



**Universidad  
de Guanajuato**

Campus León  
División De Ciencias De La Salud  
Departamento De Medicina Y Nutrición

**IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN INTERDISCIPLINARIA SOBRE EL  
METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y PERFIL INFLAMATORIO  
SISTÉMICO EN PACIENTES CON NORMOGLUCEMIA Y FACTORES  
DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**P R E S E N T A**

***LNCA JESSICA NOEMÍ GONZÁLEZ MENA***

**Director de Tesis**

**D.C. Rodolfo Guardado Mendoza**

**Co-Director de Tesis**

**D.C Katya Vargas Ortiz**

**Asesores**

**Dra. María de Lourdes Reyes Escogido**

**Dra. Esmeralda Rodríguez Miranda**

**León, Guanajuato, Febrero 2018**

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar agradezco a Dios por haberme brindado la oportunidad de tener una familia extraordinaria y de poder realizar mis sueños y metas con ellos.

A mis padres Pedro y Ana Laura, que sin ellos no hubiera sido capaz de llegar hasta donde me encuentro ahora, gracias por su confianza, por sus consejos y por todo su apoyo, gracias por llevarme de la mano siempre y por su cariño que es mi motor para seguir avanzando. A mis hermanos Osvaldo y Noé, que siempre han estado ahí para apoyarme. A mis abuelitos y tíos que siempre me han apoyado y con quienes siempre he contado.

Agradezco especialmente a mi asesor de la universidad, Dr. Rodolfo Guardado Mendoza por compartirme sus conocimientos y apoyarme durante este camino profesional, cada momento de aprendizaje, cada momento de risa, y sobre todo por dejarme formar parte de este excelente equipo en el Laboratorio de Investigación en Metabolismo. De igual manera, agradezco el apoyo de mi co-asesora, Dra. Katya Vargas Ortiz, por guiarme a través de temas que no eran de mi conocimiento, pero necesarios para la investigación de este trabajo y por el tiempo que se tomó y compartió con el equipo para poder avanzar en este proyecto.

Agradezco a cada uno de mis amigos que hicieron de estos dos años una experiencia inolvidable y que me ofrecen sus consejos cada vez que ocupo alguno, por saber escuchar y dar diferentes puntos de vista.

Muchas gracias a la Universidad de Guanajuato campus León, por realizar este tipo de maestría con gran calidad académica en la que crean mejores profesionistas para el futuro.

Gracias a todos los catedráticos que compartieron sus conocimientos y su tiempo conmigo, que me hicieron madurar como estudiante, que tuvieron la paciencia de lidiar con mis dudas, por explicarme lo que no entendía y por darme su apoyo académico y humano.

Muchas gracias a todos por todo su apoyo, por ayudarme a cumplir una de las metas más importantes en mi vida.

## **TABLA DE CONTENIDO**

<b>RESUMEN</b> .....	- 4 -
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	- 5 -
<b>Diabetes Mellitus</b> .....	- 5 -
<b>Prediabetes</b> .....	- 6 -
<b>Resistencia a la insulina</b> .....	- 6 -
<b>Marcadores de inflamación</b> .....	- 7 -
<b>Estudios previos</b> .....	- 9 -
<b>Factores de riesgo para DM2</b> .....	- 11 -
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	- 14 -
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	- 14 -
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	- 15 -
<b>OBJETIVOS</b> .....	- 16 -
<b>Objetivo General</b> .....	- 16 -
<b>Objetivos Específicos</b> .....	- 16 -
<b>HIPÓTESIS</b> .....	- 17 -
<b>Hipótesis alterna</b> .....	- 17 -
<b>Hipótesis nula</b> .....	- 17 -
<b>METODOLOGÍA</b> .....	- 17 -
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	- 18 -
<b>Inclusión</b> .....	- 18 -
<b>No inclusión</b> .....	- 18 -
<b>Eliminación</b> .....	- 18 -
<b>VARIABLES</b> .....	- 19 -
<b>Variable independiente</b> .....	- 19 -
<b>VARIABLES dependientes</b> .....	- 19 -
<b>Procedimiento general</b> .....	- 21 -

1) Integración del grupo de participantes .....	- 21 -
2) Evaluación basal .....	- 21 -
3) Intervención.....	- 22 -
4) Evaluación final.....	- 24 -
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>- 24 -</b>
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS .....</b>	<b>- 25 -</b>
<b>RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS .....</b>	<b>- 25 -</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>- 26 -</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>- 40 -</b>
<b>CONCLUSIÓN .....</b>	<b>- 44 -</b>
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....</b>	<b>- 45 -</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>- 46 -</b>
<i>Anexo 1</i> .....	- 46 -
<i>Anexo 2</i> .....	- 52 -
<i>Anexo 3</i> .....	- 61 -
<i>Anexo 4</i> .....	- 70 -
<i>Anexo 5</i> .....	- 71 -
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>- 72 -</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial, por lo que es importante evaluar la utilidad de estrategias integrales que fomenten cambios en el estilo de vida en etapas tempranas de pacientes con alto riesgo, previniendo así, la progresión a dicha enfermedad.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y el perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2

**Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental, en 83 sujetos con 2 o más factores de riesgo para DM2 que recibieron una intervención interdisciplinaria y grupal, a base de sesiones mensuales durante 6 meses. Se realizó evaluación antropométrica, bioquímica, nutricional y curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) al inicio y al final de la intervención.

**Resultados:** Concluyeron la intervención 67 pacientes; la edad fue de  $37\pm 16$  años e índice de masa corporal (IMC) de  $27.2\pm 5.1$ , con predominio de mujeres (73.5%); se observó una reducción en el peso corporal ( $71.5\pm 16.5$  vs  $71.1\pm 16.1$ kg,  $p=0.135$ ) y circunferencia de cintura ( $87.1\pm 13.0$  vs  $85.9\pm 12.0$ ,  $p=0.046$ ); sin observar diferencias en glucosa durante la CTOG; al realizar análisis estratificado por sexo, en las mujeres se redujo significativamente el peso corporal ( $67.4\pm 15.6$  vs  $66.9\pm 15.0$ ,  $p=0.014$ ), IMC ( $26.9\pm 5.2$  vs  $26.5\pm 5.1$ ,  $p=0.007$ ) y rango de grasa visceral ( $7.0\pm 3.4$  vs  $6.2\pm 3.2$ ,  $p=0.047$ ); por otro lado, al estratificar de acuerdo al IMC se observaron reducciones significativas en el peso ( $87.1\pm 10.9$  vs  $85.6\pm 10.6$ ,  $p=0.012$ ) e IMC ( $33.4\pm 2.8$  vs  $32.8\pm 2.6$ ,  $p=0.025$ ) en los pacientes con obesidad. No se observaron diferencias significativas en la secreción de insulina, aunque el índice de disposición de insulina tuvo una reducción significativa en los sujetos con obesidad (2.36 vs 1.95,  $p=0.038$ ). En perfil de lípidos no se encontraron diferencias significativas; en cuanto a los marcadores de inflamación hubo una tendencia a la mejoría y principalmente en IL-6 (3.45 vs 2.07,  $p=0.214$ ).

**Conclusión:** Una intervención interdisciplinaria reduce la inflamación sistémica principalmente en pacientes con sobrepeso y obesidad; los factores de riesgo para DM2 están directamente relacionados con el sobrepeso y la obesidad por lo que en este grupo de pacientes este tipo de intervenciones podría tener mayor impacto en la prevención temprana de DM2, con un mejor costo-beneficio.

## MARCO TEÓRICO

### Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de enfermedades que se caracteriza por niveles séricos de glucosa elevados, ocasionados por defectos en la secreción de insulina, su actividad biológica deficiente o ambas. La hiperglicemia crónica de la diabetes está asociada con daños a largo plazo, como la disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón o vasos sanguíneos (1).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales desordenes metabólicos en la actualidad (2) y uno de los principales problemas de salud pública, en el 2011 afectó a 366 millones de personas mundialmente, causó 4.6 millones de muertes y en el caso de Estados Unidos generó un gasto público de 465 mil millones de dólares.

Se estima que habrán 552 millones de personas con diabetes para el año 2030 a nivel mundial (3) y que alrededor de 12 a 13 millones de mexicanos tendrán DM2 para el año 2025, lo que significa un incremento del 207.8% ocupando el 7º lugar con más casos a nivel mundial (4).

La encuesta nacional de salud realizada en el año 2000, encontró una prevalencia de DM2 del 8.2%, reportando que dicho incremento en la prevalencia es en parte debido al mayor número de pacientes con DM2 menores de 40 años, y la alta prevalencia de factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de complicaciones crónicas es lo que explica que sea la principal causa de muerte; de acuerdo a proyecciones de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 se estima que la prevalencia real se ha incrementado hasta 18 %, puesto que aproximadamente el 50% de pacientes con DM2 desconocen que tienen la enfermedad. En la ENSANUT 2016 de medio camino se vio un aumento en la prevalencia de la diabetes (9.4 %), sin embargo el 46.4 % no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar las complicaciones de la enfermedad (5).

En la diabetes mellitus tipo 2, varios factores como el estilo de vida, en particular aquellos relacionados con la obesidad, contribuyen a su desarrollo. En los países industrializados, con un incremento en la ingesta de grasas, ácidos grasos saturados e ingesta excesiva de energía acompañado de una reducción de actividad física, consumo de fibra dietética y dietas de bajo índice glucémico, ejercen gran influencia sobre esta enfermedad (6).

### Prediabetes

La etapa previa a la aparición de DM2 se conoce como prediabetes, se han descrito dos subtipos: Glucosa de Ayuno Alterada (GAA), que se identifica por niveles de glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dl; Intolerancia a la Glucosa (ITG) con niveles de glucosa entre 140-199 mg/dl 2 horas posteriores a una carga oral de 75g de glucosa; y prediabetes mixta en la cual se presenta la glucosa en ayuno alterada e intolerancia a la glucosa en la CTOG (7).

### Resistencia a la insulina

Durante el consumo de glucosa, hay secreción de insulina por el páncreas lo que suprime la producción de glucosa hepática y promueve la utilización de glucosa en los tejidos periféricos (músculo y tejido adiposo). La resistencia a la insulina se refiere a una respuesta fisiológica del páncreas alterada, en la que a pesar de los niveles normales o elevados de insulina, el hígado no suprime su producción de glucosa o hay una reducción en la utilización de glucosa por parte de los tejidos periféricos. Lo anterior causa un aumento en las concentraciones de glucosa en plasma (8)(9).

Se conocen diferencias importantes en los mecanismos que subyacen a la resistencia a la insulina entre los subtipos prediabetes (GAA e ITG), los sujetos con GAA tiene predominantemente resistencia a la insulina a nivel hepático y la fase temprana de la secreción de insulina está alterada (9), mientras que los pacientes con ITG tienen resistencia a la insulina a nivel periférico, específicamente a nivel de músculo, y defectos graves en la secreción de insulina tanto en la fase temprana (0-30 minutos) como en la tardía (60-120 minutos)

(10)(11). En ambas entidades se han descrito la presencia de complicaciones, tanto macro como microvasculares.

Aunque la resistencia a la insulina es el factor fisiopatológico inicial, la insuficiencia progresiva de las células  $\beta$  es el principal factor responsable del desarrollo y de la progresión a DM2 (8)(12)(13). Hay evidencia de que la exposición persistente a la glucosa en vez de estimular la salida de la insulina de la célula  $\beta$ , reduce la expresión de varios genes que son fundamentales en la función normal de la célula beta, incluyendo el gen de la insulina (12).

Evidencia actual indica que la inflamación crónica de bajo grado en el tejido adiposo puede ser un mecanismo que contribuye a resistencia a la insulina inducida por la obesidad y la diabetes tipo 2. El estado pro-inflamatorio del tejido adiposo en la obesidad se considera un evento clave que impulsa la disfunción metabólica local y sistémica (27).

La resistencia a la insulina es un fenómeno relacionado con la obesidad; la función de la célula  $\beta$  y de los islotes pancreáticos se pueden alterar por varios mecanismos fisiopatológicos que llevan a la célula  $\beta$  a esa incapacidad para mantener la normoglucemia y la normotolerancia a la glucosa (14).

Algunas alteraciones fisiopatológicas son: resistencia a la insulina a nivel muscular (15)(16)(17), resistencia a la insulina a nivel hepático (15), disfunción de la célula  $\beta$  pancreática con la consecuente reducción en la secreción de insulina (16)(18)(19)(17), disfunción de la célula alfa pancreática expresada como la no supresión de la secreción de glucagón ante la hiperglucemia (19)(23)(24)(25), aumento del ácido graso no esterificado, citosinas inflamatorias, adipocinas, y la disfunción mitocondrial (26).

#### Marcadores de inflamación

Las citosinas son moléculas de comunicación intercelular. Exhiben una gran cantidad de funciones en diferentes sistemas y procesos orgánicos; en

particular, ejercen una acción muy importante en los mecanismos que producen la inflamación (28) y se les denomina citosinas proinflamatorias. (29).

El tejido adiposo, normalmente, no se conoce como un órgano inflamatorio; sin embargo, en condiciones de obesidad los adipocitos tienen una secreción elevada de citosinas proinflamatorias como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) estableciendo una relación directa entre la obesidad y la inflamación sistémica (30), el exceso de TNF-alfa, IL-6 y los ácidos grasos libres liberados por el tejido adiposo, activan a algunas cinasas que en consecuencia fosforilan residuos de serina en los sustratos de receptor de insulina, impidiendo la fosforilación por parte del receptor de insulina activado y con ello cancelan la señal de la insulina, lo que se conoce como resistencia a la insulina (30).

El TNF-alfa es una de las principales citosinas mediadoras en la respuesta inflamatoria e inmune (31). Este mediador de la inflamación está elevado en la obesidad, habiéndose demostrado una asociación positiva del TNF-alfa sérico con el índice de masa corporal. En relación al metabolismo de la glucosa, se ha publicado que el TNF-alfa está sobre expresado en tejido adiposo blanco, obesidad y resistencia a la insulina (32).

Los niveles de IL-6 se han encontrado elevados en personas con obesidad, tanto en suero como en tejido adiposo blanco. Investigaciones llevadas a cabo en humanos muestran que los niveles de IL-6 aparecen elevados en el sobrepeso-obesidad y se correlacionan con medidas de adiposidad como la circunferencia de la cintura, el índice cintura/cadera y el IMC (33). La asociación entre medidas de sensibilidad a la insulina, diabetes tipo 2 y niveles de IL-6 indicada por algunos autores, establece que niveles elevados de IL-6 pueden predecir el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en algunos casos (34)(35).

La proteína C reactiva ultrasensible (PCR) es un reactante de fase aguda que ha demostrado asociación con la placa ateromatosa y la disfunción endotelial. Puede tener utilidad en la valoración del pronóstico del síndrome metabólico o en la predicción de evolución hacia diabetes mellitus tipo 2 (36)(37) (38).

## Estudios previos

Un ensayo efectuado en Italia por Katherine Esposito y cols (2004). Estudiaron a 180 pacientes (99 hombre y 81 mujeres) con síndrome metabólico en el cual la mitad siguió una dieta mediterránea y la otra mitad una dieta habitual (50-60% HC, 15-20% proteínas y < 30% grasas). Se demostró que después de dos años de intervención los pacientes que consumían una dieta mediterránea en comparación con el grupo control habían reducido significativamente las concentraciones plasmáticas de PCR, IL-6, IL-7, IL-8 y resistencia a la insulina. (39).

Bouchonville M. y cols (2014) realizaron una investigación de los efectos que tiene la pérdida de peso y el ejercicio en adultos con obesidad sobre la sensibilidad a la insulina y riesgos cardiometabólicos. Este estudio se llevó a cabo en 1 año en 93 sujetos, se analizaron 4 grupos; (1) grupo control, (2) grupo con dieta para pérdida de peso, (3) grupo con ejercicio y (4) grupo con dieta y ejercicio. A los 6 meses de la intervención se observaron mejorías en el índice de sensibilidad a la insulina en los grupos dieta-ejercicio y grupo de dieta, sin embargo, a los 12 meses se incrementó más el índice de sensibilidad a la insulina en el grupo de dieta y ejercicio que en el grupo de dieta (2.4 vs 1.2 diferencia entre grupos, 1.2, 95% de confianza intervalo, 0.2 – 2.1); no se produjeron cambios en el índice de sensibilidad a la insulina (ISI) tanto en los grupos de ejercicio como en los de control. Los grupos dieta-ejercicio y dieta tuvieron mejoras similares en el área de insulina bajo la curva, área bajo la curva de glucosa, grasa visceral, factor de necrosis tumoral, adiponectina, circunferencia de cintura, triglicéridos y presión arterial, mientras que no hubo cambios en estos parámetros en el grupo de ejercicio y grupo control. La prevalencia del síndrome cardiometabólico disminuyó en un 40% en la dieta-ejercicio y en un 15% en el grupo de la dieta. El peso corporal disminuyó de manera similar en los grupos de ejercicio y dieta, pero no en los grupos de ejercicio y control. (40)

Simona y cols (2007) reportó un estudio sobre la efectividad de una intervención en el estilo de vida sobre síndrome metabólico en el cual se comparó la efectividad de un programa de estilo de vida basado en recomendaciones generales realizadas por profesionales versus la información estándar, en este

estudio se demostró una mejoría en el grupo de intervención. Para este estudio se aleatorizó en 2 grupos: un grupo de intervención con 169 pacientes y un grupo control de 166 pacientes. El grupo de intervención redujo significativamente la ingesta de grasa total y grasa saturada, aumentó la ingesta de grasa poliinsaturada y el nivel de ejercicio en comparación con los controles. El peso, la circunferencia de la cintura, la proteína C reactiva de alta sensibilidad y la mayoría de los componentes del síndrome metabólico disminuyeron en el grupo de intervención y aumentaron en los controles después de 12 meses. La intervención en el estilo de vida redujo significativamente el síndrome metabólico (41).

Esposito K y cols (2003) realizaron un estudio sobre la pérdida de peso y cambios en el estilo de vida en marcadores de inflamación vascular en mujeres con obesidad, en cuya intervención fueron incluidas 120 mujeres con un seguimiento a 2 años, el grupo de intervención (n=60) con base en dieta mediterránea con objetivo de una reducción del 10% o más de peso e incremento de la actividad física y el grupo control (n=60) sólo con información general sobre una dieta saludable y ejercicio. Después de 2 años de seguimiento las mujeres del grupo de intervención aumentaron su consumo de hidratos de carbono complejos, grasa monoinsaturadas y fibra, disminuyeron el consumo de energía, grasas saturadas y la ingesta de colesterol en comparación con el grupo control. El IMC disminuyó en el grupo de intervención al igual que IL-6, IL-18 y PCR. (42)

El estudio realizado por Hu FB. y cols (2001) encontraron que en un grupo de 84,941 enfermeras libres de enfermedades cardiovasculares y diabetes, con un seguimiento a 16 años, evaluando su estilo de vida (dieta y ejercicio), se reportaron 3300 nuevos casos de DM2. El sobrepeso y la obesidad fueron el predictor más importante de DM2, además de la falta de ejercicio y una dieta equilibrada (43).

Los estudios de prevención de DM2 en pacientes con prediabetes han mostrado una utilidad limitada (30-50% reducción de riesgo), por lo que la

implementación de estrategias en etapas aún más tempranas podrían tener mayor impacto en la prevención (43, 46,47).

### Factores de riesgo para DM2

De acuerdo con la NOM-015-SSA2-2010; la detección de la prediabetes y DM2 se debe realizar en la población general a partir de los 20 años de edad o al inicio de la pubertad si presenta obesidad y factores de riesgo con periodicidad de cada 3 años.

Los factores de riesgo son:

Factores de Riesgo:	
MODIFICABLES	NO MODIFICABLES
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sobrepeso y obesidad</li> <li>2. Sedentarismo</li> <li>3. Hipertensión arterial (&gt;140/90)</li> <li>4. Dislipidemia</li> <li>5. Enfermedades cardiovasculares</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>6. Familiares de primer grado con diabetes</li> <li>7. Edad:&gt;45 años</li> <li>8. Mujeres con antecedentes de productos macrosómicos (&gt;4kg) y/o con antecedentes obstétricos de diabetes gestacional</li> <li>9. Mujeres con antecedente de ovario poliquístico.</li> </ol>

Datos preliminares obtenidos por el Laboratorio de Investigación en Metabolismo de la Universidad de Guanajuato reportan que 30.2% de los participantes adultos evaluados por medio de la CTOG presentan prediabetes, de los cuales, 13.4 % presentaron GAA, 6.3% ITG y 8.5% con ambas (GAA+ITG); mientras que el 8.5% fue diagnosticado con DM2. (Figura 1)

Fig. 1 Prevalencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa

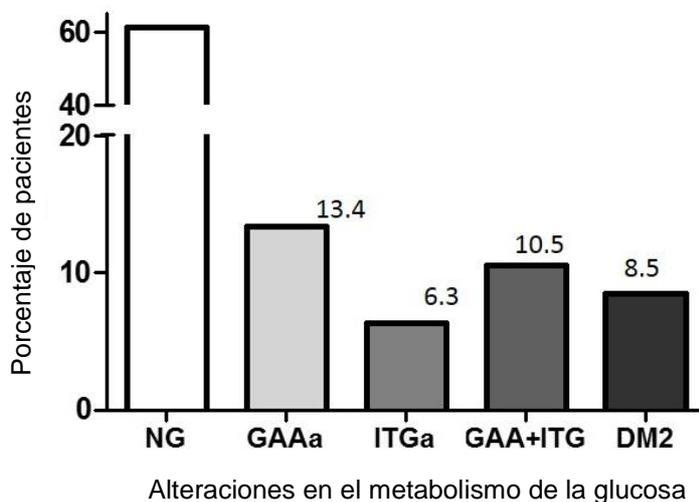


Figura 1. Prevalencia de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Laboratorio de investigación en metabolismo de la Universidad de Guanajuato. NG: normoglucemia, GAA: glucosa en ayuno alterada, ITG: intolerancia a la glucosa. (Guardado-Mendoza R., no publicado)

A pesar de que el 61.3 % los sujetos evaluados tuvieron una CTOG normal, más del 90 % de estos sujetos con normoglucemia presentaron 2 o más factores de riesgo para prediabetes y DM2; lo que los convierte en una población de riesgo elevado y alta probabilidad de desarrollar prediabetes-diabetes en el futuro. En la figura 2 muestra la frecuencia de dichos factores de riesgo.

**Fig. 2 Frecuencia de Factores de Riesgo para DM2 en la población estudiada**

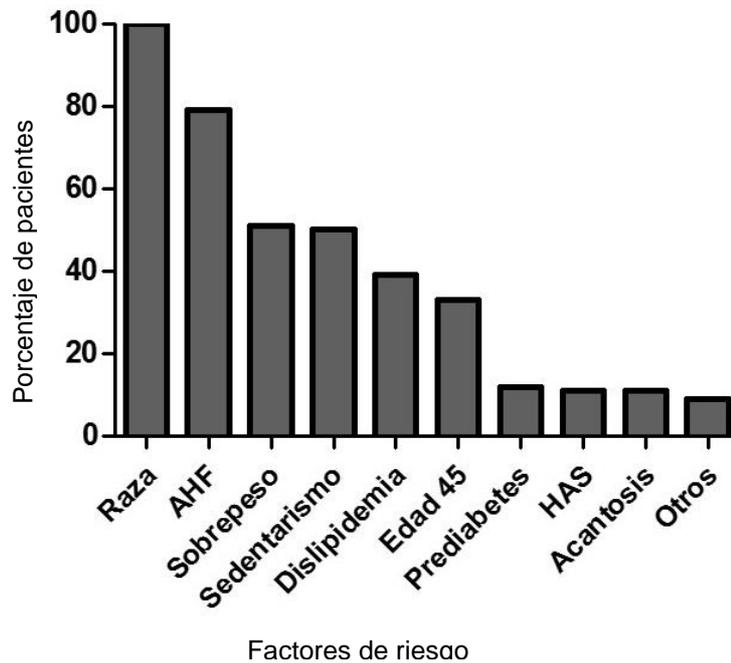


Figura 2. Frecuencia de factores de riesgo de la población estudiada. Laboratorio de Investigación en Metabolismo de la Universidad de Guanajuato. AHF: antecedentes heredo-familiares, HAS: hipertensión arterial sistémica. (Guardado-Mendoza R., no publicado)

Los sujetos que presentan CTOG normal generalmente no reciben ningún tipo de atención específica a pesar de que tengan varios factores de riesgo, por lo que en corto y mediano plazo formarán parte de los pacientes con prediabetes y DM2, lo que resalta la importancia de la prevención primaria en este tipo de pacientes durante esta etapa de la historia natural de la enfermedad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que el número de personas con diabetes en el mundo se ha incrementado en los últimos años, la diabetes se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional (44).

Es importante reforzar el monitoreo y la evaluación de los programas de prevención en el primer nivel de atención enfocados en programas estructurados de alimentación y actividad física, así como en programas preventivos de diabetes y otras enfermedades crónico-degenerativas, los cuales deben estar disponibles para toda la población con factores de riesgo.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y el perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2?

## JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una de las enfermedades más frecuentes y una de las principales causas de morbilidad en México, además de que ha implicado gran costo para los sistemas de salud.

El estilo de vida actual ha tenido gran influencia en el desarrollo de este tipo de enfermedades, ya que la falta de actividad física, malos hábitos alimenticios, el consumo de productos industrializados, entre otros ha permitido que aumente el número de personas con esta enfermedad.

La obesidad es un problema muy importante a nivel mundial que ha aumentado rápidamente y es uno de los principales factores de riesgo para DM2. Los pacientes con obesidad presentan un estado inflamatorio crónico que se ha relacionado con la generación de resistencia a la insulina, el deterioro en la función de la célula  $\beta$  pancreática y la incapacidad para mantener la secreción de insulina ante la resistencia a la insulina, este podría ser un factor que condicione mayor progresión hacia DM2.

Los principales factores de riesgo para desencadenar DM2 son: antecedentes heredofamiliares, sedentarismo, hipertensión, sobrepeso u obesidad, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, antecedente de producto macrosómico  $>4$  kg y acantosis nigricans.

Es claro que las alteraciones en el metabolismo de la glucosa (prediabetes y DM2) son influenciadas principalmente por el medio ambiente, por lo cual, es de vital importancia diseñar, aplicar y evaluar estrategias integrales que fomenten mejores hábitos en el estilo de vida (actividad física, alimentación y manejo de estrés) en etapas tempranas para sujetos con factores de riesgo.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Evaluar el impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y el perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normogluemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.

### Objetivos Específicos

- ❖ Identificar pacientes con normogluemia y 2 o más factores de riesgo para DM2.
- ❖ Implementar una intervención para modificar el estilo de vida en pacientes con normogluemia y 2 o más factores de riesgo para DM2.
- ❖ Comparar el perfil inflamatorio sistémico y el metabolismo de la glucosa antes y después de la intervención.
- ❖ Comparar el número de factores de riesgo y el impacto sobre estos antes y después de la intervención.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis alterna

Una intervención interdisciplinaria mejora el perfil inflamatorio sistémico y el metabolismo de la glucosa en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para DM2.

### Hipótesis nula

Una intervención interdisciplinaria no mejora el perfil inflamatorio sistémico y el metabolismo de la glucosa en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para DM2.

## METODOLOGÍA

**Diseño:** Pre-experimental, antes-después

**Universo de estudio:** Pacientes mexicanos con factores de riesgo para DM2.

**Población de estudio:** Pacientes del Estado de Guanajuato con 2 o más factores de riesgo para DM2.

**Tamaño de muestra:** Puesto que se espera que la intervención implementada mejore las variables de estudio en por lo menos un 30% de los pacientes, con un alfa de 0.05 y un poder de la muestra de 90%, se requiere un mínimo de 42 pacientes con normoglucemia y 2 o más factores de riesgo para DM2.

**Tipo de muestreo:** No probabilístico de casos consecutivos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

### Inclusión

- Pacientes de ambos sexos de 18 a 65 años de edad
- Pacientes con normoglucemia y normotolerancia a la glucosa
- Presencia de 2 o más factores de riesgo para DM2 (antecedentes heredofamiliares, sedentarismo, HAS, sobrepeso u obesidad, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, antecedente de producto macrosómico >4kg, acantosis nigricans)
- Que deseen participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado

### No inclusión

- Pacientes con sobrepeso u obesidad de origen endócrino (Síndrome de Cushing)
- Pacientes con disfunción tiroidea.
- Pacientes que estén consumiendo medicamentos que alteren el metabolismo de la glucosa (Esteroides, hipoglucemiantes orales).

### Eliminación

- Pacientes con inasistencia a 2 o más de las sesiones interdisciplinarias programadas.
- Deseo voluntario del paciente de abandonar el estudio.

## VARIABLES

Variable independiente

a) Intervención para modificar el estilo de vida

**Nivel de medición:** Nominal dicotómica

**Unidad de medición:** NO cuando la intervención no se ha implementado, y SI cuando ésta ha sido implementada.

**Definición conceptual:** Intervención que incluye 6 sesiones las cuales se darán temas de nutrición, activación física, psicología, dinámica familiar, cuyo objetivo es mejorar el estilo de vida y la salud de las personas.

**Definición operacional:** La intervención se define como una estrategia que incluye abordaje interdisciplinario (nutrición, psicología, activación física) y se aplicará mediante 2 sesiones mensuales dirigidas al paciente y su familia, y 4 sesiones mensuales grupales.

Variables dependientes

a) Perfil inflamatorio sistémico

**Nivel de medición:** Cuantitativo

**Unidad de medición:** La correspondiente a cada uno de los marcadores

**Definición conceptual:** Marcadores bioquímicos asociados a un estado pro inflamatorio.

**Definición operacional:** Se cuantificó IL-6 y PCR ultrasensible después de un ayuno de 8-10 h en muestra sérica mediante la técnica de quimioluminiscencia.

b) Metabolismo de la glucosa: Evaluado mediante 3 aspectos:

1) **Homeostasis de la Glucosa** (Mejoría en los valores de glucosa durante la CTOG)

**Nivel de medición:** Cuantitativa de razón

**Unidad de medición:** Área bajo la curva de glucosa, expresada en mg/dl/120 min

**Definición conceptual:** Capacidad de las intervenciones terapéuticas para mejorar los valores de glucosa durante la CTOG.

**Definición operacional:** Durante la CTOG se midió la glucosa cada 30 minutos durante 2 horas, posteriormente se calculó el área bajo la curva de glucosa con la regla de los trapecoides, y se obtuvo un valor en mg/dl/120 min durante la CTOG.

## 2) Sensibilidad a la insulina

**Nivel de medición:** Cuantitativa de razón

**Unidad de medición:** números naturales

**Definición conceptual:** Capacidad de la insulina para promover la captación de glucosa por el tejido muscular, para suprimir la producción de glucosa por el hígado y para evitar la lipólisis en el tejido adiposo.

**Definición operacional:** Se evaluó utilizando el índice de Matsuda con los valores de glucosa e insulina durante la CTOG mediante la siguiente fórmula:

Índice de Matsuda

$$\text{Sensibilidad a la insulina} = \frac{10000}{\sqrt{(G_0 \times I_0) \times (\bar{G}_{0-120} \times \bar{I}_{0-120})}}$$

Donde  $G_0$  = glucosa basal,  $I_0$  = insulina basal,  $\bar{G}_{0-120}$  = promedio de glucosa durante la CTOG,  $\bar{I}_{0-120}$  = promedio de insulina durante la CTOG.

Esta medición se realizó al inicio y al final de la intervención.

## 3) Función de la célula $\beta$ pancreática

**Nivel de medición:** Cuantitativo

**Unidad de medición:** pmol/mmol

**Definición conceptual:** Capacidad de la célula  $\beta$  pancreática para secretar insulina suficiente y mantener los niveles de glucosa normales

**Definición operacional:** Esta se obtuvo utilizando los valores de glucosa e insulina de la CTOG por medio de las siguientes fórmulas:

$$\text{Índice insulinógeno: } (\Delta i_{0-30}) / (\Delta g_{0-30})$$

$$\text{- Índice de disposición oral (AIR) } \times \left( \frac{1}{\text{insulina}} \right)$$

Donde AIR es la respuesta aguda de la insulina.

**Otras variables:** Obesidad, hábitos de alimentación y actividad física, edad, género, factores de riesgo para DM2.

Procedimiento general

## **1) Integración del grupo de participantes**

Los participantes fueron invitados en los diferentes centros laborales de la Universidad de Guanajuato, así como en centros de salud pública, y además se hizo difusión del proyecto mediante carteles y sesiones informativas a la población general. Los pacientes aceptaron participar en la evaluación inicial para determinar si eran candidatos a ingresar al estudio, se les entregó una encuesta de salud auto aplicable que incluía la evaluación de factores biológicos, psicológicos y sociales y se pidió que firmaran la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

## **2) Evaluación basal**

Se realizó una evaluación integral a los participantes con determinaciones metabólicas (perfil de lípidos, CTOG y calorimetría indirecta) y composición corporal mediante impedancia bioeléctrica (grasa visceral, % de agua corporal, densidad mineral ósea, masa de musculo).

La CTOG consistió en la toma de muestras sanguíneas basales al paciente con ayuno de 8-12 h, enseguida se le dio a beber 75 g de glucosa para posteriormente tomarle muestras sanguíneas cada 30 minutos durante las siguientes dos horas, se consideró como normoglucemia y normotolerancia a la glucosa aquellos sujetos que tuvieron glucosa de ayuno 70 -100 mg/dl y glucosa a las 2 h de la carga oral de glucosa <140 mg/dl. Los pacientes que presentaron 2 o más factores de riesgo para DM2 fueron invitados a participar en la intervención del estudio.

La evaluación basal se complementó al realizar la medición basal de las variables dependientes: i) perfil inflamatorio sistémico (IL-6 y PCR ultrasensible mediante quimioluminiscencia) y ii) metabolismo de la glucosa (homeostasis de la glucosa, resistencia a la insulina y función de la célula  $\beta$  pancreática). Además, se llenaron algunos cuestionarios estandarizados y validados como el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ versión larga) para la evaluación de la actividad física de los últimos 7 días (Anexo 2), el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos SNUT (Anexo 3) y el recordatorio de 24 horas (2 días de entre semana y 1 de fin de semana) para estimar la ingesta promedio de alimentos por día (Anexo 4).

Determinación del metabolismo de la glucosa: Éste se determinó mediante diferentes índices derivados de la curva de tolerancia a la glucosa, a partir de la medición de glucosa e insulina durante la misma, se obtuvieron parámetros como el Incremento del área bajo la curva para la secreción de insulina durante los primeros 30 minutos de la CTOG, área bajo la curva de glucosa e índice de Matsuda.

### **3) Intervención**

Una vez completa la evaluación basal y las pruebas bioquímicas, los pacientes participaron en una intervención nutricia, psicológica y de actividad física durante un periodo de 6 meses, con una evaluación intermedia y una final.

La intervención consistió en seis sesiones mensuales, con temas sobre Nutrición, Actividad física y Estrategias para cambios de hábito y Manejo del estrés (cuadro 1). Las sesiones fueron de 1 hora aproximadamente. En cada sesión se tomó el peso de los participantes para registrar el avance de los mismos. En las dos primeras sesiones se atendieron sólo a 4 pacientes y su familia ya que se les dio una atención más personalizada para explicarles su plan de alimentación y la manera en la que lo tenían que usar, y las siguientes cuatro sesiones fueron grupales de entre 15-20 participantes. Las sesiones fueron impartidas por

diferentes profesionales de la salud expertos en temas de nutrición, actividad física y psicología.

Cuadro 1. Sesiones mensuales de la intervención nutricia, psicológica y de actividad física

Sesión	Temas	Objetivos
1	Plan de alimentación (PA)	1. Los participantes conocerán su PA, el manejo de éste y tablas de equivalentes.
	Prescripción de ejercicio. Actividad física segura	1. Los participantes conocerán el intervalo de frecuencia cardiaca en el cual deben entrenar y la importancia del estiramiento y calentamiento antes y al terminar cada sesión de ejercicio.
	Ejercicios de compromiso	Los participantes aprenderán de la importancia de establecer metas y escribir compromisos
2	Grupos de alimentos y Plato del bien comer. Dudas sobre el PA	1. Los participantes reconocerán el plato del bien comer y las características de los grupos de alimentos, así como las mejores formas de combinarlos. 2. Los participantes reforzaran el conocimiento sobre el manejo de su propio PA.
	Cuerpo, Mente y Emociones	1. Los participantes comprenderán la relación que hay entre lo que se piensa, se siente y la salud. 2. Los participantes aprenden una técnica de relajación que podrán llevar a la práctica fácilmente. 3. Los participantes analizarán el cumplimiento de los compromisos hechos un mes atrás y establecerán nuevos compromisos
	Beneficios del ejercicio	1. Los participantes reconocerán los múltiples beneficios que se obtienen con el ejercicio constante. 2. Los participantes resaltaran de su reporte de resultados los principales aspectos que deberían mejorar al realizar ejercicio constante.
3	Resultados de análisis metabólicos y composición corporal. Evaluar Compromisos	1. Los participantes compararán los resultados de los recientes análisis metabólicos y composición corporal respecto a las mediciones basales y analizarán el cumplimiento de los compromisos hechos al inicio de la intervención. 2. Los participantes restablecerán sus compromisos a corto y largo plazo.
	Lectura de etiquetas	1. Los participantes aprenderán cuales son los rangos recomendados de los nutrientes en los alimentos industrializados y compararán diferentes etiquetas de consumo frecuente.
	Sedentarismo y desentrenamiento. Progresión de rutinas.	1. Los participantes comprenderán las consecuencias del desentrenamiento y sedentarismo. 2. Los participantes ajustarán su rutina de ejercicio e incluirán ejercicio de fortalecimiento muscular.
4	Tipos de ejercicio. Rutina de ejercicio de fortalecimiento muscular.	1. Los participantes conocerán las ventajas del ejercicio aeróbico y anaeróbico. 2. Los participantes aprenderán y practicarán una rutina de fortalecimiento muscular
	Beneficios de la Visualización positiva (con ejercicio)	1. Los participantes aprenderán sobre los beneficios de la visualización positiva y un ejercicio de fácil ejecución
	Señales de saciedad y hambre	1. El participante reconocerá las señales de la saciedad y hambre. 2. Los participantes aprenderán diferentes maneras de controlar los niveles de grelina.
5	Mitos y realidades de nutrición.	Los participantes reconocerán los fundamentos para rechazar o aceptar diferentes ideas arraigadas de nutrición.
	Mente, Cuerpo y espíritu. Video	1. Los participantes aprenderán sobre la relación que existe entre Mente, cuerpo y Espíritu. 2. Los participantes aprenderán una técnica de relajación.
	Ejercicio en casa.	1. Los participantes reconocerán diferentes opciones para ejercitarse en casa. 2. Los participantes aprenderán a buscar en internet vídeos de ejercicio adecuados a cada uno de ellos.
6	Resumen	1. los participantes relataran cuáles fueron sus principales cambios y cómo los lograron. A partir de sus comentarios se realizará un resumen de los principales aspectos de las sesiones.
	Evaluación.	1. Los participantes expondrán su opinión sobre las sesiones por medio de una encuesta

Al tercer mes del inicio de la intervención se hizo una valoración intermedia la cual consistió en realizar recordatorio de 24 horas (2 días entre semana y 1 día de fin de semana), calorimetría indirecta, glucosa basal en ayuno, perfil de lípidos y valoración antropométrica con impedancia bioeléctrica.

#### **4) Evaluación final**

Una vez concluida la intervención se realizó nuevamente la evaluación integral con la medición de la CTOG para medir la disposición de insulina y el perfil inflamatorio sistémico, composición corporal mediante impedancia bioeléctrica, calorimetría indirecta, medición de perfil de lípidos, IPAQ, SNUT y recordatorio de 24 horas (2 días entre semana y 1 día de fin de semana).

Se analizaron los datos para determinar el impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y el perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normogluceemia y factores de riesgo para DM2.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se presentaron con estadística descriptiva, media y desviación estándar. A las variables que tuvieron una distribución normal fueron analizadas con una prueba t de Student para grupos pareados y ANOVA. Fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 21.0, considerando para aceptar una diferencia significativa de  $p < 0.05$  y un intervalo de confianza del 95%.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de la presente investigación se han considerado las normas éticas, el Reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación para la salud y la declaración de Helsinki en su reunión 2013 en Brasil, las Pautas Éticas Internacionales CIOMS, y el Documento de las Américas. Una vez que el paciente ha sido informado sobre el estudio y acepte participar en el mismo, se le pidió firmar la carta de consentimiento informado para cada una de las etapas de la investigación.

El presente protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética en la Investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG), el cual quedó asentado en el acta número CIBIUG-A18-2016. El código asignado por el CIBIUG al proyecto es: CIBIUG-P25-2016. (Anexo 5)

## RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

La elaboración de este proyecto se realizó con los recursos humanos, materiales y financieros necesarios con el FINANCIAMIENTO POR LAS CÁTEDRAS DE EXCELENCIA UG 2015, el cual se desarrolló en el laboratorio de investigación en metabolismo de la Universidad de Guanajuato campus León.

## RESULTADOS

Los participantes acudieron al laboratorio de metabolismo y nutrición de la Universidad de Guanajuato, campus León. Se les realizó la CTOG y perfil de lípidos. A los pacientes que obtuvieron valores normales durante la CTOG y que tuvieran 2 o más factores de riesgo para desarrollar DM2 se les invitó al programa de intervención.

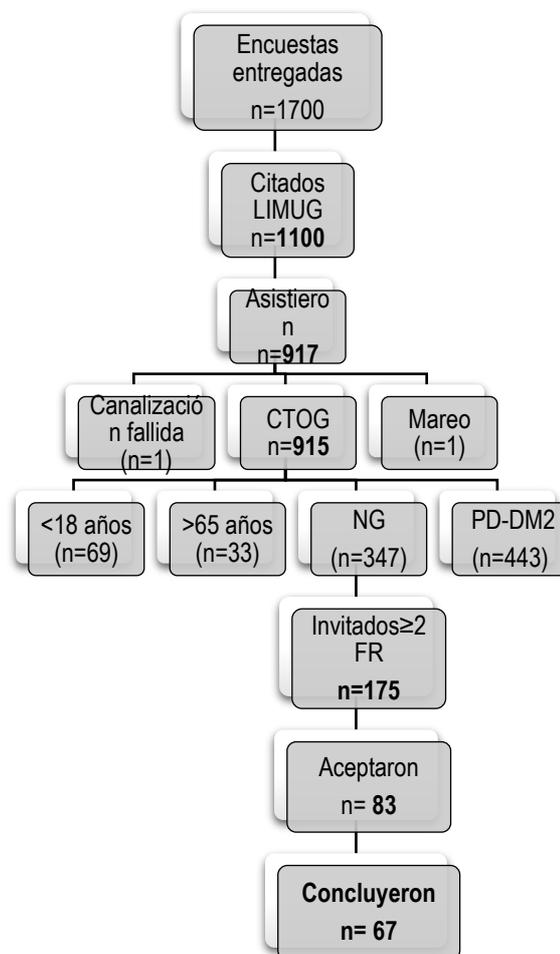


Figura 3. Flujograma de la captura de pacientes. LIMUG: Laboratorio de Investigación en Metabolismo de la Universidad de Guanajuato, NG: normoglucemia, PD-DM2: prediabetes, FR: factores de riesgo.

Como se muestra en la Figura 3, 347 participantes evaluados resultaron con normoglucemia y normotolerancia a la glucosa, a 175 sujetos que cumplían con los criterios de inclusión se les invitó a participar en el estudio, aceptaron 83,

y concluyeron el programa de intervención sólo 67 participantes, teniendo una pérdida por abandono al programa del 20%.

Se llevaron a cabo las 6 sesiones, las cuales se impartieron 1 al mes con un tiempo aproximado de 1 h 30 min cada una.

Se realizó una evaluación intermedia en el mes 3, se tomó una muestra de sangre para la obtención de glucosa y perfil de lípidos, se realizó la calorimetría indirecta, recordatorio de 24h (2 días entre semana y 1 de fin de semana).

Al mes 6 fueron evaluados nuevamente, se realizó la CTOG para medición de glucosa, perfil de lípidos, se realizó calorimetría indirecta, recordatorio de 24 h (2 días entre semana y 1 día de fin de semana), cuestionarios IPAQ,SNUT.

La intervención concluyó con 67 pacientes de los cuales 49 (73.5%) eran mujeres y 18 (26.5%) eran hombres, ambos con una edad promedio de  $37 \pm 16.45$  años. Se encontraron 24 (35.8%) con sobrepeso y 20 (29.9%) con obesidad, y la frecuencia de factores de riesgo para DM2 al inicio de la intervención se muestra en la figura 4.

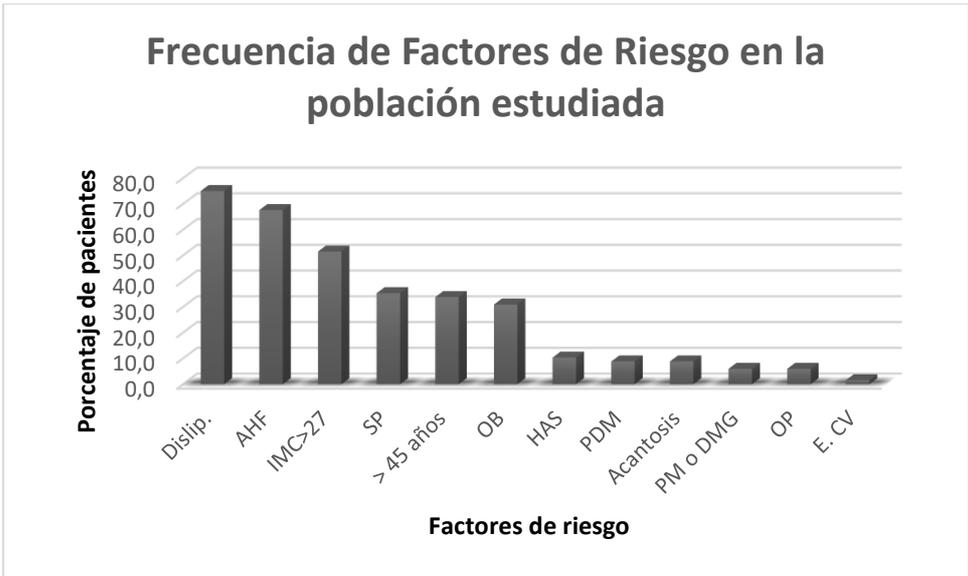


Figura 4. Frecuencia de los factores de riesgo en la población estudiada al inicio de la intervención. Dislip (Dislipidemias), AHF (antecedentes heredofamiliares), IMC (índice de masa corporal), SP (sobrepeso), OB (obesidad), HAS (hipertensión arterial sistémica), PDM (prediabetes), DMG (diabetes mellitus gestacional), OP (ovario poliquístico) y ECV (enfermedad cardiovascular)

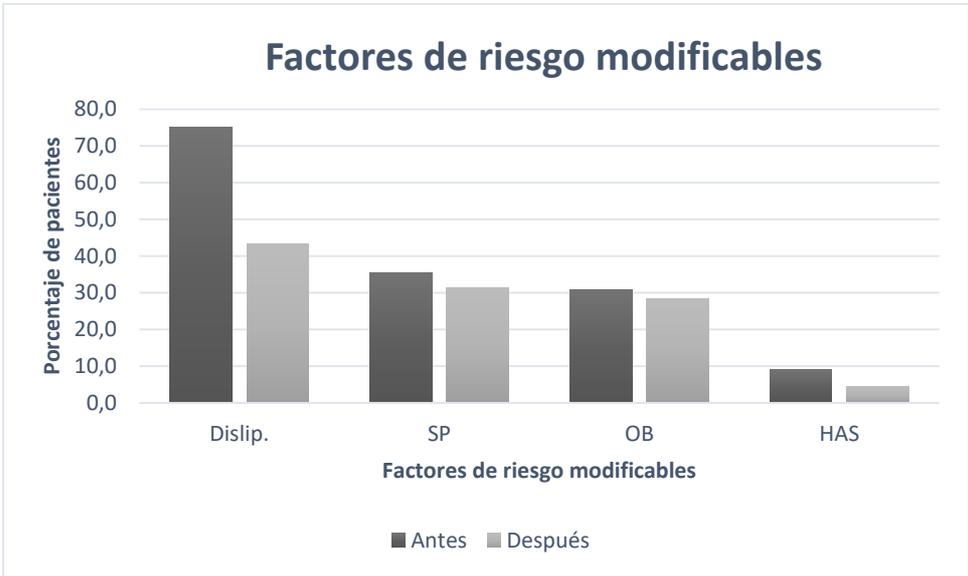


Figura 5. Frecuencia de los factores de riesgo en la población estudiada antes y después de la intervención. Dislip: dislipidemia, SP: sobrepeso, OB: obesidad, HAS: hipertensión arterial sistémica.

La figura 5 muestra los factores de riesgo modificables ante y después de la intervención, observándose una disminución significativa en el porcentaje de

sujetos con dislipidemia (p-valor <0.001), mientras que los sujetos con sobrepeso, obesidad e hipertensión arterial mostraron una disminución, sin embargo no fue significativa.

En las tablas 1-6 se muestran las comparaciones en las diferentes variables estudiadas, antes y después de la intervención, en todos los participantes. No hubo diferencias significativas en presión arterial (Tabla 1).

**Tabla 1.** Tensión arterial de la población general.

Variable	Inicio	Final	p-valor
Edad (años)	37.04 ± 16.45		
TAS (mmHg)	113.8 ± 15.87	114.28 ± 13.18	0.772
TAD (mmHg)	76.56 ± 11.62	75.49 ± 8.64	0.372
Presión pulso	37.25 ± 8.12	38.79 ± 7.97	0.219
TAM (mmHg)	88.98 ± 12.62	88.42 ± 9.67	0.642

Valores presentados como media ± DE. n= 67 (Hombres 26.5% y Mujeres 73.5%). TAS tensión arterial sistólica, TAD tensión arterial diastólica, TAM tensión arterial media.

En las variables antropométricas se observó una reducción de aproximadamente 500 mg de peso corporal (p = 0.135), y una reducción significativa de la circunferencia de cintura e índice cintura-cadera (p = 0.046, p = 0.005 respectivamente) (Tabla 2).

**Tabla 2.** Variables Antropométricas pre y post-intervención

Variable	Inicio	Final	p-valor
Peso (kg)	71.53 ± 16.56	71.1 ± 16.18	0.135
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.26 ± 5.16	27.09 ± 5.02	0.135
Circunferencia de cintura (cm)	87.13 ± 13.03	85.94 ± 12.06	<b>0.046</b>
Índice cintura-cadera	0.95 ± 0.51	0.75 ± 0.27	<b>0.005</b>
Porcentaje de grasa (%)	32.21 ± 9.11	31.97 ± 9.57	0.495
Rango de grasa visceral	7.79 ± 4.40	7.29 ± 4.28	0.093

Valores presentados como media ± DE. n= 67 (Hombres 26.5% y Mujeres 73.5%). IMC índice de masa corporal.

Al realizar la estratificación por género se observó reducción estadísticamente significativa en el grupo de mujeres en peso (p = 0.014), IMC (p = 0.033) y rango de grasa visceral (p = 0.047). No se mostraron diferencias significativas en el grupo de hombres (Tabla 3).

**Tabla 3.** Variables Antropométricas pre y post-intervención estratificado por género.

	Mujeres n=49			Hombres n=18		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
Peso (kg)	67.64 ± 15.63	66.9 ± 15.05	<b>0.014</b>	81.9 ± 14.7	82.2 ± 13.9	0.689
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.9 ± 5.2	26.5 ± 5.1	<b>0.007</b>	28.0 ± 4.8	28.1 ± 4.6	0.744
C. cintura (cm)	84.7 ± 12.2	83.4 ± 10.7	0.060	93.7 ± 13.1	92.9 ± 13.1	0.494
Índice cintura-cadera	0.92 ± 0.51	0.74 ± 0.25	0.260	1.03 ± 0.51	0.78 ± 0.30	0.095
Porcentaje de grasa (%)	34.6 ± 8.2	34.2 ± 9.2	0.322	25.65 ± 8.1	25.9 ± 8.0	0.445
Rango de grasa visceral	7.00 ± 3.4	6.2 ± 3.2	<b>0.047</b>	9.57 ± 5.94	9.78 ± 5.46	0.487

Valores presentados como media ± DE. IMC índice de masa corporal.

La glucosa e insulina de ayuno no mostraron diferencias después de la intervención, sin embargo, la glucosa a los 120 minutos de la CTOG fue más alta (p = 0.009, Tabla 4)

**Tabla 4.** Metabolismo de la glucosa pre y post-intervención.

Variable	Inicio n=67	Final n=29	p-valor
Glucosa ayuno (mg/dl)	91.73 ± 8.93	92.41 ± 10.83	0.584
Glucosa 120 min (mg/dl)	104.13 ± 23.91	115.27 ± 26.23	0.009
Insulina ayuno (μUI/ml)	9.10 ± 5.70	9.04 ± 6.73	0.968
Insulina 120min (μUI/ml)	63.84 ± 37.24	65.31 ± 40.15	0.808
AUC_insCTOG	7467.64 ± 4248.85	7829.10 ± 4592.85	0.464

Valores presentados como media ± DE. AUC\_insCTOG = área bajo la curva de insulina durante la curva de tolerancia oral a la glucosa.

Como se muestra en la Tabla 5, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los parámetros de resistencia a la insulina (Índice de Matsuda, HOMA-IR), secreción de insulina (AUC\_ins/glucCTOG), y función de la célula beta pancreática (índice insulinógeno e índice de disposición oral).

En cuanto al perfil de inflamación y de lípidos, sólo se observó una disminución ligera en los valores de HDL en el grupo de mujeres (p = 0.018), sin embargo, en el grupo de hombres se observó un ligero aumento sin llegar a ser significativo (tabla 6). Los valores de IL6 tienden a ser menores después de la intervención, sin embargo no muestran diferencia estadística.

**Tabla 5.** Sensibilidad y resistencia a la insulina pre y post-intervención.

Variables	Inicio n=25	Final n=25	p-valor
Índice de Matsuda	5.87 ± 3.50	5.64 ± 3.25	0.665
HOMA-IR	2.05 ± 1.19	2.22 ± 1.77	0.629
AUC_ins/glucCTOG <sub>0-120</sub>	0.54 ± 0.33	0.53 ± 0.31	0.719
Índice insulinógeno	2.55 ± 0.89	2.46 ± 1.08	0.616
Índice de disposición oral	0.23 ± 0.21	0.21 ± 0.21	0.672

Valores presentados como media ± DE. HOMA\_IR= modelo de homeostasis de resistencia a la insulina. AUC\_ins/glucCTOG=secreción de insulina

**Tabla 6.** Perfil inflamatorio y perfil de lípidos pre y post-intervención

Variables	Inicial	Final	p-valor
PCR (mg/L)*	4.04 (1.47-8.05)	3.64 (1.68 - 10.01)	0.696
IL6 (pg/ml)*	2.17 (2.00 - 3.77)	2.0 (2.0 -3.01)	0.253
Colesterol total (mg/dl)	181.81 ± 38.44	180.37 ± 40.58	0.745
HDL (mg/dl)	44.78 ± 15.58	40.90 ± 12.81	<b>0.033</b>
Mujeres	47.3 ± 16.6	41.87 ± 13.8	<b>0.018</b>
Hombres	37.8 ± 9.4	38.3 ± 9.3	0.85
LDL (mg/dl)	108.00 ± 34.25	110.85 ± 35.4	0.480
VLDL (mg/dl)	26.76 ± 13.18	31.40 ± 23.03	0.071
Triglicéridos /mg/dl)	137.87 ± 72.95	148.89 ± 102.74	0.177

Valores presentados como media ± DE. \* Datos expresados como medianas (RQ). PCR (proteína C reactiva), IL6 (interleucina 6).

En la tabla 7 se muestra la evaluación de los recordatorios de 24 h que se realizaron a los pacientes durante la intervención, se muestra una reducción significativa de la ingesta de energía (p=0.003), lípidos totales (p=0.006), ácidos grasos saturados (p=0.036), ácidos grasos monoinsaturados (p= 0.008), ácidos grasos polinsaturados (p= 0.008), carbohidratos (p= 0.004), aunque también se observó una reducción significativa en el consumo de líquidos (p=0.003). Al final se observó un incremento en el consumo de fibra, sin embargo no fue significativo.

**Tabla 7.** Evaluación nutricional pre y post-intervención.

	<b>Inicio</b>	<b>Final</b>	<b>p-valor</b>
Energía (kcal)	1769.43 ± 621.0	1400.87 ± 418.2	<b>0.003</b>
Proteínas g)	68.43 ± 25.35	61.79 ± 21.4	0.200
Lípidos totales (g)	66.82 ± 32.9	47.81 ± 16.27	<b>0.006</b>
Saturados (g)	15.08 ± 8.1	11.29 ± 4.97	<b>0.036</b>
Monoinsaturados (g)	23.16 ± 13.1	15.73 ± 5.93	<b>0.008</b>
Polinsaturados (g)	10.49 ± 6.2	7.12 ± 2.65	<b>0.008</b>
Colesterol (mg)	214.35 ± 104.5	200.33 ± 87.97	0.541
Carbohidratos (g)	226.8 ± 78.0	185.12 ± 56.0	<b>0.004</b>
Azúcar (g)	33.40 ± 19.4	29.03 ± 12.8	0.249
Fibra (g)	15.43 ± 6.5	17.35 ± 6.4	0.214
Líquidos (ml)	1134.89 ± 596.7	770.59 ± 271.5	<b>0.003</b>

Valores presentados como media ± DE. Datos reportados de la evaluación del recordatorio de 24 horas. P-valor < 0.05. n=32

**Tabla 8.** ANOVA de la evaluación nutricional durante los 6 meses de intervención.

	<b>Mes 0</b>	<b>Mes 3</b>	<b>Mes 6</b>	<b>p-valor</b>
Energía (Kcal)	1737.23 ± 719.86	1376.88 ± 429.72	1392.11 ± 484.49	<b>&lt;0.001</b>
Proteínas g)	68.23 ± 32.55	62.53 ± 24.62	61.63 ± 27.10	0.258
Lípidos totales (g)	65.55 ± 39.72	42.28 ± 25.68	47.20 ± 22.96	<b>&lt;0.001</b>
Saturados (g)	14.32 ± 9.26	12.02 ± 8.60	11.12 ± 6.86	<b>0.035</b>
Monoinsaturados (g)	23.14 ± 17.37	16.15 ± 10.35	15.46 ± 9.49	<b>&lt;0.001</b>
Polinsaturados (g)	10.46 ± 7.74	7.27 ± 4.43	7.02 ± 4.42	<b>&lt;0.001</b>
Colesterol (mg)	222.82 ± 173.62	204.95 ± 154.12	201.98 ± 140.61	0.645
Carbohidratos (g)	222.94 ± 87.94	177.21 ± 58.05	184.41 ± 64.74	<b>&lt;0.001</b>
Azúcar (g)	32.55 ± 35.44	24.33 ± 22.17	28.89 ± 17.57	0.114
Fibra (g)	15.66 ± 7.74	14.17 ± 6.95	17.32 ± 9.71	<b>0.037</b>
Líquidos (ml)	1120.98 ± 703.5	816.48 ± 365.30	775.02 ± 338.90	<b>&lt;0.001</b>

Valores presentados como media ± DE. Datos reportados de la evaluación del recordatorio de 24 horas. P-valor < 0.05. n=32

En la tabla 8 al comparar los 3 meses por medio de una ANOVA, se muestra una diferencia significativa en el consumo de energía ( $p \leq 0.001$ ), lípidos totales ( $p \leq 0.001$ ), ácidos grasos saturados ( $p=0.035$ ), ácidos grasos monoinsaturados ( $p \leq 0.001$ ), ácidos grasos polinsaturados ( $p \leq 0.001$ ), carbohidratos ( $p \leq 0.001$ ), fibra ( $p = 0.037$ ) y líquidos ( $p \leq 0.001$ ).

En los gráficos 1- 4, se muestra el porcentaje de apego que tuvieron los pacientes al plan de alimentación en el mes 1, 3 y 6 de la intervención, en estos gráficos también se observa si el apego fue mayor, menor o igual a lo recomendado. Se puede observar que entre el 20 y 25% de los pacientes tenían un apego óptimo al consumo de energía recomendado, sin embargo el mayor porcentaje lo tuvieron

los pacientes que tenían un consumo de energía menor a lo recomendado en su plan de alimentación. El apego al consumo de lípidos solamente entre el 15 y 30 % tuvieron un apego óptimo, el mayor porcentaje de los pacientes tuvieron un consumo de lípidos mayor a lo recomendado en el plan de alimentación. Los pacientes que tuvieron un apego óptimo al consumo de proteínas fueron entre el 38 y 60%, en el consumo d carbohidratos entre el 16 y 28% de los pacientes tuvieron un apego óptimo, sin embargo la mayoría de los pacientes (entre el 65 y 74%) tuvieron un consumo menor al recomendado en el plan de alimentación.

Gráfica 1-4. Porcentaje de apego al plan de alimentación durante la intervención.

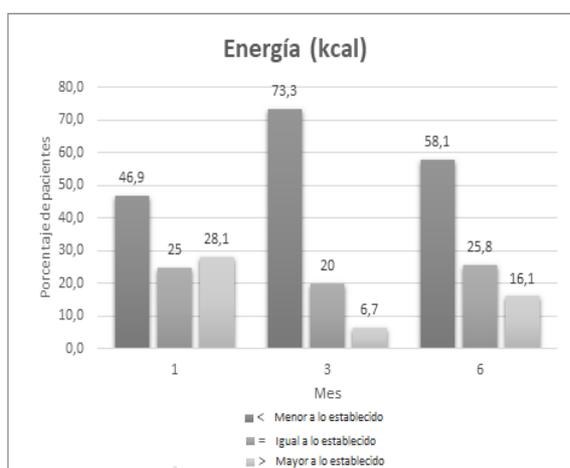


Gráfico 1. Porcentaje de apego del consumo de energía en el plan de alimentación durante la intervención.

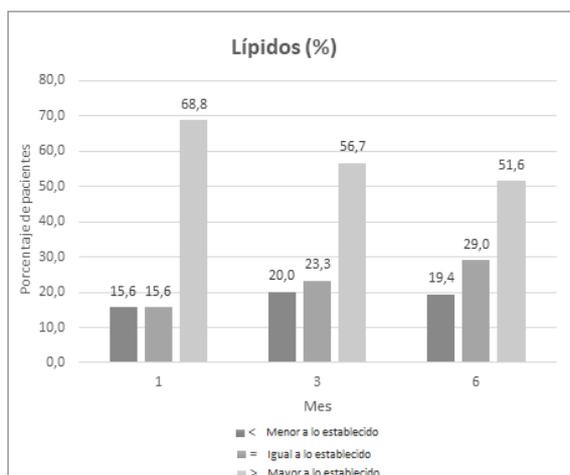


Gráfico 2. Porcentaje de apego del consumo de lípidos en el plan de alimentación durante la intervención.

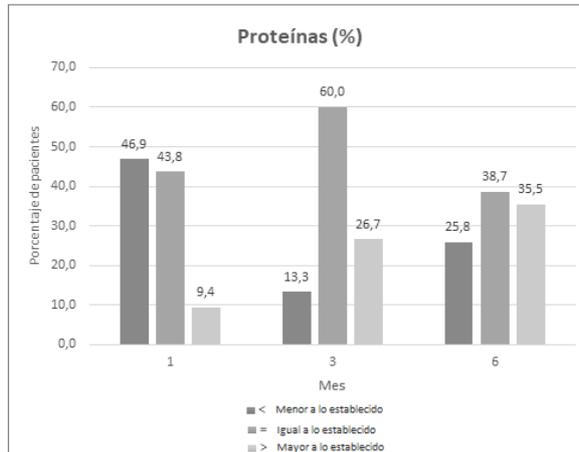


Grafico 3. Porcentaje de apego del consumo de proteínas en el plan de alimentación durante la intervención.

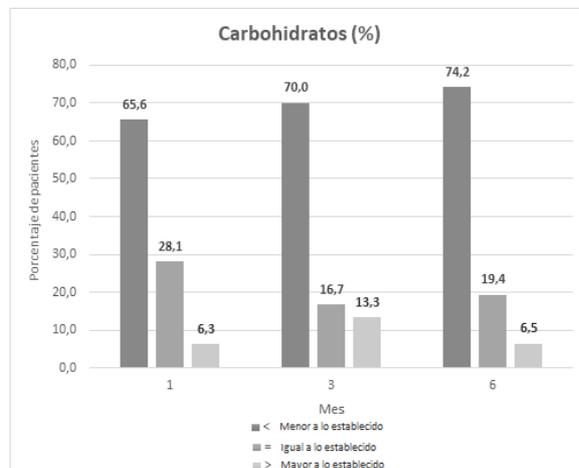


Grafico 4. Porcentaje de apego del consumo de carbohidratos en el plan de alimentación durante la intervención.

Por lo anterior, después de la intervención sólo se observó una mejoría en parámetros antropométricos relacionados con obesidad visceral, así como una ligera elevación de la glucosa a los 120 minutos de la CTOG. Sin embargo, como es esperado y como se muestra en la Figura 4, los factores de riesgo para DM2 están directamente relacionados con el sobrepeso y la obesidad, ya que los pacientes con sobrepeso y obesidad son los que presentan más FR para DM2, por lo que se realizó un análisis estratificado en cada grupo de acuerdo al IMC, para determinar si pudiera existir alguna diferencia.

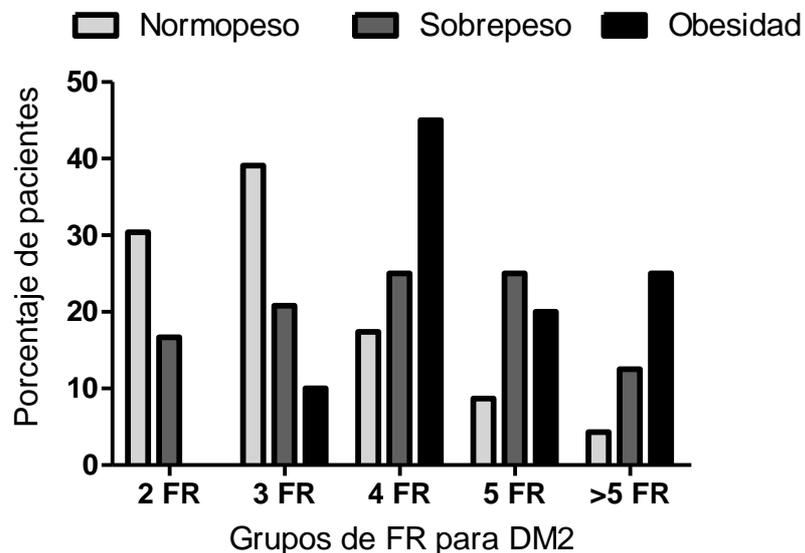


Figura 4. Factores de riesgo para DM2 de acuerdo al IMC

Después del análisis estratificado, no se observó diferencia alguna en el grupo de normopeso (n=23), por lo que las variables en estudio se mantuvieron sin cambios. En el grupo de pacientes con sobrepeso (n=24), se observó una disminución en la circunferencia de cintura y el índice cintura-cadera en cm (88 vs 86,  $p = 0.020$ , y 1.05 vs 0.76,  $p = 0.050$ ; respectivamente). Por otro lado, al analizar el grupo con obesidad (n=20), se observó una reducción en el peso en kg (87.1 vs 85.6,  $p = 0.012$ ) e IMC  $\text{kg/m}^2$  (33.4 vs 32.9,  $p = 0.025$ ), y circunferencia de cintura en cm (99.9 vs 97.5,  $p = 0.081$ ), así como una elevación en glucosa a los 120 minutos en mg/dl de la CTOG (107 vs 122,  $p = 0.025$ ), y una reducción en la secreción de insulina medida mediante el índice insulinógeno (2.36 vs 1.95  $p = 0.038$ ), sin mostrar diferencias significativas en el perfil inflamatorio, aunque con una tendencia a la reducción de IL6 (Tablas 9 – 13).

**Tabla 9.** Tensión arterial pre y post-intervención estratificada por IMC.

Variable	Normal (n=23)			Sobrepeso (n=24)			Obesidad (n=20)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
TAS (mmHg)	109.82 ± 17.11	111.5 ± 14.37	0.531	112.41 ± 14.77	114.58 ± 14.19	0.270	120.10 ± 14.44	117.05 ± 10.19	0.410
TAD (mmHg)	73.04 ± 11.45	73.82 ± 9.83	0.678	76.33 ± 12.40	75.16 ± 8.54	0.587	80.90 ± 9.80	77.80 ± 7.07	0.185
Presión pulso	36.78 ± 8.39	37.73 ± 8.18	0.696	36.08 ± 8.59	39.41 ± 9.18	0.108	39.20 ± 7.23	39.25 ± 6.26	0.980
TAM (mmHg)	85.30 ± 13.01	86.40 ± 10.88	0.562	88.36 ± 12.61	88.30 ± 9.85	0.976	93.96 ± 11.04	90.88 ± 7.70	0.255

Valores presentados como media ± DE. TAS tensión arterial sistólica, TAD tensión arterial diastólica, TAM tensión arterial media.

**Tabla 10.** Variables antropométricas pre y post-intervención estratificadas por IMC.

Variable	Normal (n=23)			Sobrepeso (n=24)			Obesidad (n=20)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
Peso (Kg)	55.65 ± 8.93	55.68 ± 8.89	0.935	73.11 ± 12.15	73.07 ± 12.58	0.940	87.12 ± 10.99	85.69 ± 10.60	<b>0.012</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21.86 ± 2.38	21.73 ± 2.29	0.505	27.08 ± 1.50	26.85 ± 2.30	0.428	33.41 ± 2.89	32.86 ± 2.67	<b>0.025</b>
C. cintura (cm)	74.42 ± 7.06	75.25 ± 6.86	0.351	88.27 ± 8.18	86.21 ± 8.20	<b>0.020</b>	99.94 ± 9.29	97.57 ± 9.63	0.081
Índice C-C	0.90 ± 0.52	0.72 ± 0.26	0.157	1.05 ± 0.671	0.76 ± 0.25	<b>0.050</b>	0.89 ± 0.09	0.77 ± 0.30	0.133
Grasa (%)	24.24 ± 7.44	23.44 ± 8.34	0.344	32.56 ± 5.77	32.55 ± 5.72	0.979	40.56 ± 5.94	40.67 ± 5.71	0.808
RGV	3.85 ± 2.79	3.21 ± 2.00	0.348	7.33 ± 2.95	7.05 ± 3.05	0.516	11.75 ± 3.56	11.12 ± 3.50	0.222

Valores presentados como media ± DE. C. de cintura= circunferencia de cintura. IMC índice de masa corporal. Índice C-C= índice cintura-cadera.

RGV= rango de grasa visceral.

**Tabla 11.** Metabolismo de la glucosa pre y post-intervención estratificado por IMC.

Variable	Normal (n=7)			Sobrepeso (n=11)			Obesidad (n=11)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
Gluc. 0 min (mg/dl)	90.34 ± 9.60	91.47 ± 9.71	0.635	92.70 ± 9.31	91.75 ± 9.64	0.606	92.15 ± 7.86	94.30 ± 13.42	0.373
Gluc. 120 min (mg/dl)	101.42 ± 28.21	110.85 ± 38.15	0.314	102.63 ± 24.65	110.81 ± 20.30	0.288	107.36 ± 22.29	122.54 ± 23.41	<b>0.025</b>
Ins. ayuno (μU/ml)	6.31 ± 3.60	7.74 ± 3.74	0.305	11.00 ± 7.14	10.21 ± 9.70	0.828	9.17 ± 4.65	8.73 ± 4.32	0.664
Ins. 120min (μU/ml)	47.12 ± 18.52	50.55 ± 27.44	0.718	80.19 ± 46.78	77.80 ± 52.03	0.841	58.03 ± 30.80	62.62 ± 30.84	0.664
AUC_ins_ OGTT	5748.10 ± 2024.78	6106.52 ± 1522.78	0.426	8671.87 ± 4410.79	9436.68 ± 5814.19	0.502	7703.19 ± 5522.46	7326.90 ± 4463.73	0.239

Valores presentados como media ± DE. AUC\_insCTOG = área bajo la curva de insulina durante la curva de tolerancia oral a la glucosa

**Tabla 12.** Sensibilidad y resistencia a la insulina pre y post-intervención estratificado por IMC.

Variable	Normal (n=7)			Sobrepeso (n=11)			Obesidad (n=11)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
Índice de Matsuda	7.80 ± 4.40	6.43 ± 3.87	0.196	5.07 ± 3.41	5.64 ± 3.62	0.636	5.19 ± 2.33	4.95 ± 2.33	0.400
HOMA_IR	1.48 ± 0.97	1.93 ± 1.06	0.236	2.45 ± 1.41	2.51 ± 2.59	0.944	2.06 ± 0.96	2.11 ± 0.96	0.822
AUC_ins/gluc CTOG <sub>0-120</sub>	0.43 ± 0.19	0.46 ± 0.15	0.587	0.61 ± 0.31	0.63 ± 0.38	0.833	0.56 ± 0.43	0.48 ± 0.34	0.066
Índice insulínogeno	2.85 ± 0.87	2.83 ± 1.48	0.933	2.49 ± 0.91	2.61 ± 0.98	0.755	2.36 ± 0.94	1.95 ± 0.68	<b>0.038</b>
Índice de disposición oral	0.33 ± 0.27	0.24 ± 0.31	0.403	0.17 ± 0.15	0.23 ± 0.19	0.430	0.22 ± 0.23	0.16 ± 0.14	0.278

Valores presentados como media ± DE. HOMA-IR = modelo de homeostasis de resistencia a la insulina.

**Tabla 13.** Perfil inflamatorio y perfil de lípidos pre y post-intervención estratificado por IMC.

Variable	Normal (n=23)			(Sobrepeso n=24)			(Obesidad n=20)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
PCR (mg/L)*	1.57 (0.73 - 6.5)	1.16 (0.93 - 1.90)	0.116	3.32 (1.53 - 7.26)	3.45 (2.65 - 5.83)	0.435	6.07 (2.65 - 15.4)	10.7 (2.01 - 16.2)	0.687
IL6 (pg/ml)*	2.00 (1.56 - 3.20)	2.95 (2.00 - 4.72)	0.686	2.00 (2.00 - 2.87)	2.00 (2.00 - 2.87)	0.594	3.45 (2.00 - 4.22)	2.07 (2.00 - 4.09)	0.214
Col. total (mg/dl)	169.04 ± 40.37	160.26 ± 33.54	0.378	193.52 ± 40.45	193.78 ± 47.02	0.965	183.16 ± 28.99	188.94 ± 30.31	0.332
HDL (mg/dl)									
Mujeres	48.7 ± 17.8	44.6 ± 14.9	0.108	45.0 ± 15.8	38.0 ± 11.7	0.059	48.1 ± 16.9	42.4 ± 14.4	0.347
Hombres	44.4 ± 13.5	41.8 ± 7.5	0.501	35.3 ± 5.8	33.8 ± 5.6	0.675	35.4 ± 8.1	42.0 ± 13.7	0.246
LDL (mg/dl)	95.86 ± 30.85	97.27 ± 29.51	0.787	119.00 ± 36.10	118.13 ± 41.28	0.909	109.40 ± 32.79	118.55 ± 30.90	0.295
VLDL (mg/dl)	22.78 ± 13.14	23.56 ± 12.09	0.622	29.27 ± 14.33	37.36 ± 28.08	0.138	28.59 ± 11.35	33.85 ± 24.99	0.362
Triglicéridos(mg/dl)	114.13 ± 65.69	118.00 ± 60.55	0.635	157.13 ± 87.56	182.83 ± 152.04	0.224	143.05 ± 56.31	145.40 ± 50.38	0.782

Valores presentados como media ± DE. \* Valores presentados como mediana (Ri)

**Tabla 14.** Evaluación nutricional pre y post-intervención estratificada por IMC.

	Normal (n=7)			Sobrepeso (n=11)			Obesidad (n=12)		
	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor	Inicio	Final	p-valor
Energía (Kcal)	1580.14 ± 614.7	1486.43 ± 453.1	0.663	1808.47 ± 856.9	1401.88 ± 284.8	0.086	1844.05 ± 335.5	1350.03 ± 518.0	0.010
Proteínas (g)	68.20 ± 21.8	61.43 ± 13.9	0.425	70.46 ± 36.7	106.23 ± 138.8	0.486	66.69 ± 14.2	60.8 ± 29.8	0.471
Lípidos totales (g)	57.81 ± 42.07	51.36 ± 21.0	0.725	69.09 ± 38.8	49.49 ± 12.17	0.083	69.99 ± 21.5	44.22 ± 17.2	0.010
Saturados (g)	12.64 ± 10.3	12.37 ± 6.13	0.957	16.28 ± 9.5	12.18 ± 3.54	0.148	15.40 ± 5.3	9.85 ± 5.4	0.039
Monosaturados (g)	21.09 ± 20.33	16.91 ± 7.67	0.636	21.57 ± 12.8	15.67 ± 4.5	0.113	25.82 ± 8.28	15.10 ± 6.3	0.009
Polinsaturados (g)	9.70 ± 8.41	7.14 ± 3.08	0.477	10.17 ± 6.6	6.91 ± 2.74	0.093	11.25 ± 4.8	7.30 ± 2.5	0.039
Colesterol (mg)	236.39 ± 143.18	196.8 ± 91.2	0.452	189.12 ± 67.5	212.5 ± 61.79	0.376	224.62 ± 111.5	191.24 ± 110.2	0.460
Carbohidratos (g)	202.49 ± 59.6	195.99 ± 58.5	0.560	233.83 ± 106.5	181.03 ± 44.5	0.077	234.75 ± 57.3	182.53 ± 67.1	0.031
Azúcar (g)	30.67 ± 8.5	31.94 ± 11.7	0.828	39.77 ± 28.9	24.96 ± 9.6	0.086	29.15 ± 11.2	31.05 ± 15.9	0.650
Fibra (g)	16.1 ± 3.5	16.94 ± 4.7	0.652	16.38 ± 7.9	16.91 ± 6.6	0.848	14.18 ± 6.7	17.98 ± 7.6	0.189
Líquidos (ml)	1010.07 ± 461.0	827.39 ± 308.0	0.285	1120.90 ± 556.7	746.91 ± 193.9	0.054	1220.52 ± 723.2	759.17 ± 325.1	0.054

Valores presentados como media ± DE. Datos reportados de la evaluación del recordatorio de 24 horas. P-valor < 0.05

En la tabla 14 se muestra la evaluación de los recordatorios de 24 horas que se realizaron a los pacientes durante la intervención estratificada por IMC, se muestra reducción en la ingesta de energía en los 3 grupos, sin embargo en los pacientes con obesidad fue una reducción significativa ( $p= 0.010$ ), al igual que la ingesta de lípidos totales ( $p= 0.010$ ), ácidos grasos saturados ( $p=0.039$ ), ácidos grasos monoinsaturados ( $p= 0.009$ ), ácidos grasos poliinsaturados ( $p= 0.039$ ) y carbohidratos ( $p= 0.031$ ), el consumo de fibra se incrementó sin llegar a ser significativo.

## DISCUSIÓN

Las enfermedades crónicas degenerativas constituyen una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Entre este tipo de padecimientos se encuentra la DM2 con tendencia a presentarse cada vez más en personas jóvenes.

Las primeras etapas de la vida, cuando se forman los hábitos alimentarios y de práctica de actividad física y puede programarse la regulación a largo plazo del equilibrio energético, ofrecen una oportunidad inmejorable de intervención para mitigar el riesgo de obesidad y de diabetes de tipo 2 en etapas posteriores.

La educación del paciente puede ser analizada como un proceso de ayuda, para aprender a través de secuencias de planes de enseñanza, actividades de apoyo, práctica directa y reforzamiento. La intervención debe de ser impartida por profesionales con experiencia y formación adecuada, para asegurar un impacto positivo de la educación.

En este estudio de intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en un seguimiento a 6 meses en población mexicana se observaron que los factores de riesgo más predominantes en esta muestra de estudio son dislipidemia, sobrepeso y obesidad.

Después de la intervención se observó un efecto positivo en la reducción de algunas medidas antropométricas en la población general como la circunferencia de cintura (1.36%) y el índice de cintura–cadera (21.05 %), lo que puede estar relacionado a la disminución de grasa abdominal, dichos resultados son muy similares al estudio realizado por Simona Bo.y Cols (2007); en el cual reporta una pérdida de peso de 14.7% y una reducción en el índice de circunferencia de cintura de 9.3% a 2 años de la intervención. En el grupo de las mujeres se observó una reducción significativa en el peso (1.09 %), IMC (1.48 %) y grasa visceral (11.42 %). La pérdida de peso ha sido asociada con mejoras en la sensibilidad a la insulina (41), sin embargo, en este estudio no se muestran mejorías en la sensibilidad a la insulina, se ha sugerido que el aumento de las

respuestas inflamatorias sobre todo PCR podría conducir a la resistencia a la insulina (39).

La grasa visceral en personas con obesidad y DM2 tiene un papel muy importante sobre la resistencia a la insulina. Los ácidos grasos libres se almacenan como triglicéridos en los adipocitos. Las células grasas de personas con DM2 y personas con obesidad son notablemente resistentes al efecto inhibitorio de la insulina sobre la lipólisis. Muchos estudios han demostrado que las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres crónicamente elevados causan resistencia a la insulina en los músculos y el hígado y deterioran la secreción de insulina. Además de los ácidos grasos libres que circulan en plasma en mayores cantidades, las personas con DM2 y personas con obesidad sin DM2 tienen mayores reservas de triglicéridos en el músculo y el hígado, y el aumento del contenido de grasa se correlaciona estrechamente con la resistencia a la insulina en estos tejidos. La secuencia de eventos en los que la concentración elevada de ácidos grasos libres y el aumento de la deposición de lípidos en los tejidos causa resistencia a la insulina y promueve la falla de las células beta se ha denominado lipotoxicidad. (49-51)

Otros estudios muestran que los efectos del estilo de vida parecen estar más relacionados con la corrección de los valores de triglicéridos, glucosa, peso y circunferencia de la cintura, en lugar de la presión arterial o el colesterol HDL. (39, 45-47)

Este estudio demostró que los valores para resistencia a insulina, secreción de insulina y función de las células beta no cambiaron al final de la intervención, esto puede considerarse como efecto benéfico al conservarse dentro de los valores normales.

Cabe resaltar que la cifra combinada de sobrepeso y obesidad es de 72.5% y una prevalencia de obesidad abdominal de 76.6%, según los datos reportados por la ENSANUT 2016 de medio camino (5). Debido a que el sobrepeso y la obesidad son los factores de riesgo que se encuentran más relacionados con la DM2, se decidió estratificar por IMC, encontrando que los sujetos con sobrepeso y obesidad tuvieron un mayor efecto de la intervención ya que se observó una reducción de peso (1.64%), IMC (1.61%), circunferencia de cintura (2.33%) e

índice cintura-cadera (27.6%), la pérdida de peso en este grupo de pacientes se puede deber a la reducción del consumo de energía, lípidos totales, grasas saturadas y carbohidratos reportados por los recordatorios de 24 horas realizados durante la intervención, mismos que al finalizar el estudio tuvieron significancia estadística, sin embargo el grupo de obesidad presentó una reducción en la secreción de insulina (17.37%), por lo que se puede explicar el aumento de glucosa a las 2 horas post-carga, a diferencia del estudio realizado por Bouchonville M. y cols (2014) en el cual un grupo de adultos con obesidad con una intervención de dieta y ejercicio lograron una reducción de peso (9%) y mejoría en sensibilidad a la insulina (71%) a los 12 meses (40).

En los sujetos con obesidad se observó una tendencia a la reducción de IL-6 misma que en los estudios de Esposito K. y cols (2004) se observó una reducción del 29.1% después de 2 años de una intervención con una dieta estilo mediterránea, lo cual se pudo deber a que este grupo de pacientes tuvieron un mayor apego a la dieta (39).

En los estudios de Esposito K. y col (2004, 2003) se observa una reducción significativa en PCR de 64% y 34%, sin embargo en este estudio no se observaron diferencias al final de la intervención. (39, 42)

Los pacientes tuvieron una reducción significativa de consumo energético (20.8%), carbohidratos (18.3%), lípidos totales (28.4%) y grasas saturadas (25.1%) en seis meses, mismo que fueron significativos en ambos estudios de Esposito K y cols (2004, 2003) con una reducción de energía (7.6 % y 20.2%), carbohidratos (1.2% y 5.1), lípidos totales (3.4% y 0%) y grasas saturadas (38.4% y 33.3%) en un seguimiento a 2 años. Sin embargo en estos estudios se muestran un aumento en consumo de grasas monoinsaturadas (37.7% y 30%) y grasas polinsaturadas (8.5% y 16.6%), al contrario que en este estudio en el cual se observó una reducción significativa de grasas monoinsaturadas (32.1%) y polinsaturadas (32.1%). La reducción en el consumo energético y macronutrientes se ve reflejado en el peso de los pacientes al término de la intervención (39,42).

La diabetes y sus complicaciones conllevan importantes pérdidas económicas para las personas que la padecen y sus familias, así como para los sistemas de salud y las economías nacionales por los costos médicos directos y la pérdida de trabajo y sueldos. (48)

La capacidad nacional de prevención y control de la diabetes, evaluada en la encuesta sobre la capacidad de los países en materia de enfermedades no transmisibles de 2015, varía enormemente según la región y el nivel de ingresos del país. Sin embargo, tales políticas y directrices carecen de financiación y su aplicación es deficiente (48). Por lo que una de las fortalezas de este proyecto es el costo-beneficio ya que para llevar a cabo esta intervención se invirtieron aproximadamente 9 horas en las sesiones más un promedio de 4 horas para preparar cada sesión, esto durante los 6 meses de la intervención, tomando en cuenta que en 1 h 30 min se atendieron a un grupo entre 15 a 20 participantes. Sería importante seguir dando seguimiento para asegurar por más tiempo el apego a los hábitos de alimentación y actividad física aprendidos durante el estudio.

## CONCLUSIÓN

Una intervención interdisciplinaria de estilo de vida en sujetos con factores de riesgo para DM2 llevada a cabo por profesionales capacitados mejora significativamente el peso corporal, la obesidad visceral y la inflamación sistémica en pacientes con sobrepeso y obesidad a corto plazo; los factores de riesgo para DM2 están directamente relacionados con el sobrepeso y la obesidad por lo que en este grupo de pacientes este tipo de intervenciones podría tener mayor impacto en la prevención temprana de DM2, con un mejor costo-beneficio y de esta manera actuar en la prevención de la enfermedad en etapas tempranas.

Es necesario un periodo de seguimiento más largo de esta intervención para confirmar la adhesión a los cambios de comportamiento y para verificar su impacto y costo-beneficio en los principales resultados clínicos.

El efecto a largo plazo de programas de intervención sobre la reducción de factores de riesgo para DM2 es desconocida, ya que no se sabe si las practicas o patrones de conducta aprendidos serán sostenidos y de esta manera evitar la progresión a prediabetes o DM2.

Existen muy pocos estudios de intervención interdisciplinaria en pacientes con factores de riesgo por lo que este estudio puede servir como guía para intervenciones futuras con un mayor enfoque en pacientes con sobrepeso y obesidad.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Enero – Julio 2016	Agosto – diciembre 2016	Enero – Julio 2017	Agosto – diciembre 2017
<i>Redacción de protocolo</i>	X			
<i>Aprobación por parte del comité de ética de la UG</i>	X			
<i>Captura de pacientes</i>	X			
<i>Estandarización de la intervención</i>	X			
<i>Aplicación de la intervención</i>		X		
<i>Análisis de las muestras en el laboratorio</i>		X	X	
<i>Análisis de datos</i>			X	
<i>Redacción de tesis</i>				X
<i>Redacción del artículo</i>				X

## ANEXOS

### *Anexo 1*

## **CARTA DE INFORMACIÓN**

### FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título:	Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa, perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2.
Número de protocolo:	
Lugar:	División de Ciencias de la Salud /Universidad de Guanajuato, Campus León.
Dirección:	Bld. Milenio No. 1001, San Carlos la Roncha, León Guanajuato, C.P. 37660.
Investigador:	Dr. Rodolfo Guardado Mendoza.
Teléfono del investigador:	477 2674900, Ext. 3683.

### **Introducción**

Actualmente la diabetes mellitus tipo 2 es una de las enfermedades más frecuentes y de las que más cuesta al Sistema Nacional de Salud. La enfermedad es trascendente porque puede generar múltiples complicaciones y afectar la calidad de vida de las personas. Las alteraciones del organismo inicia desde etapas previas a la aparición de la enfermedad; se han identificado varios factores de riesgo como el sobrepeso y obesidad, sedentarismo, tener valores alterados en niveles de grasa en sangre, presión arterial elevada, tener padres o hermanos con diabetes, ser mayores de 45 años, entre otros. Por esta razón, es muy importante la implementación de estrategias de prevención que se lleven cabo en etapas tempranas en personas que tienen factores de riesgo para presentar la diabetes, de lo contrario los pacientes padecerán la enfermedad en algún momento de su vida. Es por eso que al estar enterado que se tienen factores de

riesgo significa una oportunidad para poder hacer algo y evitar la progresión de la enfermedad.

### **Propósito de la Investigación**

La finalidad de esta investigación es evaluar si una intervención interdisciplinaria en pacientes con múltiples factores de riesgo para diabetes, puede mejorar los parámetros metabólicos y por lo tanto reducir este riesgo, con lo que se busca implementar una prevención desde etapas muy tempranas, en las que tal vez se pueda tener más impacto benéfico.

### **Procedimientos de la Investigación**

Si usted acepta participar en este estudio, el personal del Laboratorio de Investigación en Metabolismo le pedirá que firme este formato de consentimiento informado y le proporcionará la información necesaria para sus citas de evaluaciones posteriores y de sesiones. La duración total de este estudio es de 6 meses. Serán 3 citas al laboratorio y 6 sesiones mensuales.

La investigación se divide en varias etapas. Durante la **primera etapa**, su participación consistirá en contestar una encuesta auto aplicable que se puede llevar a su casa para contestarla con calma ya que su llenado le requerirá en promedio 2-3 h; una vez contestada la encuesta se le dará una **1ª cita** al Laboratorio de Investigación en Metabolismo de la Universidad de Guanajuato, Campus León entre 7-9am en ayuno de 8-10 h, para la realización de la CURVA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA que consiste colocarle un catéter intravenoso, darle a tomar una solución de sabor con 75 g de glucosa para después se tomarán muestras sanguíneas, de aproximadamente 10 ml, en los tiempos 0, 30, 60, 90 y 120 minutos; estas muestras de sangre servirán para cuantificar los valores de glucosa durante el estudio y así poder determinar si en algún momento del mismo presentó alguna alteración en la glucosa, también se determinarán algunas otras sustancias que se relacionan con los niveles de glucosa como insulina. El mismo día se le realizarán otras mediciones como: 1) antropometría (para conocer su composición corporal como peso, estatura,

circunferencia de cintura, % grasa corporal), 2) ultrasonido de las arterias carótidas para ver riesgo de depósitos de grasa en las arterias, 3) ultrasonido de hígado para ver si hay depósitos de grasa en el mismo, 4) electrocardiograma, que es un estudio para evaluar de manera general su corazón, y 5) calorimetría indirecta, para evaluar su metabolismo basal. Ese mismo día se le pedirá que lleve una muestra de heces (previamente se le entregará material para ello) para el análisis de algunas características de microorganismos intestinales (bacterias) que podrían estar relacionadas con su metabolismo en general, y el metabolismo de la glucosa. Todo lo anterior tomará un tiempo de 4 horas y los riesgos por su participación serán mínimos y pueden incluir solo aquellas molestias relacionadas con la curva de tolerancia oral a la glucosa.

Si en esta primera etapa (*evaluación basal*) se detecta que Usted no presenta alteraciones en el metabolismo de la glucosa pero presenta 2 o más factores de riesgo antes mencionados, se le invitará para continuar con la etapa de intervención preventiva.

La **segunda etapa** de esta investigación consiste en asistir a 6 sesiones grupales y familiares, que se desarrollarán durante 6 meses y en las que se estarán abordando temas relacionados con nutrición, actividad física, manejo del estrés e importancia de la prevención.

Las sesiones serán talleres para conocer y utilizar información sobre manejo del estrés, nutrición y actividad física, podrá asistir sólo o con su familia, trabajará con un grupo interdisciplinario integrado por personal de nutrición, medicina, psicología y actividad física con la finalidad de fortalecer los diferentes aspectos relacionados con la prevención de la enfermedad en Usted y sus familiares. El personal de nuestro laboratorio le dará a conocer la programación de las sesiones.

Así mismo, deberá acudir nuevamente al Laboratorio de Investigación en Metabolismo a una **2ª. Cita** en el mes 3 para una cita de seguimiento en la que sólo se le tomará una muestra de sangre de aproximadamente 6 ml, se le realizarán las mediciones de peso y talla, calorimetría indirecta y se le pedirá nuevamente una muestra de heces; esta cita tendrá una duración aproximada de 30-45 min (*evaluación intermedia*).

La **tercera etapa** de la investigación, consistirá en asistir a los 6 meses del programa, a su **3ª. Cita** en el Laboratorio de Investigación en Metabolismo en la que se le realizará lo mismo que en la 1ª cita (*evaluación final*).

Por favor lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria, no tiene ningún costo para Usted y tampoco recibirá ningún pago económico por ello. Su participación o rechazo no afectarán en nada la atención médica u otras prestaciones que suele recibir en la institución donde usted acude normalmente por este servicio de salud. Si usted decide no participar, de cualquier manera recibirá orientación médica necesaria y será enviado con su médico tratante con el reporte impreso de sus resultados de laboratorio.

### **Beneficios por participar en el estudio**

El beneficio para al participar en este estudio serán que Usted obtendrá información y orientación durante la duración del estudio que servirá para mejorar su estilo de vida con una alimentación más saludable, aprenderá varias estrategias para el manejo de estrés y realización afectiva de actividad física, además de que estos beneficios podrán ser extensivos a sus familiares. La intervención que se realice podría tener un efecto benéfico sobre uno o varios factores de riesgo que Ud. tenga, por lo tanto tendrá utilidad para prevenir la diabetes.

### **Contactos para dudas e información del estudio y sus derechos como participante del mismo**

Agradecemos mucho su participación en el estudio *“Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa, perfil inflamatorio sistémico y microbioma intestinal en pacientes con normoglucesmia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2”*. Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse con el personal del Laboratorio de Investigación en Metabolismo o con el Coordinador del proyecto de Investigación

Dr. Rodolfo Guardado Mendoza, al teléfono: 01 (477) 2674900, Ext. 3683 de lunes a viernes de 9:00 a 14:00 horas, o enviar un correo electrónico a [encuestadesalud@gmail.com](mailto:encuestadesalud@gmail.com)

Además, ponemos a sus órdenes los teléfonos de contacto del Comité de Bioética de la Universidad de Guanajuato, para que pueda aclarar cualquier duda que tenga respecto a su participación en este proyecto de investigación\_\_\_\_\_

### **Confidencialidad de la información**

Recuerde que su identidad será protegida en todo momento, para ello su nombre y toda información que pudiera ser utilizada para identificarla será cuidadosamente resguardada. Le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre con fines del reporte de esta investigación. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad.

## **DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por medio de la presente, yo\_\_\_\_\_ acepto participar en el estudio de investigación titulado: *“Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa, perfil inflamatorio sistémico y microbioma intestinal en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2”*, registrado ante el Comité de Bioética de la Universidad de Guanajuato con el número\_\_\_\_\_, y cuyo objetivo es evaluar la utilidad de una intervención basada en un programa interdisciplinario para mejorar el riesgo metabólico y reducir los factores de riesgo modificables para diabetes mellitus. Al aceptar participar en este estudio se me realizarán diferentes estudios y asistiré a 6 sesiones durante 6 meses, y a citas de evaluación al Laboratorio de Investigación en Metabolismo de la Universidad de Guanajuato, Campus León. Se me ha explicado el riesgo de presentar diabetes en un futuro y

la importancia de realizar una prevención desde etapas tempranas, antes de que aparezca la enfermedad. Se me dio tiempo y oportunidades suficientes para leer cuidadosamente la información, así como de comentarla con otras personas. Así mismo, tuve la oportunidad de hacer preguntas acerca de este anexo, y que se me dieron respuestas y explicaciones a mi entera satisfacción. Se me ha proporcionado una copia de este formato de consentimiento. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Favor de marcar con una X la opción que corresponda:

Acepto que el material sobrante de las muestras sanguíneas sea utilizado para otras investigaciones relacionadas con nuevas alternativas de detección y prevención de diabetes. Esto se hará de manera anónima (lo cual significa que se destruirá cualquier información que me relacione con la muestra). Comprendo que si selecciono "No", esto no afectará mi participación en el estudio.

Sí

No

---

Nombre de la Participante

---

Firma de la Participante

---

Fecha

Firma del encargado de obtener el Consentimiento Informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento para la participación en este estudio de investigación.

---

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado



## CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas y moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

### *PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO*

La primera sección es relacionada con su trabajo. Esto incluye trabajos con salario, agrícola, trabajo voluntario, clases, y cualquier otra clase de trabajo no pago que usted hizo fuera de su casa. No incluya trabajo no pago que usted hizo en su casa, tal como limpiar la casa, trabajo en el jardín, mantenimiento general, y el cuidado de su familia. Estas actividades serán preguntadas en la parte 3.

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo pagado fuera de su casa?

Sí

No *Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE*

Las siguientes preguntas se refieren a todas las actividades físicas que usted hizo en los últimos 7 días como parte de su trabajo pago o no pago. Esto no incluye ir y venir del trabajo.

2. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas vigorosas como levantar objetos pesados, excavar, construcción pesada, o subir escaleras como parte de su trabajo? Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física vigorosa relacionada con el trabajo *Pase a la pregunta 4*

\_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

3. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

4. Nuevamente, piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo Usted actividades físicas moderadas como cargar cosas ligeras como parte de su trabajo? Por favor no incluya caminar.

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ No actividad física moderada relacionada con el trabajo *Pase a la pregunta 6*

5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas moderadas en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

6. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por lo menos 10 minutos continuos como parte de su trabajo? Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse de o a su trabajo.

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna caminata relacionada con trabajo *Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE*

7. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente caminado en uno de esos días como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

#### *PARTE 2: ACTIVIDAD Física RELACIONADA CON TRANSPORTE*

Estas preguntas se refieren a la forma como usted se desplazó de un lugar a otro, incluyendo lugares como el trabajo, las tiendas, el cine, entre otros.

8. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días viajó usted en un vehículo de motor como un tren, bus, automóvil, o tranvía?

\_\_\_\_\_ días por semana \_\_\_\_\_ No viajó en vehículo de motor *Pase a la pregunta 10*

9. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días viajando en un tren, bus, automóvil, tranvía u otra clase de vehículo de motor?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

10. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días montó usted en bicicleta por al menos 10 minutos continuos para ir de un lugar a otro?

\_\_\_\_\_ días por semana \_\_\_\_\_ No montó en bicicleta de un sitio a otro *Pase a la pregunta 12*

11. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días montando en bicicleta de un lugar a otro?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

12. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos para ir de un sitio a otro?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ No caminatas de un sitio a otro *Pase a la PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA*

13. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando de un sitio a otro?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

*PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA*

Esta sección se refiere a algunas actividades físicas que usted hizo en los últimos 7 días en y alrededor de su casa tal como como arreglo de la casa, jardinería, trabajo en el césped, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

14. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas vigorosas tal como levantar objetos pesados, cortar madera, palear nieve, o excavar en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio *Pase a la pregunta 16*

15. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas vigorosas en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

16. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, barrer, lavar ventanas, y rastrillar en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio *Pase a la pregunta 18*

17. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas en el jardín o patio?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

18. Una vez más, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como cargar objetos livianos, lavar ventanas, estregar pisos y barrer dentro de su casa?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física moderada dentro de la casa *Pase a la PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE*

19. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas dentro de su casa?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

#### *PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE*

Esta sección se refiere a todas aquellas actividades físicas que usted hizo en los últimos 7 días únicamente por recreación, deporte, ejercicio o placer. Por favor no incluya ninguna de las actividades que ya haya mencionado.

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por lo menos 10 minutos continuos en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna caminata en tiempo libre *Pase a la pregunta 22*

21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días caminando en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas vigorosas tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre *Pase a la pregunta 24*

23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas vigorosas en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

24. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas tal como pedalear en bicicleta a paso regular, nadar a paso regular, jugar dobles de tenis, en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ Días por semana

\_\_\_\_\_ Ninguna actividad física moderada en tiempo libre *Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)*

25. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas en su tiempo libre?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

#### *PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)*

Las últimas preguntas se refieren al tiempo que usted permanece sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto incluye tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión. No incluya el tiempo que permanece sentado(a) en un vehículo de motor que ya haya mencionado anteriormente.

26. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día en la semana?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

27. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo permaneció sentado(a) en un día del fin de semana?

\_\_\_\_\_ horas por día \_\_\_\_\_ minutos por día \_\_\_\_\_ No sabe/No está seguro(a)

Anexo 3

SNUT

Instituto Nacional de Salud Pública  
 Centro de Salud en Investigación Poblacional  
**Cuestionario de Frecuencia de Consumo**

Nombre del paciente \_\_\_\_\_

Apellido Paterno \_\_\_\_\_

Apellido Materno \_\_\_\_\_

Nombre(s) \_\_\_\_\_

Nombre del Entrevistador \_\_\_\_\_

Nombre del Revisor \_\_\_\_\_

No. Identificación del paciente \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Edad del paciente (años cumplidos) \_\_\_\_\_

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted productos lácteos?  
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO PRODUCTOS LACTEOS	NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES AL MES 1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)
1 UN VASO DE LECHE ENTERA										
2 UNA REBANADA DE QUESO FRESCO O 1/2 TAZA DE COTTAGE										
3 UNA REBANADA DE QUESO OAXACA										
4 UNA REBANADA DE QUESO MANCHEGO O CHIHUAHUA										
5 UNA CUCHARADA DE QUESO CREMA										
6 UNA TAZA DE YOGURT O BULGAROS										
7 UN BARQUILLO CON HELADO DE LECHE										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted frutas?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad, incluya las frutas que estuvieron disponibles solo en temporada.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO FRUTAS	NUNCA  (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES  (1)	VECES AL MES  1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)
8 UN PLATANO										
9 UNA NARANJA										
10 UN VASO CON JUGO DE NARANJA O TORONJA										
11 UNA REBANADA DE MELON										
12 UNA MANZANA FRESCA										
13 UNA REBANADA DE SANDIA										
14 UNA REBANADA DE PIÑA										
15 UNA REBANADA DE PAPAYA										
16 UNA PERA										
17 UN MANGO										
18 UNA MANDARINA										
19 UNA PORCION DE FRESAS (±10)										
20 UN DURAZNO, CHABACANO, NECTARINA										
21 UNA PORCION DE UVAS (10-15)										
22 UNA TUNA										
23 UNA PORCION DE CIRUELAS (6)										
24 UNA REBANADA DE MAMEY										
25 UN ZAPOTE										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted huevos, carnes y embutidos?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO HUEVO, CARNES Y EMBUTIDOS	NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES AL MES 1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)
26 HUEVO DE GALLINA										
27 UNA PIEZA DE POLLO										
28 UNA REBANADA DE JAMON										
29 UN PLATO DE CARNE DE RES										
30 UN LATO DE CARNE DE CERDO										
31 UNA PORCION DE ATUN										
32 UN PEDAZO DE CHICHARRON										
33 UNA SALCHICHA										
34 UNA REBANADA DE TOCINO										
35 UN BISTEC DE HIGADO O HIGADITOS DE POLLO										
36 UN TROZO DE CHORIZO O LONGANIZA										
37 UN PLATO DE PESCADO FRESCO (mojarra, etc.)										
38 UN PLATO DE SARDINAS EN JITOMATE										
39 MEDIA TAZA DE MARISCOS										
40 UN PLATO DE CARNITAS										
41 UN PLATO DE BARBACOA										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted verduras?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO VERDURAS	NUNCA	MENOS DE UNA VEZ AL MES	VECES AL MES	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 - 3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-5
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
42 UN Jitomate en salsa o guisado										
43 UN Jitomate crudo o en ensalada										
44 UNA papa o camote										
45 MEDIA TAZA DE ZANAHORIAS										
46 UNA HOJA DE LECHUGA										
47 MEDIA TAZA DE ESPINACAS U OTRA VERDURA DE HOJA VERDE										
48 MEDIA TAZA DE CALABACITAS O CHAYOTES										
49 MEDIA TAZA DE NOPALITOS										
50 UN PLATO DE SOPA CREMA DE VERDURAS										
51 MEDIO AGUACATE										
52 MEDIA TAZA DE FLOR DE CALABAZA										
53 MEDIA TAZA DE COLIFLOR										
54 MEDIA TAZA DE EJOTES										
55 UNA CUCHARADITA DE SALSA PICANTE O CHILES CON SUS ALIMENTOS										
56 CHILES DE LATA										
57 UN PATILLO CON CHILES SECOS										
58 UN ELOTE										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted leguminosas?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO LEGUMINOSAS	NUNCA  (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES  (1)	VECES AL MES  1 - 3  (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
				(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
59 UN PLATO DE FRIJOLES										
60 MEDIA TAZA DE CHICHAROS										
61 UN PLATO DE HABAS VERDES										
62 UN PLATO DE HABAS SECAS										
63 UN PLATO DE LENTEJAS O GARBANZOS										

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO CEREALES	NUNCA  (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES  (1)	VECES AL MES  1 - 3  (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
				(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
64 UNA TORTILLA DE MAIZ										
65 TORTILLA DE HARINA										
66 UNA REBANADA DE PAN DE CAJA (TIPO BIMBO)										
67 UNA REBANADA DE PAN DE CAJA INTEGRAL										
68 UN BOLILLO O TELERA										
69 UNA PIEZA DE PAN DULCE										
70 UN PLATO DE ARROZ										
71 UN PLATO DE SOPA DE PASTA										
72 UN PLATO DE AVENA										
73 UN TAZON DE CEREAL DE CAJA (TIPO HOJUELA DE MAIZ) ¿Cuál? _____										
74 CEREAL ALTO EN FIBRA ¿Cuál? _____										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted golosinas?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO GOLOSINAS	NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES AL MES 1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)
75 UNA REBANADA DE PASTEL										
76 UNA CUCHARADITA DE ATE, MIEL, MERMELADA, CAJETA O LECHE CONDENSADA										
77 UNA CUCHARADITA DE CHOCOLATE EN POLVO										
78 UNA TABLILLA DE CHOCOLATE										
79 UNA BOLSA DE FRITURAS										
FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO BEBIDAS	NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES AL MES 1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)
80 UN REFRESCO DE COLA MEDIANO										
81 UN REFRESCO GASEOSO DE SABOR										
82 UN REFRESCO DIETETICO										
83 UN VASO CON AGUA DE SABOR AZUCARADA										
84 UNA TAZA DE CAFÉ SIN AZUCAR										
85 UNA TAZA DE ATOLE SIN LECHE										
86 UNA TAZA DE ATOLE CON LECHE										
87 UNA CERVEZA										
88 UNA COPA DE VINO DE MESA										
89 UNA BEBIDA CON RON, BRANDY O TEQUILA										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted grasas o tipo de aceite utiliza para cocinar?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO											
	ALIMENTO GRASAS Y ACEITES	NUNCA  (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES  (1)	VECES AL MES  1 - 3  (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
					1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
					(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
90	ACEITE DE MAIZ										
91	ACEITE DE SOYA										
92	ACEITE DE GIRASOL										
93	ACEITE DE CARTAMO										
94	ACEITE DE OLIVA										
95	UNA CUCHARADITA DE MARGARINA										
96	UNA CUCHARADITA DE MANTEQUILLA										
97	UNA CUCHARADITA DE CREMA										
98	UNA CUCHARADITA DE MAYONESA										
99	UNA CUCHARADITA DE MANTECA VEGETAL										
100	UNA CUCHARADITA DE MANTECA ANIMAL										

Durante el año previo a este día ¿Con qué frecuencia consumió usted de los antojitos mexicanos que se enlistan a continuación?

Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencia la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO ANTOJITOS	NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES AL MES 1 - 3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
				(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
101 UN TACO DE PASTOR										
102 UN SOPE O QUESADILLA										
103 UN PLATO DE POZOLE										
104 UN TAMAL										

Por favor, indique cualquier otro alimento que usted consumió al menos una vez al mes por semana y que no encontró entre los alimentos anteriores, además de esta lista, al año previo a este día.

FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO				VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA			
				1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6
				(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)
CHARALES SECOS										
ACEITE DE HIGADO DE BACALAO										
SALMON FRESCO										
SALMON ENLATADO										
SARDINA EN ACEITE										

¿Cuántas cucharaditas de azúcar le agrega usted a sus alimentos, a lo largo del día?  
Tome en cuenta lo que le pone al café, licuado, etc.

\_\_\_\_\_ Cucharaditas.

¿Le agrega usted sal a sus alimentos antes de probarlos?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Se come usted el pellejo del pollo?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Se come usted el gordito de la carne?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted vitaminas?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o \_\_\_\_\_  
cuáles?

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted suplementos de calcio?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o \_\_\_\_\_  
cuáles?

¿Considera usted que su alimentación ha cambiado durante el último año?

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

¿Por qué? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Observaciones \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

*Anexo 4*

Recordatorio de 24 horas.

El Recordatorio de 24 horas es un instrumento cuantitativo que presenta una excelente alternativa para evaluar el consumo de alimentos y bebidas de la persona entrevistada en las últimas 24 horas. Con este instrumento se puede conocer las preparaciones consumidas, así como cada uno de los ingredientes que las componen. Esta información es necesaria para valorar adecuadamente el consumo calórico y de nutrimentos de la persona entrevistada.

Recordatorio de 24 h

Fecha \_\_\_\_\_ No. Registro \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Folio \_\_\_\_\_

	Nombre del alimento o preparación	1-2		Alimentos usados				Receta	
		Nombre de alimento o preparación		3-4	Ingredientes			Preparación	Conversión
				Código (oficina)	Tipo	Color	(Medicas caseras)	mg o mm (oficina)	
1									
2									
3									
4									
5									
6									
8									
9									
10									
11									
12									
13									
14									

UNIVERSIDAD DE  
GUANAJUATO



OFICIO: 26/2016

ASUNTO: Constancia

Guanajuato, Gto., 29 de septiembre de 2016

Dr. Rodolfo Guardado Mendoza  
Departamento de Medicina y Nutrición  
División Ciencias de la Salud  
Campus León  
Presente

En relación al protocolo de investigación en seres humanos enviado por usted denominado: **"Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa, perfil inflamatorio sistémico y microbioma intestinal en pacientes con normoglucesmia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2"** ", del cual es usted responsable, el Comité Institucional de Bioética en la Investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG) se reunió el 26 de agosto del presente año y se revisaron en el mismo los requisitos éticos y normativos nacionales e internacionales aplicables al proyecto.

El pleno del CIBIUG, considera que el protocolo, el consentimiento informado y los anexos, cumplen los requisitos bioéticos y por el presente dictamen informa a usted que el proyecto ha sido **aprobado**.

Dicho dictamen quedó asentado en el acta número **CIBIUG-A18-2016**. El código asignado por el CIBIUG al proyecto es: **CIBIUG-P25-2016**, para que en lo sucesivo sea citado en los formatos de consentimiento informado o cartas de privacidad, así como en los informes y publicaciones.

Asimismo, se le informa que el presente dictamen tiene validez durante el periodo de realización del proyecto específico analizado y autoriza el inicio del mismo. Al término de cada año de vigencia, debe enviar un breve informe del avance/finalización del proyecto, indicando si se presentaron efectos adversos o problemas o cambios durante su realización, así como los medios por los cuales se dio información de los resultados a los participantes y a la comunidad científica.

El CIBIUG se reserva el derecho de revisar el desarrollo del proyecto con el objeto de proteger los derechos y la dignidad de los participantes.

Atentamente  
"La verdad os hará libres"

Dr. Luis Fernando Anaya Velázquez  
Presidente del CIBIUG



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Comité Institucional de  
Bioética en la Investigación

C.c.p. DR. LUIS FELIPE GUERRERO AGRIPINO - Rector General. U.G.  
DR. HÉCTOR EFRAÍN RODRÍGUEZ DE LA ROSA - Secretario General. U.G.  
DR. JOSÉ LUIS LUCIO MARTÍNEZ - Secretario Académico. U.G.  
DR. MAURO NAPSU - Secretario de Investigación y el Registro U.G.  
Expediente

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE BIOÉTICA EN LA INVESTIGACIÓN  
DE LA UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO**



Calzada de Guadalupe s/n. Zona Centro.  
Guanajuato, Gto., México; C.P. 36000  
Teléfono: (473) 73 2 00 06, ext. 5019

www.ugto.mx

## REFERENCIAS

1. American Diabetes Association (2014) Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S81-S90. *Diabetes Care* [Internet]. 2014;37(1):81–90.
2. Malecki MT, Klupa T. Type 2 diabetes mellitus: From genes to disease. In: *Pharmacological Reports*. 2005. p. 20–32.
3. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2011;94(3):311–21.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1414–31.
5. Secretaria de Salud. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2016.
6. Caballero B, Ph D. A Nutrition Paradox — Underweight and Obesity in Developing Countries. 2005;1514–6.
7. Ellitus DIM. Report of the Expert Committee on the DESCRIPTION OF DIABETES CATEGORIES OF GLUCOSE. 2003;26:5–20.
8. Abdul-Ghani M, DeFronzo R. Pathophysiology of prediabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2009;9(3):193–9.
9. Bergman M. Pathophysiology of prediabetes and treatment implications for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*. 2013;43(3):504–13.
10. Abdul-Ghani MA, Jenkinson CP, Richardson DK, Tripathy D, DeFronzo RA. Insulin secretion and action in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: Results from the veterans administration genetic epidemiology study. *Diabetes*. 2006;55(5):1430–5.
11. Meyer C, Pimenta W, Woerle HJ, Van Haeften T, Szoke E, Mitrakou A, et al. Different mechanisms for impaired fasting glucose and impaired postprandial glucose tolerance in humans. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1909–14.
12. Rhee SY, Woo JT. The prediabetic period: Review of clinical aspects. *Diabetes Metab J*. 2011;35(2):107–16.
13. Prediabetes in the U . S . in 2000. *Diabetes Care*. 2003;26(3).

14. Prentki M, Nolan CJ. Islet b cell failure in type 2 diabetes. *J Clin Invest.* 2006;116(7):1802–12.
15. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004;88(4):787–835.
16. Ferrannini E. Insulin resistance versus beta-cell dysfunction in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2009;9(3):188-9.
17. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32 Suppl 2.
18. Butler AE, Janson J, Bonner-weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. B-cell deficit and increased  $\beta$ -cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. 2014;52.
19. Guardado-Mendoza R, Davalli AM, Chavez AO, Hubbard GB, Dick EJ, Majluf-Cruz A, et al. Pancreatic islet amyloidosis, beta-cell apoptosis, and alpha-cell proliferation are determinants of islet remodeling in type-2 diabetic baboons. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(33):13992–7.
20. Ferrannini E, Gastaldelli A, Miyazaki Y, Matsuda M, Mari A, DeFronzo RA.  $\beta$ -cell function in subjects spanning the range from normal glucose tolerance to overt diabetes: A new analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):493–500.
21. Gastaldelli A, Ferrannini E, Miyazaki Y, Matsuda M, Defronzo RA. Beta-cell dysfunction and glucose intolerance : results from the San Antonio metabolism study. 2004;31–9.
22. Weir GC, Bonner-weir S. Five Stages of Evolving  $\beta$ -Cell Dysfunction During Progression to Diabetes. 2004;53.
23. Dunning BE, Gerich JE. The Role of alpha -Cell Dysregulation in Fasting and Postprandial Hyperglycemia in Type 2 Diabetes and Therapeutic Implications. 2016;28:253–83.
24. Gromada J, Franklin I, Wollheim CB. Alpha Cells of the Endocrine Pancreas : 35 Years of Research but the Enigma Remains. 2016;28:84–116.
25. Yoon KUNHO, Ko SH, Cho JAEH, Lee JMIN, Ahn YUBAE, Song KIHO, et al. Selective beta-Cell Loss and alpha-Cell Expansion in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Korea. 2016;88:2300–8.
26. Dedoussis GVZ, Kaliora AC, Panagiotakos DB. Genes , Diet and Type 2 Diabetes Mellitus : A Review. 2010;13–24.

27. Pedersen DJ, Guilherme A, Danai L V., Heyda L, Matevossian A, Cohen J, et al. A major role of insulin in promoting obesity-associated adipose tissue inflammation. *Mol Metab.* Elsevier GmbH; 2015;4(7):507–18.
28. Saavedra Ramírez PG, Vásquez Duque GM, González Naranjo LA. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? Bases para comprender su utilidad como objetivo terapéutico. *Iatreia.* 2011;24(2):157–66.
29. C D. Proinflammatory Cytokines. *Chest.* 2000;118(2):503–8.
30. Contreras-Leal É, Santiago-García J. Obesidad , síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Biomed.* 2011;22(3):103–15.
31. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911–20.
32. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest.* 2003;112(12):1821–1830.
33. Thorand B, Baumert J, Chambless L, Meisinger C, Kolb H, Döring A, et al. Elevated markers of endothelial dysfunction predict type 2 diabetes mellitus in middle-aged men and women from the general population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(2):398–405.
34. Fernandez-Real J-M, Vayreda M, Richart C, Gutierrez C, Broch M, Vendrell J, et al. Circulating Interleukin 6 Levels, Blood Pressure, and Insulin Sensitivity in Apparently Healthy Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(3):1154–9.
35. Pradhan a D, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama .* 2001;286(3):327–34.
36. Torzewski M, Rist C, Mortensen RF, Zwaka TP, Bienek M, Waltenberger J, et al. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. 2000;
37. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Iii ROC, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. 2003;107:499–511.

38. Manson JE, Hankinson SE, Sc D, Rimm EB, Sc D. Inflammatory Markers and the Risk of Coronary Heart Disease in Men and Women. 2004;351:2599–610.
39. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. JAMA. 2004;292(12):1440–6.
40. Bouchonville M, Armamento-Villareal R, Shah K, Napoli N, Sinacore DR et al. Weight loss, exercise or both and cardiometabolic risk factors in obese older adults: results of a randomized controlled trial. International Journal of Obesity (2014) 423–431
41. Simona Bo, Giovannino C. Baldi C, Benini L, Dusio F, Forastiere G, et al. Effectiveness of a Lifestyle Intervention on Metabolic Syndrome. A Randomized Controlled Trial. J Gen Intern Med 22(12):1695–703
42. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G. Effect of Weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obesity woman. JAMA. 2003 vol 289 no 14 1799-1804
43. Hu FB, Manson JE, Stampfer Mj. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. 2001;345:790-7.
44. Jiménez-Corona A., Aguilar-Salinas C., Rojas-Martínez R., Hernández-Ávila M. Diabetes Mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud pública de México. 2013; 55(2):137-143.
45. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl Med. 2002;346:393-403.
46. Orchard TJ, Temprosa M, Goldberg R, et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program Randomized Trial. Ann Intern Med. 2005;142:611-9.

47. Azadbakht L, Mirmiran P, Esmailzadera, et al. Beneficial effects of a dietary approaches to stop hypertension eating pan on features of the metabolic síndrome. *Diabetes Care*. 2005;28:2823-31.
48. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. 2016
49. Bays H, Mandarin L, DeFronzo RA. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89: 463–78.
50. McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:7–18.
51. Kashyap S, Belfort R, Gastadelli A, Pratipanawatr T, Berria R, Pratipanawatr W, et al. A Sustained Increase in Plasma Free Fatty Acids Impairs Insulin Secretion in Nondiabetic Subjects Genetically Predisposed to Develop Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2003;52:2464–74.



Universidad  
de Guanajuato

**Dra. Esmeralda Rodríguez Miranda**  
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Vocal Suplente** del examen para obtener el grado en la Maestría en Investigación Clínica y que sustentará la **C. Jessica Noemí González Mena**

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normogluemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
La Verdad Os Hará Libres  
León, Gto a 26 de enero de 2018  
La Secretaría Académica de la División

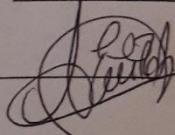
*Cipriana Caudillo Cisneros*  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Campus León  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARÍA ACADÉMICA

**Para los sinodales:**

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: Aprobado

Firma: 

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



**Dra. Katya Vargas Ortiz**  
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Secretario** del examen para obtener el grado en la Maestría en Investigación Clínica y que sustentará la **C. Jessica Noemí González Mena**

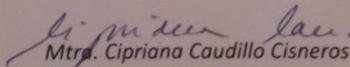
La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
La Verdad Os Hará Libres  
León, Gto a 26 de enero de 2018  
La Secretaria Académica de la División

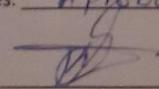
  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Campus León  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARÍA ACADÉMICA

**Para los sinodales:**

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es:   Aprobatorio  

Firma: 

SECRETARÍA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



**Dr. Rodolfo Guardado Mendoza**  
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Vocal** del examen para obtener el grado en la Maestría en Investigación Clínica y que sustentará la **C. Jessica Noemí González Mena**

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normogluemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
La Verdad Os Hará Libres  
León, Gto a 26 de enero de 2018  
La Secretaria Académica de la División

*Cipriana Caudillo Cisneros*  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Campus León  
DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARIA ACADÉMICA

**Para los sinodales:**

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: Aprobatorio

Firma: *Rodolfo*

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



Universidad  
de Guanajuato

**Dra. María de Lourdes Reyes Escogido**  
Presente

Por acuerdo con el Dr. Tonatiuh García Campos, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Presidente** del examen para obtener el grado en la Maestría en Investigación Clínica y que sustentará la **C. Jessica Noemí González Mena**

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Impacto de una intervención interdisciplinaria sobre el metabolismo de la glucosa y perfil inflamatorio sistémico en pacientes con normoglucemia y factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2"**, ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del alumno que acompaña al presente y nos informe mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
La Verdad Os Hará Libres  
León, Gto a 26 de enero de 2018  
La Secretaria Académica de la División

*Cipriana Caudillo Cisneros*  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Campus León  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARÍA ACADÉMICA

**Para los sinodales:**

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: APROBATORIO

Firma: *Jessica*

SECRETARIA ACADEMICA DE LA DIVISION DE CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción del Predio San Carlos C.P. 37670 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648