de la glutatión peroxidasa (GSHPx) y la concentración de glutatión reducido (GSH) en eritrocitos, se observó un mejoramiento significativo en el grupo con cromo ($p<0.05$ para GSHPx y una $p<0.01$ para GSH). Estos resultados, en población con niveles ligeramente altos de HbA1c (7.17%) sugieren que la suplementación con levadura de cromo, en sujetos con DM tipo 2 con ligero descontrol metabólico, puede mejorar los niveles sanguíneos de glucosa y algunos marcadores de estrés oxidativo.

Kleefstra (23) y colaboradores (2007) realizaron un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, en una población

occidental con DM tipo 2, para investigar los efectos del cromo sobre el control glucémico, resistencia a la insulina y los factores asociados con el síndrome metabólico, durante un período de seis meses. El estudio se realizó en 57 sujetos, que fueron asignados a dos grupos: 1) grupo placebo (n=28) y 2) grupo con 400 µg/día de levadura de cromo (n=29). Cincuenta y seis sujetos (98%) terminaron el estudio; dos sujetos presentaron efectos adversos (uno de cada grupo). En ningún momento, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las siguientes variables: glucosa plasmática, HbA1c, presión arterial, porcentaje de grasa corporal, peso, perfil de lípidos y resistencia a la insulina. Los resultados de este estudio no demuestran evidencia de que la suplementación con levadura de cromo sea efectiva para el control glicémico de los sujetos con DM tipo 2, con aumento ligero de HbA1c (7.0%) y que toman hipoglucemiantes orales.

CONCLUSIÓN

En conclusión, se analizaron ocho estudios aleatorios, doble ciego, publicados de 2004 a 2007, siete de los cuales fueron estudios paralelos y uno cruzado; participaron en promedio 49 sujetos (29-68); todos los estudios fueron realizados en países desarrollados, dos estudios fueron realizados en Estados Unidos (20,21), dos en Holanda (19,23), dos en Taiwán (16,18), uno en Eslovenia (17) y otro en la República Checa (22). En cuatro estudios se utilizó como suplemento el picolinato de cromo, en tres la levadura de cromo, y en uno la leche enriquecida con cromo. Las dosis de cromo oscilaron entre 400 µg en tres estudios (18,22,23) hasta 1000 µg en cuatro estudios (16,17,19,20). Cinco estudios reportan con el suplemento de cromo, reducción de la glucemia (16,18,20,21,22), tres de la insulina (17,18,22), dos de la HbA1C (16,20), uno de la HOMA-IR (18), y uno de la AUC (21). Un estudio reportó aumento de la masa libre de grasa (20). Solamente cuatro de los ocho estudios demostraron un efecto benéfico estadísticamente significativo sobre la glucosa

(18,20,21,22), tres sobre la insulina (17,18,22), y uno sobre la HbA1C (20). Los resultados observados sugieren un efecto benéfico del suplemento de cromo a corto plazo; sin embargo, los cambios en los indicadores son mínimos y no consistentes.

REFERENCIAS

1. **Ahmann A.** Guidelines and Performance measures for diabetes. *The Am J Manag Care* 2007; 13(2):S41-S46.
2. **Broadhurst CL, Domenico P.** Clinical Studies on Chromium Picolinate supplementation in Diabetes Mellitus A Review. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8(6): 677-87.
3. **Gutiérrez-Vázquez I, Burguette - Cabañas Zacarías - Castillo R, Mata - Miranda P.** Diabetes Mellitus Mortality, eleven years experience at a second level hospital. *Salud Publica Mex* 2006; 48(6):445.
4. **Blonde L.** State of Diabetes Care in the United States. *The Am J Manag Care* 2007; 13(2):S36-S40.
5. **Geiss LS, Pan L, Cadwell B, Gregg EW, Benjamin SM, Engelgau MM.** Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997-2003. *Am J Prev Med* 2006; 30: 371-7.
6. **Jiménez-Cruz A, Bacardí-Gascón M.** The Fattening burden of type 2 diabetes Mexicans: projections from early growth to adulthood. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1190-3.
7. **Ryan GJ, Wanko NS, Redman AR, Cook CB.** Chromium as Adjunctive treatment for type 2 Diabetes. *Ann Pharmacother* 2003; 37:876-85.
8. **Expert Group on Vitamins and Minerals:** Review of chromium [Internet] 2002. Disponible en <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdfs/reviewofchrome.pdf>. Accesado el 1 de Junio de 2007.
9. Cromo [Internet]. Disponible en <http://ods.od.nih.gov/factsheets/chromium.asp>. Accesado el 1 de Junio de 2007.
10. Chromium and Diabetes Workshop Summary [Internet] Disponible en http://ods.od.nih.gov/news/conferences/chromium_diabetes.html. Accesado el 1 de Junio de 2007.
11. **Cefalu WT, Hu FB.** Role of chromium in human health and Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(11):2741-51.
12. Cromo [Internet]. Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003359.htm>. Accesado el 1 de Junio de 2007.
13. Cromo [Internet]. Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002418/htm>. Accesado el 1 de Junio de 2007.

14. **Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT.** Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:148-55.
15. **Jain SK, Patel P, Rogier K, Jain S.** Trivalent chromium inhibits protein glycosylation and lipid peroxidation in high glucose-treated erythrocytes. *Antioxid Redox Signal* 2006; 8(1&2):238-41.
16. **Cheng HH, Lai MH, Hou WC, Huang CL.** Antioxidants effects of chromium supplementation with type 2 Diabetes Mellitus and euglycemic subjects. *J Agric Food Chem* 2004;52:1385-9.
17. **Vrtovec M, Vrtovec B, Briski A, Kocijancic A, Anderson RA, Radovancevic B.** Chromium supplementation shortens QTc interval duration in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am Heart J* 2005;149:632-6.
18. **Pei D, Hsieh CH, Hung YJ, Li JC, Lee CH, Kuo SW.** The influence of chromium chloride-containing milk to glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Metabolism* 2006; 55:923-7.
19. **Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FGA, Groenier KH, Gans ROB, Meyboom-De Jong B, Bakker SJL, Bilo HJG.** Chromium treatment has No effect in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes in an Obese Western Population, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29(3):521-5.
20. **Martin J, Wang ZQ, Zhang XH, Watchtel D, Volaufova J, Matthews DE, Cefalu WT.** Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29(8):1826-32.
21. **Singer GM, Geohas J.** The effect of chromium picolinate and biotin supplementation on glycemic control in poorly controlled patients with type 2 Diabetes Mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8(6):636-43.
22. **Racek J, Trefil L, Rajdl D, Mudrova V, Hunter D, Senft V.** Influence of chromium-enriched yeast on blood glucose and insulin variables, blood lipids, and markers of oxidative stress in subjects with type 2 Diabetes Mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2006; 109:215-30.
23. **Kleefstra N, Houweling ST, Bakker SJL, Verhoeven S, Gans ROB, Meyboom-De Jong B, Bilo HJG.** Chromium treatment has No effect in patients with type 2 diabetes in an Western Population, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2007;30(5):1092-6.