

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA Y NUTRICIÓN**



**UANL**

---

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

**EFFECTO DE SUPLEMENTO DE FIBRA SOBRE INDICADORES DE  
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS TIPO 2.**

**Por**

**LIC. NUT. NANCY DANIELA CAMPOS CARMONA**

**Como requisito para obtener el grado de  
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN NUTRICIÓN**

**Monterrey N.L., agosto 2012**

**EFFECTO DE SUPLEMENTO DE FIBRA SOBRE INDICADORES DE  
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM2.**

**Comité de Tesis**

---

M en C. Manuel López-Cabanillas Lomelí.

Director de Tesis

---

Dr. en C. Ernesto Torres López.

Codirector de Tesis

**EFFECTO DE SUPLEMENTO DE FIBRA SOBRE INDICADORES DE  
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM2.**

**Comité Académico de Maestría**

**EFFECTO DE SUPLEMENTO DE FIBRA SOBRE INDICADORES DE  
RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM2.**

**Subdirección de Investigación, Innovación y Estudios de Posgrado**

---

Dr. Esteban Gilberto Ramos Peña

Subdirección de Investigación, Innovación y Estudios de Posgrado

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Autónoma de Nuevo León, especialmente a La Facultad de Salud Pública y Nutrición por la confianza y el apoyo brindado para la realización de mis estudios de posgrado.

A La Fundación Kellogg's de México por la beca y las facilidades otorgadas para mis estudios de Maestría.

A la Clínica de Servicios Médicos de la UANL por las facilidades proporcionadas para realización de este estudio.

A mis Asesores y Maestros por darme el más valioso regalo, su sabiduría y acompañamiento.

A mis pacientes por su confianza, tiempo y disposición, lo cual hizo posible este proyecto.

Gracias a Dios por el don de la vida, a mi Esposo y a mis Padres por su amor, paciencia y entrega incondicional, a mis amigos y compañeros por ser testigos en esta nueva aventura de vida.

## INDICE

| <b>Contenido</b>   | <b>Página</b> |
|--|---------------|
| 1. RESUMEN. . . . .  | 1             |
| 2. INTRODUCCIÓN. . . . .   | 2             |
| 3. HIPÓTESIS. . . . .  | 4             |
| 4. OBJETIVOS. . . . .  | 5             |
| 4.1. Objetivo general. . . . .   | 5             |
| 4.2. Objetivos específicos. . . . .  | 5             |
| 5. ANTECEDENTES  | 6             |
| 5.1. Definición del problema. . . . .  | 6             |
| 5.2. Marco teórico. . . . .  | 7             |
| 5.2.1. Diabetes mellitus tipo 2. . . . .   | 7             |
| 5.2.2. Enfermedad cardiovascular, Diabetes mellitus tipo 2 e Inflamación). . . . . | 9             |
| 5.2.2.1. Perfil de lípidos. . . . .  | 11            |
| 5.2.2.2.- Proteína C reactiva. . . . .   | 12            |
| 5.2.2.3. Fibrinógeno. . . . .  | 15            |
| 5.2.3.- Patrones dietéticos e Inflamación. . . . .                                 | 17            |
| 5.2.4. Fibra e inflamación. . . . .  | 19            |
| 5.2.4.1. Psyllium. . . . .   | 20            |
| 5.2.4.2. Inulina. . . . .  | 21            |

|  |    |
|--|----|
| 5.2.4.2.1. Efecto de la inulina sobre niveles de glicemia. . . . .   | 22 |
| 5.2.4.3. Salvado de avena. . . . .   | 24 |
| 5.3. Justificación. . . . .  | 26 |
| 6. MÉTODOS   | 28 |
| 6.1. Diseño del Estudio. . . . .   | 28 |
| 6.1.1. Definición del universo. . . . .  | 30 |
| 6.1.2. Tamaño de la muestra. . . . .   | 30 |
| 6.1.3. Definición de las unidades de observación. . . . .  | 31 |
| 6.1.4. Definición de grupo control. . . . .  | 31 |
| 6.1.5. Criterios de inclusión. . . . .   | 31 |
| 6.1.6.- Criterios de exclusión. . . . .  | 32 |
| 6.1.7. Criterios de eliminación. . . . .   | 32 |
| 6.1.8. Indicadores. . . . .  | 33 |
| 7. RESULTADOS. . . . .   | 38 |
| 7.1 Determinación del perfil bioquímico de los pacientes bajo tratamiento con inulina, salvado de avena y un hidrolizado de proteína. . . . .        | 39 |
| 7.2 Determinación del perfil antropométrico y DXA de los pacientes bajo tratamiento con inulina, salvado de avena y un hidrolizado proteico. . . . . | 41 |
| 7.3 Efecto del consumo de los suplementos sobre indicadores bioquímicos antes y después del tratamiento. . . . .                                     | 44 |

|  |    |
|--|----|
| 7.4 Efecto del consumo de los suplementos sobre indicadores antropométricos y DXA antes y después del tratamiento. . . . . | 46 |
| 8. DISCUSION. . . . .  | 50 |
| 8.1 Indicadores bioquímicos y antropométricos de riesgo cardiovascular e inflamación por grupo de estudio. . . . .         | 50 |
| 8.1.1 Grupo 1, suplementado con inulina. . . . .   | 50 |
| 8.1.2 Grupo 2, suplementado con salvado de avena. . . . .  | 53 |
| 8.1.3 Grupo 3, suplementado con hidrolizado proteico. . . . .  | 57 |
| 8.2 Diferencias intergrupales en los indicadores. . . . .  | 59 |
| 9. CONCLUSIONES. . . . .   | 61 |
| 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. . . . .  | 63 |
| 11. ANEXOS. . . . .  | 76 |
| 11.1.- ANEXO A. Carta de consentimiento Informado. . . . .   | 76 |
| 11.2.- ANEXO B. Formato de historia clínica Nutricional. . . . .   | 77 |
| 11.3.- ANEXO C. Formato de nota de seguimiento. . . . .  | 80 |

## LISTA DE TABLAS

| Tabla |   | Página |
|-------|---|--------|
| 1     | Factores de riesgo para Diabetes mellitus 2. . . . .  | 8      |
| 2     | Criterios diagnósticos para Diabetes mellitus 2. . . . .  | 8      |
| 3     | Criterios diagnósticos para síndrome metabólico. . . . .  | 10     |
| 4     | Operacionalización de indicadores bioquímicos y antropométricos. . . . .  | 33     |
| 5     | Características de la población asignada por grupos. . .  | 39     |
| 6     | Niveles de indicadores bioquímicos previos y posteriores al tratamiento. . . . .  | 40     |
| 7     | Indicadores de inflamación, niveles previos y posteriores al tratamiento. . . . .   | 41     |
| 8     | Indicadores antropométricos estándar. . . . .   | 42     |
| 9     | Indicadores antropométricos por densitometría dual de rayos X (DXA). . . . .  | 42     |
| 10    | Ingesta promedio de nutrimentos por grupo de estudio. .   | 43     |
| 11    | Diferencia intergrupar de los indicadores bioquímicos de glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1C) al finalizar el estudio. . . . . | 44     |
| 12    | Diferencia intergrupar de los indicadores bioquímicos del perfil lipídico al finalizar el estudio. . . . .                          | 45     |
| 13    | Diferencia intergrupar de los indicadores bioquímicos al finalizar el estudio. . . . .  | 45     |
| 14    | Diferencia intergrupar de los indicadores antropométricos estándar al finalizar el estudio. . . . .                                 | 46     |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 15 | Diferencia intergrupala de los indicadores antropométricos por densitometría dual de rayos X (DXA). . . . . | 47 |
|----|---|----|

## LISTA DE FIGURAS

| Figura  | Página |
|---|--------|
| 1. Estructura química de la inulina como una molécula terminal de glucosa ( $\beta$ -D glucopiranosil) (A) y con una molécula terminal de fructosa ( $\beta$ -D-fructopiranosil) (B). | 22     |
| 2. Mecanismo inhibitorio de la piruvato carboxilasa por el metil malonilCoA, y HMG CoA reductasa. . . . .   | 24     |
| 3. Estructura del $\beta$ -glucano. . . . .   | 24     |
| 4. Clasificación de la población asignada aleatoriamente a los grupos de estudio. . . . .   | 38     |
| 5. Signos y síntomas digestivos en salvado de avena. . . . .  | 47     |
| 6. Signos y síntomas digestivos en grupo inulina. . . . .   | 48     |
| 7. Signos y síntomas digestivos en grupo control. . . . .   | 48     |

## NOMENCLATURA

**c-HDL:** Lipoproteína de alta densidad

**c-LDL:** Lipoproteína de baja densidad

**dl:** decilitro

**DXA:** Densitometría Dual de Rayos X

**Fbr:** Fibrinógeno

**g:** gramo

**HbA1C:** Hemoglobina glucosilada

**IL-6:** interleucina 6

**IL-1:** interleucina 1

**kcal:** kilocaloría

**l:** litro

**ml:** mililitro

**ON:** óxido nítrico

**PCR:** Proteína C reactiva

**sVCAM:** molécula de adhesión vascular

**sICAM:** molécula de adhesión intercelular de tipo 1

**TNF- $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel local, nacional e internacional. En la actualidad se ha reportado como parte de la fisiopatología de la DM2 un proceso cardiovascular silencioso y progresivo condicionado, entre otros factores, por la resistencia a la insulina, de tal manera que estos procesos proinflamatorios coexisten en el grupo de pacientes afectados por esta patología.

**Objetivo:** Estudiar el efecto del consumo de los suplementos de fibra (inulina y salvado de avena) y de hidrolizado proteico utilizado como control sobre indicadores bioquímicos y antropométricos en pacientes con DM2 con sobrepeso u obesidad.

**Métodos:** Estudio clínico, longitudinal y prospectivo. 40 pacientes con DM2 y sobrepeso u obesidad, se evaluó el efecto del consumo de 15 g. de inulina, salvado de avena y un hidrolizado proteico como control durante 8 semanas en indicadores bioquímicos, de inflamación, antropométricos estándar y DXA relacionados al riesgo cardiovascular antes y después del tratamiento.

**Resultados:** el grupo que consumió salvado de avena mostró una diferencia significativa con tendencia a la alza en los indicadores bioquímicos de colesterol sérico con  $213.98 \pm 5.06$  mg/dl ( $p < 0.05$ ), triglicéridos  $209.96 \pm 12.97$  mg/dl ( $p = 0.03$ ), grasa total en porcentaje 43.9 % ( $p \leq 0.01$ ) y grasa total en kilogramos 32.05 kg ( $p < 0.05$ ) comparando la media inicial y final de los grupos de estudio. No se encontraron diferencias significativas en los indicadores bioquímicos de inflamación como proteína C reactiva y fibrinógeno.

## 2. INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales causas de morbi-mortalidad a nivel local, nacional e internacional. Según datos aportados por la Organización Mundial de la Salud en el 2010; la prevalencia a nivel mundial de esta patología en el año 2000 fue de 171 millones de personas y se prevé que para el año 2030 esta cifra ascienda a 366 millones (Wild, Roglic, Green, Sicree, y King, 2004); a nivel nacional la prevalencia es de 13.5 y 19.5% en la edad adulta, en los grupos de edad de 50 a 59 años y de 60 a 69 años respectivamente, asimismo, a nivel estatal esta patología presentó una prevalencia del 7% según datos aportados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en el año 2006 (Olaiz, Rivera, Shamah, Villalpando, Hernández y Sepúlveda, 2006).

Es importante destacar que como parte de la fisiopatología de la DM2 se ha identificado un proceso cardiovascular silencioso y progresivo condicionado, entre otros factores, por la resistencia a la insulina, de tal manera que estos procesos proinflamatorios coexisten en el grupo de pacientes afectados por esta condición patológica (Sánchez-Recalde y Kaski, 2001).

Dado lo anterior, se destaca la importancia de obtener de los alimentos opciones terapéuticas que promuevan una mejor calidad de vida para el grupo de población afectado por este padecimiento y el cual cada vez más es más numeroso.

Como parte de este estudio se determinó el efecto del consumo de 2 suplementos de fibra sobre biomarcadores bioquímicos tales como: proteína C reactiva (PCR), Fibrinógeno (Fbr), Hemoglobina glucosilada (HbA1C), glucosa sérica y perfil de lípidos, considerando dentro de este perfil el colesterol sérico, lipoproteína de baja densidad LDL (c-LDL), lipoproteína de alta densidad (c-HDL) y triglicéridos (Tg) los cuales se relacionan con el proceso proinflamatorio propio de la DM2.

Dicho estudio se llevó a cabo en la Facultad de Salud Pública y Nutrición, así como también en la Clínica de Servicios Médicos para trabajadores de la UANL y en el Centro de Investigaciones en Nutrición y Salud Pública de la FaSPyN durante los meses de agosto de 2010 a junio de 2011.



### **3. HIPÓTESIS**

Los indicadores bioquímicos e inflamatorios presentan una diferencia significativa entre los pacientes con DM2 que consuman inulina en comparación con los pacientes con DM2 que consuman salvado de avena o hidrolizado proteico.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo general

Estudiar el efecto del consumo de los suplementos inulina, salvado de avena y un hidrolizado proteico sobre indicadores bioquímicos y antropométricos en pacientes con DM2 con sobrepeso u obesidad.

### 4.2. Objetivos específicos

1. Determinar el perfil bioquímico y antropométrico de los pacientes con DM2 bajo tratamiento con inulina.

2. Determinar el perfil bioquímico y antropométrico de los pacientes con DM2 bajo tratamiento con ingesta de salvado de avena.

3. Determinar el perfil bioquímico y antropométrico de los pacientes con DM2 bajo tratamiento con un hidrolizado proteico.

4. Comparar el efecto del consumo de los suplementos de fibra sobre indicadores bioquímicos antes y después de la intervención nutricia.

5. Comparar el efecto del consumo de los suplementos de fibra sobre indicadores antropométricos estándar y DXA, antes y después de la intervención nutricia.

## 5. ANTECEDENTES

### 5.1.- Definición del problema.

Como se mencionó anteriormente, la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una de las principales causas de morbi-mortalidad tanto a nivel internacional, nacional y local (Wild, *et al.*, 2004; Olaiz, Rivera, Shamah, Villalpando, Hernández y Sepúlveda, 2006).

En la actualidad se ha identificado como parte de la fisiopatología de la DM2 un proceso cardiovascular silencioso y progresivo condicionado, entre otros factores, por la resistencia a la insulina, de tal manera que estos procesos proinflamatorios coexisten en el grupo de pacientes afectados por esta patología (Sánchez-Recalde y Kaski, 2001).

Actualmente se sabe que la fibra como suplemento alimenticio se relaciona a una disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (Babio, Balanza, Basulto, Bullo, y Salas-Salvado, 2010; Kohl, *et al.*, 2009; Wannamethee, Whincup, Thomas, y Sattar, 2009; Madrigal y Sangronis, 2007; Pérez, 2007).

En el presente estudio se evaluó el efecto de los suplementos de fibra, a fin de determinar cuál de ellos presenta un efecto terapéutico positivo sobre indicadores bioquímicos, inflamatorios y antropométricos relacionados a la DM2.

Por una parte se evaluó la inulina, un hidrato de carbono de almacenamiento presente en alimentos de origen vegetal, el cual se obtiene principalmente de la raíz de la achicoria en América del Sur y en México se obtiene del agave, entre sus propiedades destacan su efecto prebiótico e hipoglucemiante (Madrigal y Sangronis, 2007), por otra parte, se valoró el efecto del salvado de avena, el cual contiene  $\beta$ -glucanos, una fibra que disminuye la respuesta postprandial de la glucosa e insulina (Juvonen, *et al.*,

2009), además de presentar un efecto inmunomodulador, antiinflamatorio y antitumoral (Pérez, 2007), por último se evaluó el resultado de un hidrolizado proteico (grenetina), una mezcla heterogénea de polipéptidos producidos por la hidrólisis del colágeno, a la cual se le han atribuido propiedades condroprotectoras y antiinflamatorias (Oesser, Adam, Babel, y Seifert, 1999).

En base a lo antes descrito, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto del consumo de los suplementos inulina, salvado de avena y un hidrolizado proteico sobre indicadores bioquímicos, tales como, PCR, Fbr, HbA1C, glucosa sérica y perfil de lípidos (colesterol sérico, c-LDL, c-HDL y Tg) y antropométricos en un grupo de pacientes con DM2 y con sobrepeso u obesidad?

## 5.2.- Marco teórico

### 5.2.1. Diabetes Mellitus 2.

Debido a que la DM2 es una enfermedad que presenta una alta prevalencia a nivel mundial, es importante identificar características que indiquen la probabilidad de desarrollarla, así como unificar los criterios para su diagnóstico y los objetivos que se pretende alcanzar con el tratamiento.

Actualmente se observado que la presencia de sobrepeso u obesidad evidenciada por un índice de masa corporal  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  aunada a la presencia de uno o más factores de riesgo (ver tabla 1) aumenta las posibilidades de desarrollar DM2 (NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus).

Tabla 1.- Factores de riesgo para DM2.

---

| Factores de riesgo para DM2  |
|--|
| Sedentarismo   |
| Familiares de primer grado con diabetes  |
| ≥ 45 años de edad  |
| Mujeres con antecedentes de productos macrosómicos (> a 4 kg. y/o con antecedentes obstétricos de diabetes gestacional)                        |
| Síndrome de ovario poliquístico  |
| Hipertensión arterial ( $\geq 140/90$ mmHg)  |
| Dislipidemias (c-HDL < 35mg/dl y/o TG > 250 mg/dl)   |
| Historia de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia vascular cerebral o insuficiencia arterial de miembros inferiores) |
| Antecedentes psiquiátricos con uso de antipsicóticos   |

---

Datos obtenidos de NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

A su vez la tabla 2 muestra los criterios diagnósticos propuestos por la Asociación Americana de Dietética para el correcto diagnóstico de DM2.

Tabla 2. Criterios diagnósticos para DM2.

---

| Criterios diagnósticos para DM2   |
|---|
| HbA1C: $\geq 6.5$ %   |
| Poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso por causa desconocida, acompañado de glucemia plasmática casual > 200 mg/dl.            |
| Glucosa en ayunas $\geq 126$ mg/dl.   |
| Glucosa 2 horas postprandial: $\geq 200$ mg/dl durante una prueba oral a la glucosa utilizando 75 gr de glucosa anhidra disuelta en agua. |
| Glucosa plasmática al azar: $\geq 200$ mg/dl.   |

---

Datos obtenidos del documento ("Standards of medical care in diabetes-2010," 2010)

A fin de prevenir complicaciones a partir de la DM2 mal controlada se han establecido metas como parte del tratamiento las cuales son: HbA1C<

7%, Glucosa en ayunas: 70 – 130 mg/dl o bien glucosa postprandial < 180 mg/dl. ("Standards of medical care in diabetes-2010," 2010).

Es importante considerar que la HbA1C es un indicador que refleja el promedio de los niveles de glicemia a lo largo de un periodo de tiempo y se ha considerado como un indicador con un fuerte valor predictivo en relación al desarrollo de complicaciones derivadas de la DM2 (Stratton, *et al.*, 2000) se recomienda evaluar este indicador cada 3 a 6 meses, variando en cada paciente en relación a la situación clínica, el tipo de tratamiento farmacológico utilizado, entre otros.

#### 5.2.2. Enfermedad cardiovascular, Diabetes mellitus tipo 2 e Inflamación.

Actualmente se sabe que la presencia de DM2 aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral. Se ha observado que un 50% de los pacientes con ésta condición muere a consecuencia de algún tipo de enfermedad cardiovascular (principalmente cardiopatía y accidente cerebral vascular), además se ha reportado que el 80% de las muertes por complicaciones de la DM2 se registran en países de ingresos medios y bajos y que casi la mitad de las muertes corresponden a personas menores de 70 años y un 55% al género femenino (Organización Mundial de la Salud, 2011).

La enfermedad cardiovascular es la causa de un gran número de decesos en pacientes con DM2 y actualmente existe evidencia de que el riesgo de mortalidad debida a un evento cardiovascular se incrementa en relación a las concentraciones de glucosa plasmática y de HbA1C (Bianchi, Miccoli, Penno, y Del Prato, 2008; Wei, Gaskill, Haffner, y Stern, 1998).

Se ha observado además que la hiperglicemia actúa con otros indicadores de riesgo cardiovascular dentro del contexto del síndrome metabólico y los pacientes con DM2 a menudo también presentan uno o más componentes de éste síndrome como son: resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hipertensión arterial, c-HDL bajo, Tg y c-LDL elevados,

obesidad central (DeFronzo y Ferrannini, 1991), los cuales influyen directamente en lo prematuro y severo de la aterosclerosis que desarrollan los pacientes que presentan ésta patología (Sánchez-Recalde y Kaski, 2001).

Actualmente se han propuesto diversos criterios para definir el Síndrome metabólico y a continuación citaremos el propuesto por el III Panel de tratamiento en el adulto (ATP III), el cual considera como síndrome metabólico cuando el paciente presenta dos o más de las siguientes condiciones:

Tabla 3. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico.

---

Criterios diagnósticos para síndrome metabólico

---

Obesidad central: circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres.

Tg  $\geq$  150 mg/dl o consume tratamiento médico para dislipidemia.

c-HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres.

Presión arterial sistólica  $\geq$  130 mm Hg o presión arterial diastólica  $\geq$  85 mm Hg o bajo tratamiento para hipertensión arterial previamente diagnosticada.

Glucosa en ayunas  $\geq$  110 mg/dl

---

Datos obtenidos de Scott *et al.*, 2004.

Del Prato en el 2002 observó que los episodios regulares de hiperglucemia sobre exponen los tejidos corporales a elevados niveles de glucosa sérica principalmente a la pared arterial, siendo ésta un blanco de las proteínas glicadas, las cuales al unirse a otras proteínas de la pared incrementan la susceptibilidad a presentar aterosclerosis (Del Prato, 2002); por otra parte Behrendt y Ganz en el mismo año indicaron que la glucosilación del c-LDL aumenta el número de partículas proaterogénicas que a su vez favorecen la activación de macrófagos y la formación de células espumosas a nivel arterial generando una disfunción endotelial, la cual, es una manifestación temprana de aterosclerosis y un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular. Ambos mecanismos están íntimamente relacionados con el proceso de estrés oxidativo (Behrendt y Ganz, 2002).

Brownlee en el 2001 observó que la hiperglicemia ocasiona una sobreproducción de radicales libres por la cadena transportadora de electrones en mitocondria (Brownlee, 2001), los cuales podrían mediar algunos de los efectos asociados a ésta como son la vasoconstricción y activación de la coagulación y el aumento en las moléculas de expresión generando, productos de glucosilación avanzada y proteína C quinasa, una enzima clave en la transducción de señal, la cual incrementa la secreción de endotelina, colágeno tipo IV y fibronectina, las cuales a su vez, activan el proceso migratorio de macrófagos a la pared endotelial contribuyendo al desarrollo progresivo de aterosclerosis (Ceolotto, *et al.*, 1999).

Otro de los elementos que juega un papel muy importante en la formación de aterosclerosis en los pacientes con DM2, es la hiperinsulinemia, ya que los niveles elevados de insulina se han relacionado a una disminución en la producción de óxido nítrico, el cual se ha observado que presenta propiedades antiaterogénicas y protectoras de la membrana endotelial (Sánchez-Recalde y Kaski, 2001).

#### 5.2.2.1. Perfil de lípidos

Como parte del perfil lipídico se consideran los indicadores bioquímicos colesterol total sérico, c-HDL, c-LDL y Tg.

A la fecha diversos estudios han analizado el riesgo cardiovascular presente en la DM2, encontrando una asociación significativa entre estas dos patologías (Jimenez, *et al.*, 1998; Wei, *et al.*, 1998).

Se ha propuesto que el implementar algunos cambios en el estilo de vida del paciente, contribuye a mantener los indicadores bioquímicos del perfil de lípidos dentro de los rangos normales (colesterol sérico < 200 mg/dl, c-HDL > 50 mg/dl, c-LDL < 100 mg/dl y Tg < 150 mg/dl) siendo algunas de las propuestas la reducción de la ingesta de grasas saturadas, grasas *trans* y colesterol, aumento en la ingesta de ácidos grasos omega-3 y fibra soluble además de la pérdida de peso y la práctica de ejercicio ("Standards of medical care in diabetes-2010," 2010).

Se ha observado que la DM2 generalmente se ve acompañada por niveles de c-HDL por debajo de lo óptimo, lo cual acentúa el riesgo cardiovascular relacionado a ésta patología; se ha comprobado que el c-HDL tiene la habilidad de aumentar la utilización de glucosa por el músculo esquelético además de estimular la secreción de insulina por parte de las células pancreáticas, mejorando así el control glicémico, lo cual da una doble razón para promover el aumento de este indicador bioquímico, a través de diferentes estrategias tales como la reducción de peso y la práctica de actividad física (Barter, 2011).

#### 5.2.2.2.- Proteína C reactiva (PCR)

La PCR es una proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como un indicador de inflamación. Recientemente se ha propuesto como un marcador de aterogénesis y como un predictor para el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos a futuro (Amezcu-Guerra, Springall del Villar y Bojalil Parra, 2007).

La PCR pertenece a una familia de proteínas pentaméricas dependientes de calcio llamadas pentraxinas; aunque se produce como monómero, ésta molécula está compuesta por cinco subunidades polipeptídicas de 23 kDa, idénticas asociadas de manera no covalente en una configuración anular con simetría cíclica (Baltz, *et al.*, 1982).

Actualmente se sabe que la PCR fue la primera proteína de fase aguda descrita y su nombre deriva de su capacidad para precipitar al polisacárido somático C del *Streptococcus pneumoniae*. La PCR forma parte de la inmunidad innata y su síntesis es inducida como respuesta al daño tisular por infecciones, inflamación o neoplasias. Es sintetizada por hepatocitos y células del endotelio vascular y su expresión está regulada por citocinas, particularmente por la interleucina 6 (IL-6) y, en menor grado por la interleucina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Pepys y Baltz, 1983) las cuales inducen la transcripción del gen que promueve la síntesis de PCR.

A la fecha se ha reportado que las citocinas IL-6 e IL-1 además de producirse de modo habitual en las células inmunológicas, hepatocitos y endotelio vascular, también se producen en el tejido adiposo (Karttinen, Penttilä, y Kovanen, 1994), lo cual explica los niveles elevados tanto de éstas citocinas como de su producto, la PCR en pacientes con obesidad.

Actualmente se sabe que la PCR es importante en la respuesta innata y en la fisiopatología de los procesos inflamatorios, sus concentraciones séricas se utilizan como biomarcador útil para determinar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en patologías tanto con componente inmunológico como son el lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, entre otras y no inmunológico como por ejemplo: cardiopatía isquémica, síndrome metabólico, etc. (Verma, Szmitko, y Yeh, 2004).

La síntesis *de novo* de la PCR es activada después de 6 horas por un estímulo inflamatorio y alcanza su máximo a las 24–72 horas. Su vida media es relativamente corta (19 horas), pero su concentración plasmática es constante bajo cualquier condición. Una vez finalizada la síntesis de PCR por parte de la de IL-6, ésta proteína regresa a valores normales al cabo de 7 días. Con esto, el índice de producción de ésta proteína es el único determinante de los niveles circulantes de la misma, reflejando en forma directa la intensidad de los procesos patológicos que estimularon su síntesis (Kushner, Ganapathi, y Schultz, 1989).

La distribución de los niveles de PCR es muy similar entre géneros y grupos étnicos. Los valores de 0.3, 0.6, 1.5, 3.5 y 6.6 mg/L corresponden a puntos de corte estimados para los percentiles 10, 25, 50, 75 y 90; sin embargo una forma alternativa para clasificar los valores es considerando los rangos < 1, 1 a 3 y > 3 mg/L como grupos de bajo, moderado y alto riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares en un futuro (Ridker, 2003).

Los niveles séricos de PCR tienden a aumentar con la edad, probablemente como reflejo del incremento en la frecuencia de procesos

inflamatorios subclínicos y de la cantidad de fenómenos apoptóticos. Se han detectado niveles séricos discretamente más elevados en mujeres que en varones (Hutchinson, *et al.*, 2000).

Cuando los niveles de PCR son  $< 10$  mg/L, se traduce en procesos inflamatorios leves como gingivitis o angina. Elevaciones moderadas (10–100 mg/L) se encuentran en el infarto agudo del miocardio, pancreatitis, infecciones de mucosas (bronquitis, cistitis) y en la mayoría de las enfermedades reumáticas. Una concentración mayor de 100 mg/L se encuentra en las infecciones bacterianas agudas graves (como en la sepsis), traumatismos mayores (incluyendo quemaduras extensas) o vasculitis sistémica (Amezcu-Guerra, 2007).

Es importante mencionar que la PCR utilizada como predictor de riesgo cardiovascular a la fecha no ha mostrado prácticamente ninguna correlación con los niveles de lípidos, por lo que no es posible predecir su valor a partir de la cuantificación del colesterol total, c-HDL o c-LDL. La variación de la PCR relacionada a los niveles de c-LDL es menor de 5%, por lo que la determinación de PCR no suplanta el valor de éste indicador en la predicción de riesgo cardiovascular, pero debe ser considerada como una prueba adjunta a la determinación de lípidos. El valor aditivo de la PCR al perfil de lípidos para la predicción de riesgo coronario ha mostrado que el presentar niveles de c-LDL  $< 130$  mg/dL y de PCR  $> 3$  mg/L, confiere un riesgo mayor que los niveles de c-LDL  $> 160$  mg/dL y PCR  $< 1.0$  mg/L (Ridker, Glynn, y Hennekens, 1998).

La evidencia existente hasta el momento sugiere que la PCR representa un predictor de riesgo cardiovascular, tanto en pacientes con enfermedad coronaria como en sujetos aparentemente sanos. Recientemente se ha sugerido que la PCR es un predictor de riesgo más potente que los valores de c-LDL (Koenig, Lowel, Baumert, y Meisinger, 2004).

### 5.2.2.3.- Fibrinógeno

El Fbr es una glucoproteína de elevado peso molecular, compuesta por tres pares de cadenas polipeptídicas. Se sintetiza en el hígado y tiene una vida media de unas 100 horas durante las cuales se degrada lentamente en dímeros, perdiendo peso molecular y potencial aterogénico. Se presenta en forma soluble y por acción de la trombina se transforma en fibrina insoluble, siendo esta transformación el principal rol del Fbr en el proceso de la coagulación. El nivel plasmático en la población se ubica entre 150 y 450 mg/dl (Paterno, 2000).

El Fbr, al igual que la PCR, es un reactante de fase aguda con activa participación en la función endotelial y los procesos inflamatorios. Los principales mecanismos a través de los cuales el Fg eleva el riesgo cardiovascular son: formación de trombina, agregación plaquetaria, modulación de la función endotelial, proliferación y migración de las células del músculo liso, interactúa con las uniones de plasmina y es una proteína de fase aguda, formando parte de los biomarcadores de riesgo cardiovascular utilizados actualmente (Canseco-Ávila *et al.*, 2006).

El Fbr tiene una actividad importante en el proceso de inflamación, aterosclerosis y trombogénesis y se ha observado que mecanismos como el aumento de la viscosidad sanguínea, agregación plaquetaria y trombosis pueden incrementar el riesgo cardiovascular (Kamath y Lip, 2003).

La formación del coágulo de fibrina es uno de los mecanismos desencadenantes de las enfermedades vasculares de naturaleza aterotrombótica, como el infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y la arteriopatía periférica. La fibrina se origina a partir de su precursor circulante, el Fbr, por acción de la trombina.

Diversos factores genéticos y adquiridos pueden determinar los valores circulantes de Fbr. Actualmente se ha demostrado un papel predictivo de

esta proteína hemostática sobre el riesgo cardiovascular, aunado a esto, como reactante de fase aguda, el Fbr interviene activamente en los procesos inflamatorios y los valores elevados de éste indicador de inflamación pueden figurar como un marcador de aterosclerosis subclínica y, por consiguiente, de utilidad en la identificación de sujetos asintomáticos con riesgo cardiovascular (Paramo, Rodriguez, y Orbe, 2005).

El Fbr desempeña un papel fundamental en la agregación plaquetaria ya que se une a los receptores de superficie plaquetaria IIb/2Ia de la membrana promoviendo la formación y agregación del trombo (Schneider, Taatjes, Howard, y Sobel, 1999) y a la vez el Fbr es precursor de la formación del trombo de fibrina, el Fbr es el precursor de la trombosis mural y a través de una red de fibrina firme y rígida, participa directamente en el tamaño, estructura y remodelación del trombo (Fatah, Hamsten, Blomback, y Blomback, 1992).

El Fbr es también el mayor determinante de la agregación eritrocitaria y de la viscosidad de la sangre y su aumento interfiere con la microcirculación, por la velocidad de fricción produce daño endotelial y trombosis (Koenig, *et al.*, 2004). Actualmente se sabe que en presencia de niveles superiores a 300 mg/dL aumenta la viscosidad sanguínea, lo cual favorece el aumento de la incidencia de eventos aterotrombóticos (Paterno, 2000).

Existen una serie de factores de riesgo relacionados con los niveles de Fbr sanguíneo, comenzado por la edad, el cual se incrementa a razón de 10 mg/dl por cada década de vida, se sabe que la edad es un factor de riesgo coronario independiente. Por otra parte, el Fbr se relaciona de modo positivo con los niveles de lípidos tales como colesterol total y c-LDL, a la vez que se relaciona de forma inversa con los niveles de c-HDL; aunado a esto, se ha visto que los pacientes con DM2, presentan a la vez, niveles elevados de Fbr; por otra parte la menopausia también se relaciona con niveles elevados de Fbr plasmático, lo cual, en parte, podría explicar la presencia de mayor riesgo cardiovascular en ésta etapa de la vida (Paterno, 2000).

En un estudio donde se evaluó a dos grupos de pacientes uno con diagnóstico de DM2 y otro que incluyó sujetos aparentemente sanos, se evaluaron factores de la coagulación en ambos grupos y se encontró que el grupo con DM2 presentaba un estado protombótico evidenciado por niveles de Fbr de 3.80 g/L, mientras que el grupo control presentó niveles de 2.85 g/L en el grupo control lo cual muestra una tendencia a un estado protrombótico de éstos pacientes (Lena y Raymondo, 2007).

Por otra parte, un estudio realizado en Argentina en el 2007 en el que se evaluaron los niveles de Fbr y otros indicadores bioquímicos tales como endotelina-I, óxido nítrico, HbA1C, glucemia, insulinemia, perfil lipídico, entre otros, en 30 pacientes con DM2 e hipertensión y 25 controles sanos, se encontró que los niveles de Fbr se mostraron notoriamente aumentados en los pacientes que presentaron un diagnóstico de DM2, dando como resultado  $368.8 \pm 2.9$  mg/dL a razón de  $274.6 \pm 1.8$  mg/dL en el grupo control (Ouviaña, Palmer y Sasseti, 2004).

### 5.2.3.- Patrones dietéticos e Inflamación.

El componente nutricional en la vida del ser humano se relaciona de modo directo con el riesgo de desarrollar patologías crónicas degenerativas como la DM2 y de tipo cardiovascular, actualmente se ha observado que cambios en los patrones dietéticos del individuo contribuyen de modo directo con la disminución de factores de riesgo para desarrollar aterosclerosis como los niveles elevados de c-LDL y Tg, el c-HDL disminuido, la hipertensión arterial, la DM2 y la obesidad (Anderson, 2003).

Un patrón de consumo de alimentos rico en bebidas dietéticas, granos refinados, carne procesada y al mismo tiempo carente en el consumo de fuentes de antioxidantes como vino, café y vegetales se asocia a un aumento en el riesgo de presentar DM2 y se ha observado además que la ganancia de peso se relaciona a un estado inflamatorio y a una condición de

disfunción endotelial, lo cual podría ser la causa de un aumento en el riesgo de presentar DM2 (Schulze, *et al.*, 2005).

Por otra parte, Esposito y colaboradores en el 2004 llevaron a cabo un estudio longitudinal de 2 años de seguimiento a un grupo de pacientes con síndrome metabólico y encontraron que una dieta con un patrón mediterráneo alto en consumo de frutas y vegetales, oleaginosas, aceite de oliva y granos enteros redujo significativamente la concentración de indicadores de inflamación, tales como PCR, interleucina 6 (IL-6), interleucina 7 (IL-7) e interleucina 18 (IL-18), además de mejorar la disfunción endotelial comparado con un grupo control que consumió una dieta con 30% de lípidos y < 10% de grasas saturadas (Esposito, *et al.*, 2004).

En el año 2010 se realizó un estudio en el que se evaluó el efecto a corto plazo del consumo de la dieta mediterránea, un grupo fue suplementado con aceite de oliva virgen, otro con nueces y un tercer grupo fue intervenido con una dieta baja en lípidos, los grupos suplementados mostraron una disminución en los niveles de presión arterial, perfil de lípidos, resistencia a la insulina, PCR e IL-6, citocinas y moléculas de adhesión endotelial, mientras que éstos parámetros se incrementaron en los pacientes que consumieron la dieta baja en lípidos (Estruch, 2010; Salas-Salvado, *et al.*, 2011).

La dieta occidental, en comparación con la dieta mediterránea, se caracteriza por un elevado consumo de carne roja, huevo, productos cárnicos y lácteos altos en grasa y se ha relacionado con un aumento en los niveles de PCR, péptido sérico c (un indicador de la secreción endógena de insulina) insulina sérica y HbA1C (Fung, Willett, Stampfer, Manson, y Hu, 2001; Kerver, Yang, Bianchi, y Song, 2003; Nanri, *et al.*, 2011). Se considera que éste tipo de dieta se asemeja a la acostumbrada por la población del norte de México, lugar de estudio de la presente investigación.

Otro estudio realizado a partir de los datos aportados por el Nurses' Health Study cohorte en el que se evaluó una población de mujeres aparentemente sanas, se encontró que existe una correlación entre el patrón de dieta occidental y niveles elevados no solo de PCR como se describió con anterioridad, sino además de IL-6, selectina, sICAM (molécula de adhesión intercelular de tipo 1) y sVCAM (molécula de adhesión vascular) todos ellos marcadores biológicos de inflamación vascular y aterosclerosis subclínica (Gomez-Fernandez, *et al.*, 2004; Lopez-Garcia, *et al.*, 2004).

#### 5.2.4.- Fibra e inflamación.

El rol de la fibra dietética en la prevención de enfermedades cardiovasculares ha tomado importancia recientemente ya que se ha encontrado evidencia del efecto protector que ésta ejerce en padecimientos de índole cardiovascular, sin embargo, el mecanismo biológico de acción aun no se encuentra completamente dilucidado. Lo anterior ha despertado el interés de diversas instituciones a fin de promover el consumo de fibra en la dieta diaria de la población. (King, Mainous, Egan, Woolson, y Geesey, 2008)

Existe evidencia epidemiológica que sugiere que el proceso inflamatorio podría ser un mediador importante para explicar la asociación de fibra dietética y enfermedad cardiovascular (King, 2005). Específicamente en estudios de cohorte que han relacionado la ingesta de fibra dietética en relación con indicadores de inflamación (PCR, IL-6, TNF- $\alpha$ ) encontrando que un mayor consumo de fibra se relaciona a menores niveles de los indicadores de inflamación antes descritos (King, 2005; Ma, *et al.*, 2006; King, *et al.*, 2008; Wannamethee, *et al.*, 2009)

Desde 1999 Ford encontró que los niveles elevados de PCR se presentan con frecuencia en pacientes con obesidad, además se han relacionado, a su vez con resistencia a la insulina, diabetes, síndrome

metabólico, hipertensión y otros factores de riesgo cardiovascular (Ford, 1999).

King y colaboradores en el 2003 encontraron un mayor consumo de fibra en la dieta se asocia a una disminución de la PCR (King, Egan, y Geesey, 2003), aunado a esto Ma y colaboradores reafirman esta teoría, llevando a cabo un estudio longitudinal en el que se evaluó el consumo habitual de fibra en los pacientes en relación con niveles de PCR, encontrando una asociación entre el consumo de fibra y los niveles de PCR, siendo ésta un 63% más baja en el grupo de alto consumo de fibra en comparación con el grupo de bajo consumo (Ma, *et al.*, 2006).

#### 5.2.4.1. Psyllium.

Anderson y colaboradores en 1999 evaluaron el consumo de 2 tomas de 5.1 g. de psyllium al día en comparación al grupo control que consumió 5.1 g. de celulosa utilizada como control, durante 8 semanas, encontraron que el grupo de estudio presentó una disminución significativa de los niveles de c-LDL y de glucosa postprandial (Anderson, Allgood, Turner, Oeltgen, y Daggy, 1999).

Por otra parte King y colaboradores en el 2008 realizaron un estudio clínico, prospectivo en el que se correlacionó la ingesta de psyllium en diferentes dosis (7 o 14 g. por 3 meses) en relación con indicadores de inflamación (PCR, IL-6, Fb, y cuenta leucocitaria), encontrando una reducción significativa en los niveles de Fbr en el grupo alto en fibra (14 g.) en comparación con el grupo control (sin consumo de fibra). No encontraron una diferencia significativa en los niveles de PCR y cuenta leucocitaria (King, *et al.*, 2008).

#### 5.2.4.2.- Inulina

La inulina pertenece a una clase de hidratos de carbono conocidos como fructanos, actualmente se considera como ingrediente funcional ya que afecta los procesos fisiológicos y bioquímicos en animales de laboratorio y del ser humano resultando una mejoría en el estado de salud y la reducción del riesgo de presentar diversas patologías. A la fecha se ha demostrado su uso como agente bifidogénico al estimular el sistema inmune del organismo, además disminuye las bacterias patógenas en intestino, evita el estreñimiento, disminuye el riesgo de osteoporosis por medio de un aumento en la absorción de calcio, reduce además el riesgo de aterosclerosis por medio de una disminución en la síntesis de Tg y ácidos grasos libres a nivel de hígado con su consecuente disminución en suero, aunado a esto se ha demostrado que esta fibra modula además los niveles de insulina y glucagón, contribuyendo así a la regulación del metabolismo de hidratos de carbono y lípidos con la consecuente disminución de los niveles de glucosa en sangre, se ha observado que el valor calórico de la inulina es de 1 a 2 kcal. por gramo, aproximadamente del 40 a 50% de los hidratos de carbono digeribles por el ser humano, y más del 95% de los ácidos producidos son absorbidos principalmente en la parte ascendente del colon (Kaur y Gupta, 2002).

La inulina (fructano) por su configuración química no puede ser hidrolizada por las enzimas digestivas del hombre y de animales, por lo que permanece intacta en su recorrido por la parte superior del tracto gastrointestinal, pero puede ser hidrolizada y fermentada en su totalidad por las bacterias de la parte inferior del tracto gastrointestinal (colón), de esta manera, este tipo de compuestos se comportan como fibra dietética. Los fructanos aportan un valor calórico reducido (1,5 kcal/g) si se comparan con los hidratos de carbono digeribles (4 kcal/g), por lo que son recomendados para el consumo de pacientes con Diabetes mellitus (Roberfroid, 1999; Slavin, 2003).

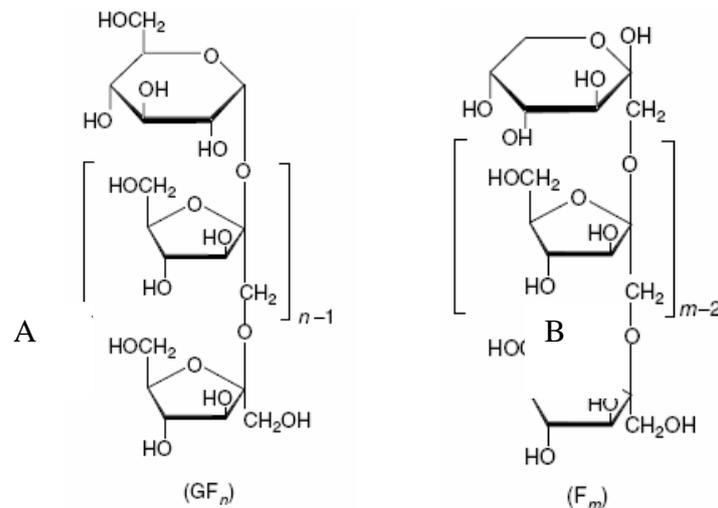


Figura 1: Estructura química de la inulina como una molécula terminal de glucosa ( $\beta$ -D glucopiranosil) (A) y con una molécula terminal de fructosa ( $\beta$ -D-fructopiranosil) (B).

Es importante destacar que la inulina fue aceptada como ingrediente GRAS (Generalmente reconocido como seguro) por la Food and Drug Administration (FDA) desde 1992, lo cual indica que puede usarse sin restricciones en formulaciones alimenticias incluso en las destinadas para infantes (Coussement, 1999).

Después del almidón, los fructanos son los polisacáridos no estructurales más abundantes en la naturaleza, presentes en muchas especies de plantas, en hongos del tipo *Aspergillus* sp. y en bacterias, en las cuales prevalece el fructano del tipo levano (enlace  $\beta$ -(6 $\rightarrow$ 2) fructosil-fructosa). Entre las especies de plantas que producen fructanos se identifican las del grupo *Liliaceae* (ajo, cebolla espárrago, ajoporro) y *Compositae* (achicoria, pataca o tupinambo y yacon) (Van Loo *et al.* 1995).

#### 5.2.4.2.1. Efecto de la inulina sobre niveles de glicemia.

Se ha demostrado que la fermentación colónica de inulina produce ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato y propionato), lactato y gases como producto de digestión (Gibson, Beatty, Wang, y Cummings, 1995) y aunque el efecto por medio del cual la ingesta de inulina contribuye con la disminución de los niveles de glicemia está poco dilucidado (Kaur y

Gupta, 2002), se ha comprobado este efecto en diversos estudios desde la década de los ochenta en diversos estudios (Yamashita, Kawai y Otakura 1984; Boillot, *et al.*, 1995).

Uno de los mecanismos propuestos para explicar la disminución de los niveles de glicemia dados por el consumo de inulina se deriva del postulado de que este tipo de fibra disminuye la síntesis de glucosa a nivel hepático por medio de una inhibición de la gluconeogénesis, lo cual podría estar mediado por el ácido graso propionato, el cual es convertido a metil malonil-CoA y succinil Co-A, los cuales son inhibidores de la piruvato carboxilasa, enzima necesaria para conversión de piruvato a fosfoenol piruvato y posteriormente en glucosa, (Baird, Lomax, Symonds, y Shaw, 1980; Boillot, *et al.*, 1995) como se describe en la figura 2.

Lo anterior se fundamenta en diversos estudios que han encontrado que el propionato, reduce significativamente los niveles de glucosa plasmática tanto en animales de experimentación como en seres humanos. Boillot y colaboradores evaluaron el consumo de propionato en ratas durante 4 semanas y encontraron una disminución de los niveles de glicemia en ayunas, (Boillot, *et al.*, 1995), mientras que Yamashita y colaboradores realizaron otro estudio en el que se evaluó el consumo de 8 g. de inulina durante 8 semanas en pacientes con diabetes y al igual que Boillot y colaboradores, ambos estudios encontraron una disminución significativa en los niveles de glucosa (Yamashita *et al.*, 1984).

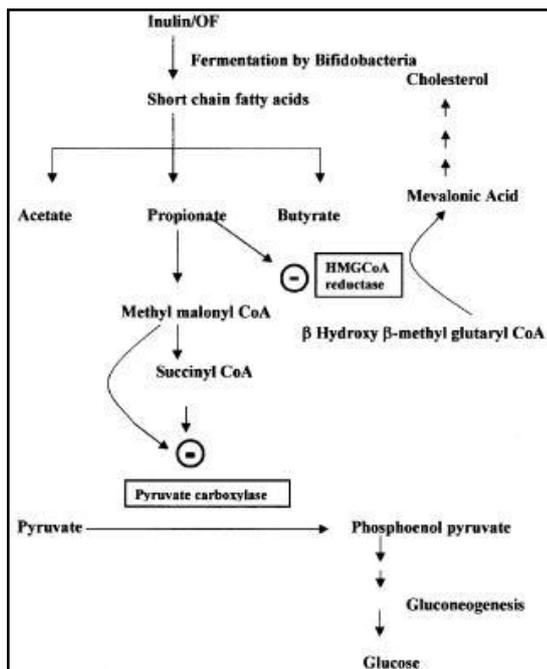


Figura 2.- Mecanismo inhibitorio de la piruvato carboxilasa por el metil malonil CoA, y HMG CoA reductasa.

#### 5.2.4.3. Salvado de avena

El salvado de avena también forma parte del grupo de las fibras dietéticas que contienen  $\beta$ -glucanos, polisacáridos compuestos de enlaces  $\beta$ -(1-4) de unidades de glucosa, separados cada 2 a 3 unidades por enlaces  $\beta$ -(1-3). Esta fibra, presente en la avena recientemente ha recibido mucha atención dada su capacidad de reducir los niveles de colesterol de baja densidad (LDL) (Nawmann *et al.*, 2006). En 1997, la FDA estableció que una dieta rica en fibra soluble proveniente de la avena, aunada a una dieta baja en grasas saturadas y colesterol, puede disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

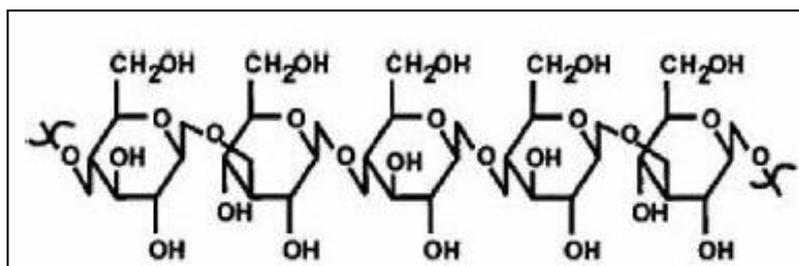


Figura 3. Estructura del  $\beta$ -glucano. Fuente: Drago *et al.*, 2006.

El  $\beta$ -glucano se encuentra en cereales como avena y cebada y se ha sugerido que al mezclarse con los alimentos del bolo alimenticio forma una capa viscosa que al adherirse a la mucosa del intestino delgado impide la absorción de c-LDL; otro mecanismo mediante el cual el  $\beta$ -glucano disminuye los niveles sanguíneos de colesterol indica que al ser hidrolizado en el colon por enzimas producidas por los microorganismos de la flora intestinal, genera ácidos grasos de cadena corta que inhiben la síntesis de colesterol hepático (Kerckho *et al.*, 2002).

Los productos de hidrólisis del  $\beta$ -glucano al parecer modifican metabolitos con potencial carcinogénico presentes en el colon, para generar derivados inocuos destoxificados que son eventualmente eliminados en la materia fecal (Cummings, Bingham, Heaton, y Eastwood, 1992), además de presentar importantes efectos en la salud cuando se administran tanto a humanos como a animales, pues mejoran la salud cardiovascular gracias a un descenso del colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y de la respuesta glucémica. Además, pueden tener un potente efecto inmunomodulador y muestran efectos radioprotectores, mieloproliferativos, antiinflamatorios y antitumorales y promueven una mayor estimulación del sistema inmunitario innato contra las infecciones (Pérez, 2007).

En un estudio clínico, doble ciego, realizado en pacientes sanos entre 18 y 70 años, con un consumo de 5 gramos de  $\beta$ -glucanos durante 5 semanas, se evaluaron indicadores bioquímicos tales como colesterol total, c-LDL, c-HDL y Tg; se encontró una disminución significativa en los valores de colesterol total y LDL en el grupo que consumió  $\beta$ -glucanos, mientras que el grupo control aumentó los niveles de c-HDL y Tg, consumieron 5 g. de almidón de arroz. (Naumann *et al.*, 2006).

Por otra parte Andersson y colaboradores realizaron un estudio en ratones carentes del receptor de las LDL en el cual se evaluó el efecto del salvado de avena sobre los niveles de colesterol total, c-LDL, VLDL y Tg; la población se dividió en dos grupos, uno de ellos consumió una dieta

occidental 40% de salvado de avena, mientras que el grupo dos la misma dieta, pero un 27% del mismo salvado; encontrando que el grupo que consumió 40% presentó una disminución de un 42% en los niveles de colesterol total, mientras que el grupo que consumió 27% presentó una disminución de 20% en el mismo indicador, aunado a esto, el grupo con mayor porcentaje de salvado de avena en su dieta (40%) presentó una disminución de un 45% en los niveles de Tg, mientras que el grupo de 27%, solamente disminuyó 33%, aunado a la reducción de los indicadores bioquímicos antes mencionados los ratones presentaron un incremento en la excreción fecal de colesterol y ácidos biliares, lo cual demuestra la utilidad de ésta fibra como coadyuvante en la terapia de la aterosclerosis ( Anderson *et al.*,1999).

### 5.3.- Justificación

Como se ha mencionado con anterioridad, la Organización Mundial de la Salud, ubica a la DM2 como una causa de morbilidad muy importante a nivel mundial.

A nivel nacional la DM2 y las comorbilidades asociadas a ésta también ocupan los primeros lugares tanto de morbilidad como de mortalidad entre la población mexicana y a nivel estatal la ENSANUT 2006 reveló que el 6.4% de la población nuevoleonense presenta un diagnóstico de DM2, ligeramente por debajo de la media nacional, la cual se encuentra en un 7%.

En base a los datos analizados podemos observar que el diagnóstico de DM2 es un grave problema de salud pública, lo cual pone en manifiesto la apremiante necesidad de encontrar nuevas estrategias para contrarrestar esta problemática.

La presente investigación propone el uso de suplementos de fibra como una posible estrategia coadyuvante en el tratamiento de la DM2, lo cual abre el panorama de opciones terapéuticas de índole nutricional con el propósito de ofrecer una mejor calidad de vida a este grupo de población afectada.

Los suplementos evaluados en este estudio son: inulina, un hidrato de carbono no digerible, fructano derivado del agave proveniente de la región centro del país y cuyas propiedades aún no han sido del todo estudiadas en México; el salvado de avena, que contiene  $\beta$ -glucanos y un hidrolizado proteico de origen animal utilizado como control.

Es por esto que el presente estudio pretende encontrar nuevas estrategias de intervención en nutrición a través de la evaluación de 3 suplementos, buscando que disminuyan los indicadores bioquímicos relacionados al riesgo cardiovascular presente en la DM2, como: glucosa sérica, HbA1C, colesterol total, c-LDL, c-HDL y Tg, además de considerar indicadores de indicador de inflamación: PCR Fbr.

## 6. MÉTODOS

### 6.1. Diseño del Estudio.

Estudio clínico longitudinal y prospectivo; incluyó un grupo de 55 pacientes con DM2 afiliados a la Clínica de Servicios Médicos de la UANL, de los cuales 40 finalizaron la intervención, se asignaron aleatoriamente a uno de los tres grupos de estudio. Previo ingreso a la investigación los pacientes firmaron una carta de consentimiento informado (ANEXO A), y continuaron bajo atención médica durante el transcurso de la investigación.

La convocatoria se hizo de forma verbal solicitando datos generales tales como: nombre, edad, teléfono, años de evolución de la DM2, tipo de tratamiento, posteriormente se hacía una llamada telefónica en la que se verificó que los pacientes cumplieran con los criterios de inclusión. Una vez que los pacientes accedieron a participar en el estudio, se realizó una sesión informativa en la que se explicó los detalles del mismo como duración de la intervención, tipo de análisis a realizar, indicaciones de consumo del suplemento, etc. y una vez que el paciente accedía a participar, se procedía a firmar la carta de consentimiento informado y se agregó a una lista para su asignación aleatoria al grupo de estudio correspondiente.

En la primera cita se realizó el estudio DXA (Densitometría dual de rayos X) para obtener las determinaciones de grasa corporal total (en porcentaje y kilogramos) y grasa en tronco (en porcentaje y kilogramos), por medio de la técnica de cuerpo completo, además se realizaron los análisis de laboratorio correspondientes (glucosa sérica, HbA1C, Fbr, colesterol total, c-HDL, LDL y Tg).

Se solicitó al laboratorio de la Unidad de Servicios Médicos la entrega de 3 ml. del suero del paciente para la determinación posterior de PCR en el laboratorio de bioquímica nutricional en la Facultad de Salud Pública y Nutrición.

Para la intervención nutricional se asignó a los pacientes aleatoriamente a 3 grupos de estudio: el grupo 1, consumió 15 g/d de inulina, el grupo 2 15 g/d de salvado de avena y el grupo 3, consumió 15 g/d de hidrolizado proteico.

A continuación se describirán a detalle cada uno de los grupos de estudio:

Grupo1: estuvo integrado por 13 pacientes con DM2 y con sobrepeso u obesidad que consumieron 15 g/d de **INULINA**, el grupo 2, 15 g/d de **SALVADO DE AVENA** y el grupo 3, 15 g/d de un **HIDROLIZADO DE PROTEÍNA ( GRENETINA)** utilizado como control.

Los suplementos fueron mezclados con 240 ml. de leche semidescremada y una ración de fruta en forma de licuado cuya ingesta se realizó 20 minutos previo al desayuno, además se prescribió un plan de alimentación por lista de intercambios adecuado a los requerimientos nutrimentales de cada paciente, con una distribución de macro nutrimentos de 55% de hidratos de carbono, 15% de proteína y 30% de lípidos, durante 8 semanas.

Se llevó a cabo una **EVALUACIÓN INTEGRAL INICIAL** a cada paciente, dentro de la cual se llenó un expediente clínico nutricional, considerando los siguientes indicadores:

**ANTROPOMÉTRICOS:** peso, talla, circunferencia de cintura, kilogramos de grasa corporal y porcentaje de grasa corporal.

**BIOQUÍMICOS:** glucosa sérica, HbA1C, Fbr, PCR, colesterol total, c-HDL, c-LDL y Tg.

**CLÍNICOS:** se consideró presencia de hipertensión arterial, dislipidemia, cáncer, padecimientos renales y/o hepáticos, signos y síntomas digestivos tales como: estreñimiento, diarrea, saciedad, flatulencia, entre otros.

**DIETÉTICOS:** obtenidos por medio de un recordatorio dietético de 24 horas (Ver ANEXO B) en cada una de las sesiones de seguimiento.

Posterior a la evaluación integral inicial, se solicitó al paciente acudir cada 2 semanas a su EVALUACIÓN DE SEGUIMIENTO, en la cual se revisaron signos y síntomas digestivos relacionados al consumo del suplemento. Además se tomaron medidas antropométricas tales como (peso y circunferencia de cintura) y se elaboró un recordatorio dietético de 24 horas para verificar el apego al plan de alimentación indicado previamente y se registró el esquema de medicamentos a fin de detectar cambios en el mismo. Al finalizar la sesión se entregaba el suplemento correspondiente a dos semanas (15 sobres). Los pacientes continuaron con atención médica durante todo el estudio.

En el análisis estadístico se determinó la normalidad de los datos en base a la prueba de Kolmogorov-Smirnov a 0.05 como nivel de significancia. Posteriormente se utilizó estadística descriptiva para la determinación del perfil bioquímico y antropométrico de los diferentes grupos de estudio y se realizó un análisis de varianza (ANOVA) univariado, posteriormente se utilizó la prueba de Tukey para realizar las comparaciones entre grupos. Se consideró como covariable la media inicial de los diferentes indicadores de la totalidad de la muestra (n=40).

#### 6.1.1. Definición del Universo.

Pacientes con DM2, con diagnóstico de sobrepeso u obesidad afiliados a la Unidad de Servicios Médicos de la UANL.

#### 6.1.2. Tamaño de la Muestra.

Para la determinación de la muestra se utilizó un cálculo muestral para poblaciones finitas con una z de 1.96, un nivel de confianza del 95%, una p de 0.8% y una q del 0.2%, dando una n de 60 pacientes, distribuidos en 20 pacientes por grupo. Sin embargo dadas diversas circunstancias de los pacientes solo 40 finalizaron el estudio (13 en el grupo inulina, 15 en el grupo de salvado de avena y 12 en el grupo control).

### 6.1.3. Definición de las Unidades de Observación.

Pacientes que presentaron un diagnóstico de DM2 y de sobrepeso u obesidad y que accedieron a participar en el estudio.

### 6.1.4. Definición de Grupo Control.

Grupo de 12 pacientes con DM2 y con sobrepeso u obesidad, los cuales consumieron 15 g/d de hidrolizado proteico, además de un plan de alimentación individualizado por lista de intercambios distribuido en 55% de hidratos de carbono, 15% de proteínas y 30% de lípidos.

### 6.1.5.- Criterios de Inclusión.

- Pacientes que presenten un diagnóstico de DM2.
- Edad de 25 a 70 años.
- Sexo indistinto.
- Pacientes que accedieron a participar.
- Pacientes afiliados a la Unidad de Servicios Médicos de la UANL.
- Sin evidencia de enfermedad inflamatoria, tal como artritis reumatoide, infecciones, colitis, entre otras, los 30 días previos al inicio del estudio, evidenciado por información proporcionada por el paciente, así como también por el expediente clínico.
- Con un diagnóstico nutricional de sobrepeso, evidenciado por un índice de masa corporal entre 25 y 29.9 (OMS) o bien obesidad por un índice de masa corporal mayor a 30 (OMS 2011).

#### 6.1.6. Criterios de Exclusión.

- Pacientes que aunado a la DM2 presenten alguna otra patología inflamatoria conocida, tales como: artritis reumatoide, infecciones, u otras afecciones de índole inflamatoria.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con antecedentes de consumo de suplemento de fibra mayor a 4 gr diarios o bien de vitaminas y minerales al menos 3 semanas previas al estudio.
- Que hayan participado en un programa de pérdida de peso durante los 90 días previos al inicio del estudio.
- Fuera del rango de 25 a 70 años de edad.
- Pacientes que presenten estado nutricio normal o bajo peso, evidenciado por índice de masa corporal < 24.9.

#### 6.1.7.- Criterios de Eliminación.

- Pacientes que presenten una o más de los criterios de exclusión durante el transcurso del estudio.
- Pacientes que no cumplan con el consumo de los suplementos de fibra, al menos en el 75%.

6.1.8.- Indicadores.

Tabla 4.- Operacionalización de indicadores bioquímicos, inflamatorios y antropométricos.

| INDICADOR                        | INSTRUMENTO - TÉCNICA  | RANGO   | RESULTADO   |
|----------------------------------|--|---|---|
| Inulina                          | Balanza analítica.   | 15 g.   | ---   |
| Salvado de avena                 | Balanza analítica  | 15 g.   | ---   |
| Hidrolizado proteico             | Balanza analítica  | 15 g.   | ---   |
| Glucosa sérica en ayunas.        | Autoanalizador Vitros<br>Modelo: 250 de Ortho-Clinical Disgnostics, Inc.<br>Johnoson y Johnson.<br><br>Técnica: enzimática (glucosa oxidasa), colorimétrica. | * <b>Normal:</b> menor a 100 mg/dl.<br><br>* <b>Riesgo de diabetes:</b> 100-125 mg/dl.<br><br>* <b>Diabetes mellitus:</b> mayor a 126 mg/dl.<br><br>Fuente: Standards of medical care in diabetes – 2010. | < 110 mg/dl de glucosa sérica en ayunas.  |
| Hemoglobina glucosilada (HbA1c). | Equipo para cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).   | Prediabetes: 5.7 – 6.4%.<br><br>Diabetes: ≥ 6.5 %.<br><br>Fuente: Standards of medical care in diabetes – 2010.   | HbA1c < 6.5 %.  |
| Fibrinógeno plasmático.          | Equipo: Trombotimer<br>Modelo: 2Chanel.  | <b>Nivel normal:</b> 160 a 300 mg/100 ml.<br><br>Fuente: Morrison, 1998.  | Fibrinógeno < a 300 mg/100 ml si los niveles iniciales están por encima de 300 mg/100 ml. |

| INDICADOR                                 | INSTRUMENTO – TÉCNICA.  | RANGO   | RESULTADO  |
|---|---|---|--|
| Proteína C reactiva de Alta Sensibilidad. | Equipo: Tubo capilar, suero del paciente y antisuero antiproteína "C".<br><br>Técnica por Aglutinación de latex.  | <b>Bajo riesgo cardiovascular</b> en mg/dl: <a 1.0 mg/L.<br><br><b>Riesgo medio</b> en mg/L: 1.0 a 3.0 mg/L.<br><br><b>Riesgo elevado:</b> Valores superiores a 3.0 mg/L.<br><br>Fuente: "Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002                                    | < 1.0 mg/dl si el paciente presenta bajo o mediano riesgo al inicio del estudio.<br><br>De 1.0 a 3.0 mg/dl si el paciente presenta riesgo elevado al inicio del estudio. |
| Colesterol sérico                         | Autoanalizador Vitros Modelo: 250 de Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. Johnson y Johnson.<br><br>Técnica enzimática (colesterol oxidasa), colorimétrica. | <b>Deseable:</b> Colesterol total < 200 mg/dl.<br><br><b>Riesgo en el límite:</b> Colesterol total de 200 a 239 mg/dl.<br><br><b>Riesgo elevado:</b> Colesterol total de 240 mg/dl o superior a este nivel.<br><br>Fuente: ("Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002 | Colesterol total < 200 mg/dl si el paciente presenta riesgo en el límite.<br><br>Colesterol total < 239 mg/dl si el paciente presenta riesgo elevado.                    |
| Colesterol LDL.                           | Se utiliza la siguiente fórmula: (CT- c-HDL - TAG)  | Normal < 100 mg/dl.<br><br>Elevado: > 100 mg/dl.<br><br>Fuente: Fuente: ("Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on   | Colesterol LDL < 100 mg/dl.  |

|                           |   |   |  |
|---------------------------|---|---|--|
|                           |   | Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002  |  |
| C-HDL                     | Autoanalizador Vitros<br>Modelo: 250 de Ortho-Clinical Disgnostics, Inc. Johnoson y Johnson.<br><br>Técnica enzimática colorimétrica. | Riesgo de ECV:<br><br>H: < 40 mg/dl<br><br>M: < 50 mg/dl.<br><br>Sin riesgo de ECV:<br><br>H y M > 60 mg/dl.<br><br>Fuente: ("Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002                | Sin riesgo: > 60 mg/dl.                      |
| Triglicéridos             | Autoanalizador Vitros<br>Modelo: 250 de Ortho-Clinical Disgnostics, Inc. Johnoson y Johnson.<br><br>Técnica enzimática colorimétrica. | Normal: < 150 mg/dl.<br><br>Parcialmente elevado: 150 – 199 mg/dl.<br><br>Elevado: 200 – 499 mg/dl. Muy elevado: 500 mg/dl.<br><br>Fuente: ("Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report," 2002 | Normal < 150 mg/dl.                          |
| Peso                      | Báscula TANITA<br><br>Modelo: TBF-300 <sup>a</sup> .  | —   | —  |
| Talla                     | Estadímetro marca SECA.<br><br>Modelo: 240 No.1   | —   | —  |
| Circunferencia de cintura | Cinta métrica marca Rosscraft.  | Clasificación:<br><br>Sin riesgo: M < 79 cm,  | Circunferencia de cintura:<br><br>Mujer < 80 |

|  |   | <p>H&lt;93cm.</p> <p>Riesgo elevado: M 80-87 cm, H 94- 101 cm.</p> <p>Riesgo muy elevado: M &gt; 88, H &gt; 102 cm.</p> <p>Umbrales de Circunferencia de cintura para identificar personas con riesgo de padecer Diabetes tipo 2, Hipertensión, y enfermedades cardiovasculares. [World Health Organization. Obesity, preventing and managing the global epidemic—report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO, 1997.</p>   | <p>cm.</p> <p>Hombres &lt; 102 cm.</p> |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
|--|---|---|--|--------|-----------|---------|-------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|------------|---------------|-------------|------|---|------------------------------------|
| Índice de masa corporal.                 | <p>Fórmula:</p> <p>Peso (kg) /Talla<sup>2</sup> (m.).</p> | <p>Clasificación:</p> <table> <tr> <td>&lt; 18</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>18 – 24.9</td> <td>Normal</td> </tr> <tr> <td>≥ 25</td> <td>Sobrepeso</td> </tr> <tr> <td>25 – 29.9</td> <td>Pre obeso</td> </tr> <tr> <td>≥ 30</td> <td>Obesidad</td> </tr> <tr> <td>30 – 34.9</td> <td>Obesidad I</td> </tr> <tr> <td>35 – 39.9</td> <td>Obesidad II</td> </tr> <tr> <td>&gt; 40</td> <td>Obesidad III</td> </tr> </table> <p>Fuente: Organización Mundial de la Salud 2011.</p> | < 18                                   | Normal | 18 – 24.9 | Normal  | ≥ 25  | Sobrepeso | 25 – 29.9 | Pre obeso | ≥ 30     | Obesidad  | 30 – 34.9 | Obesidad I | 35 – 39.9     | Obesidad II | > 40 | Obesidad III  | <p>Disminución de peso ≥ 2 kg.</p> |
| < 18                                     | Normal  |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| 18 – 24.9                                | Normal  |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| ≥ 25                                     | Sobrepeso   |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| 25 – 29.9                                | Pre obeso   |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| ≥ 30                                     | Obesidad  |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| 30 – 34.9                                | Obesidad I  |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| 35 – 39.9                                | Obesidad II   |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| > 40                                     | Obesidad III  |   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| Grasa corporal (kilogramos y porcentaje) | <p>GE Lunar Prodigy Advance DXA Modelo 301264.</p>        | <p>Valores de referencia:</p> <table> <thead> <tr> <th>Clasificación</th> <th>Hombre</th> <th>Mujer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Delgado</td> <td>&lt; 8 %</td> <td>&lt; 15 %</td> </tr> <tr> <td>Saludable</td> <td>8 – 15%</td> <td>15 – 22%</td> </tr> <tr> <td>Sobrepeso</td> <td>16 - 19 %</td> <td>23 – 27%</td> </tr> <tr> <td>Moderadamente</td> <td>20 – 24</td> <td>28 –</td> </tr> </tbody> </table>   | Clasificación                          | Hombre | Mujer     | Delgado | < 8 % | < 15 %    | Saludable | 8 – 15%   | 15 – 22% | Sobrepeso | 16 - 19 % | 23 – 27%   | Moderadamente | 20 – 24     | 28 – | <p>% y/o kg de grasa corporal inicial ≤ % y/o kg de grasa corporal final.</p> |                                    |
| Clasificación                            | Hombre  | Mujer   |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| Delgado                                  | < 8 %   | < 15 %  |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| Saludable                                | 8 – 15%   | 15 – 22%  |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| Sobrepeso                                | 16 - 19 %   | 23 – 27%  |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |
| Moderadamente                            | 20 – 24   | 28 –  |  |        |           |         |       |           |           |           |          |           |           |            |               |             |      |   |                                    |



## 7. RESULTADOS

La clasificación de la población en grupos de estudio se muestra en la Figura 4. Inicialmente se convocó a 150 pacientes durante los meses de septiembre de 2010 a mayo de 2011, de los cuales 55 fueron elegibles ya que cumplieron con los criterios de inclusión y accedieron a participar en el estudio, el resto no cumplió con los criterios o bien no accedió a participar en el momento de la entrevista.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo de estudio 17 al grupo 1, de los cuales solo finalizaron 13, 20 pacientes fueron asignados al grupo de salvado de avena, de los cuales finalizaron 15 mientras que 18 pacientes fueron asignados al grupo control de los cuales 12 permanecieron las 8 semanas de intervención, dando un total de 40 pacientes al finalizar el estudio.

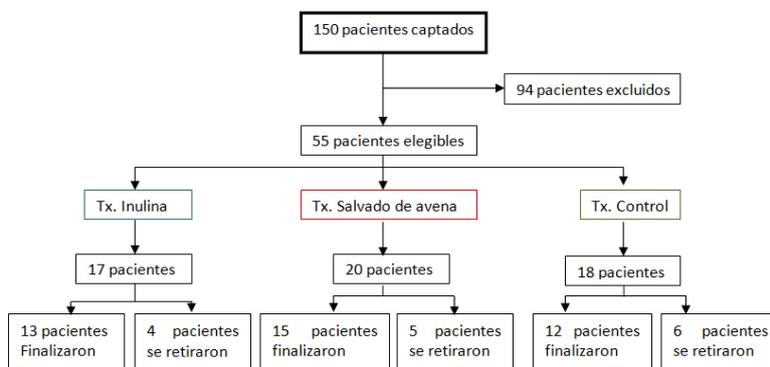


Figura 4. Clasificación de la población asignada aleatoriamente a los grupos de estudio.

Las características iniciales de los participantes por grupo se describen en la tabla 5.

Tabla 5. Características de la población asignada por grupos.

| CARACTERÍSTICAS      | Grupo 1<br>(Inulina) | Grupo 2<br>(Salvado de avena) | Grupo 3<br>(Control) |
|----------------------|----------------------|-------------------------------|----------------------|
| Número               | 13                   | 15                            | 12                   |
| Mujeres (%)          | 85                   | 60                            | 75                   |
| Varones (%)          | 15                   | 40                            | 25                   |
| Edad promedio (años) | 58                   | 55                            | 57                   |

7.1 Determinación del perfil bioquímico de los pacientes bajo tratamiento con inulina, salvado de avena y un hidrolizado de proteína.

Los resultados de los datos bioquímicos iniciales y finales se muestran en la Tabla 6. Se utilizó estadística descriptiva, específicamente medias y desviaciones estándar encontrando que los tres grupos comenzaron el protocolo con niveles de glucosa sérica superiores a los 100 mg/dl y valores inferiores a esta cifra se consideran como normales.

Los niveles de HbA1C inicial en la totalidad de los grupos se encontraba por encima del valor considerado como buen control (6.5%) sin embargo, es importante considerar que solamente el grupo control presentó un valor final de 6.33%, valor considerado adecuado para pacientes con DM2.

Por otra parte, los niveles de colesterol total se encontraron dentro del rango normal (< 200 mg/dl) al iniciar el estudio, aunque tanto el grupo 1 como el grupo 2 elevaron sus niveles de éste indicador al finalizar el estudio, mostrando medias de 203.85 y 215.27 mg/dl respectivamente evidenciando una tendencia a la alza, dichos valores se consideran como riesgo cardiovascular en el límite.

Respecto a c-HDL se encontró que los grupos de estudio no presentaron los niveles deseables de este indicador (> 60 mg/dl) ni en la etapa previa ni posterior al tratamiento.

Se encontró además que tanto la media inicial de los niveles de Triglicéridos en el grupo 1 (176.38 mg/dl) y en el grupo control (167.18 mg/dl) se encontraron dentro de los valores normales para este indicador, mientras que el grupo 2 presentó una media inicial de 210.20 mg/dl, valor considerado como elevado. Así mismo los valores finales tanto el grupo 1 como el 2 presentaron una ligera tendencia a la alza (178.69±45.0 y 213.50 mg/dl respectivamente) mientras que el grupo control presentó una tendencia a la baja en los niveles de éste indicador con una media final de 148.64 mg/dl.

Aunado a lo anterior, en la tabla 7 encontramos que los 3 grupos de estudio presentaron niveles de proteína C reactiva tanto iniciales como finales mayores a 3g/L, lo cual se considera riesgo cardiovascular elevado, así mismo los niveles de fibrinógeno plasmático se encontraron por encima de 300 mg/dl tanto al inicio como al final de la investigación en la totalidad de los grupos.

Tabla 6. Niveles de indicadores bioquímicos previos y posteriores al tratamiento.

| INDICADOR             | Grupo 1<br>INULINA |                  | Grupo 2<br>SALVADO DE AVENA |                  | Grupo<br>CONTROL |                  |
|-----------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                       | Inicial            | Final            | Inicial                     | Final            | Inicial          | Final            |
|                       | $\bar{x} \pm DE$   | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$            | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ |
| Glucosa (mg/dl)       | 141.00±36.7        | 129.46±33.4      | 125.87±37.1                 | 146.27±67.0      | 115.55±27.8      | 112.45±21.0      |
| HbA1C (%)             | 8.28±2.41          | 7.02±1.66        | 7.72±1.23                   | 7.89±2.39        | 7.59±1.39        | 6.33±1.18        |
| Colesterol (mg/dl)    | 190±30.9           | 203.85±29.9      | 187.6±46.2                  | 215.27±35.3      | 177.27±26.2      | 183.64±31.5      |
| c-HDL (mg/dl)         | 50.62±11.57        | 52.23±14.97      | 43.8±9.87                   | 47.36±12.76      | 50.09±12.22      | 49.64±8.69       |
| c-LDL (mg/dl)         | 104.15±31.6        | 115.85±26.5      | 101.8±39.1                  | 122.93±25.3      | 93.45±27.7       | 104.27±29.6      |
| Triglicéridos (mg/dl) | 176.38±39.2        | 178.69±45.0      | 210.2±131.9                 | 213.50±70.2      | 167.18±53.6      | 148.64±34.5      |

Valores expresados en medias y desviaciones estándar.

Tabla 7. Indicadores bioquímicos previos y posteriores al tratamiento.

| INDICADOR                 | Grupo 1<br>INULINA |                  | Grupo 2<br>SALVADO DE AVENA |                  | Grupo<br>CONTROL |                  |
|---------------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                           | Inicial            | Final            | Inicial                     | Final            | Inicial          | Final            |
|                           | $\bar{x} \pm DE$   | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$            | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ |
| Proteína C reactiva (g/L) | 8.53±5.27          | 5.35±3.73        | 3.98±3.74                   | 3.98±3.74        | 4.99±4.67        | 4.85±4.24        |
| Fibrinógeno (mg/dl)       | 467.4±165.8        | 384.6±184.8      | 420.8±144.9                 | 393.4±179.0      | 522.9± 188.1     | 320.2±165.0      |

Valores expresados en medias y desviaciones estándar.

## 7.2 Determinación del perfil antropométrico y DXA de los pacientes bajo tratamiento con inulina, salvado de avena y un hidrolizado de proteína.

En lo que a antropometría respecta, se encontró que la media de peso corporal inicial en kg. fue de 78.2, 79.4 y 76.8 kg. en los grupos 1, 2 y control respectivamente (Tabla 8) y las medias finales 77.5, 78.7 y 75.8 kg. en cada uno de los grupos. Por otra parte, el índice de masa corporal fue mayor a 30 kg/mts<sup>2</sup> (31.0, 30.89 y 32.31 kg. en cada uno de los grupos respectivamente) lo cual es indicador un diagnóstico nutricional de obesidad en base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud 2011, al finalizar el estudio, aunque la media disminuyó en cada uno de los grupos, el diagnóstico nutricional en la totalidad de los grupos continuo siendo obesidad. Otro parámetro antropométrico considerado como parte de este estudio fue la circunferencia de cintura, la cual es considerada como un indicador de riesgo cardiovascular y se encontró que la media inicial de los grupos fue de 100.8, 98.12 y 100.41 cm. en cada uno de los grupos (1,2 y control respectivamente) mientras que la media final osciló entre 98.67, 96.58 y 98.98 cm. respectivamente, dado lo anterior, podemos concluir que si el rango aceptable para este indicador es < 79 cm en mujeres y < a 93 cm en varones, se asume que nuestra población presentaba un riesgo cardiovascular tanto previo como posterior al tratamiento con los suplementos de fibra, lo cual indica que la intervención no cambió esta condición.

Tabla 8. Indicadores antropométricos estándar.

| INDICADOR                | Grupo 1<br>INULINA |                  | Grupo 2<br>SALVADO DE AVENA |                  | Grupo<br>CONTROL |                  |
|--------------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                          | Inicial            | Final            | Inicial                     | Final            | Inicial          | Final            |
|                          | $\bar{x} \pm DE$   | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$            | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ |
| Peso (kg)                | 78.26±9.95         | 77.59±10.54      | 79.40±12.83                 | 78.71±12.53      | 76.81±7.97       | 75.83±7.14       |
| ÍMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 31.08±3.27         | 30.76±3.31       | 30.89±3.15                  | 30.62±2.93       | 32.31±3.29       | 31.91±3.16       |
| C. cintura (cm)          | 100.88±7.2         | 98.67±8.05       | 98.12±6.26                  | 96.58±5.63       | 100.41±7.47      | 98.98±3.14       |

Valores expresados en medias y desviaciones estándar.

Respecto a los indicadores antropométricos obtenidos por densitometría dual de rayos X se encontró que los 3 grupos se clasificaron dentro del diagnóstico de obesidad franca considerando la grasa corporal(> 24% en varones y > 33% en mujeres) en base a lo descrito por Ledesma-Solano en el 2006 (Tabla 9).

Tabla 9. Indicadores antropométricos por Densitometría dual de rayos X(DXA).

| INDICADOR         | Grupo 1<br>INULINA |                  | Grupo 2<br>SALVADO DE AVENA |                  | Grupo<br>CONTROL |                  |
|-------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                   | Inicial            | Final            | Inicial                     | Final            | Inicial          | Final            |
|                   | $\bar{x} \pm DE$   | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$            | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ |
| Grasa tronco (%)  | 48.34±4.52         | 48.41±4.43       | 43.95±6.24                  | 45.13±6.16       | 48.18±6.98       | 47.69±6.47       |
| Grasa total (%)   | 43.29±9.68         | 46.27±5.76       | 39.47±7.74                  | 40.79±7.53       | 45.17±7.70       | 44.55±7.77       |
| Grasa tronco (kg) | 21.90±8.03         | 19.75±3.80       | 18.23±3.11                  | 18.26±3.02       | 19.68±4.26       | 19.15±3.98       |
| Grasa total (kg)  | 34.39±7.83         | 33.93±8.07       | 29.70±5.84                  | 29.92±5.74       | 33.40±7.77       | 32.47±7.50       |

Valores expresados en medias y desviaciones estándar.

En la tabla 10 se describe la ingesta promedio de macronutrientes de los diferentes grupos de estudio. En base a los criterios propuestos por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, particularmente en la tabla Referencia de Ingesta Dietética para Energía, Hidratos de carbono, Fibra, Grasa, Ácidos grasos, Colesterol, Proteína y Aminoácidos del 2002/2005, podemos considerar que la totalidad de los grupos tiene una ingesta de hidratos de carbono tanto inicial como final superior a 130 g/día, cantidad considerada como parte de la ingesta diaria recomendada de éste macronutriente.

Por otra parte respecto al consumo de proteínas, encontramos que la totalidad de los grupos presenta medias superiores a lo recomendado (79.30, 59.05 y 56.13 g/día) tanto para varones (56g/día) como para mujeres (46 g/día). Los valores finales tanto del grupo 1, 2 como control mostraron una tendencia a la baja mostrando medias de 61.27, 48.41y 47.99 respectivamente.

Respecto a la ingesta de lípidos encontramos que el grupo que presentó un mayor consumo de lípidos fue el 1 con una media de 92.67 g/día, mientras que el 2 mostró una media de 59.05 y 56.13 g/día el grupo control. La totalidad de los grupos mostró una tendencia a la baja en los valores finales, la cual fue más evidente en el grupo 1 disminuyendo a la mitad con una media final de 46.84 g/día.

Respecto a la ingesta de fibra dietética se encontró tanto el grupo 1 como el control tuvo una ingesta inicial adecuada para mujeres (> 25g/día) pero no para varones (< 38 g/día), el grupo control se encontró por debajo mostrando una media inicial de 16.33 g/día. Los valores finales del grupo 1 y 2 presentaron una tendencia a la baja, mientras que el grupo 3 mostró un aumento con respecto a la media inicial evidenciado por una media final de 29.62 g/día.

Tabla 10. Ingesta promedio de nutrimentos por grupo de estudio

| INDICADOR               | Grupo 1<br>INULINA |                  | Grupo 2<br>SALVADO DE AVENA |                  | Grupo<br>CONTROL |                  |
|-------------------------|--------------------|------------------|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                         | Inicial            | Final            | Inicial                     | Final            | Inicial          | Final            |
|                         | $\bar{x} \pm DE$   | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$            | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ | $\bar{x} \pm DE$ |
| Energía (kcal)          | 2052.69±1171.73    | 1448.84±445.15   | 1593.98±799.13              | 1426.10±769.12   | 1272±496.64      | 1528.75±1279.46  |
| Hidratos de carbono (g) | 239.23±152.42      | 203.53±152.42    | 224.74±124.82               | 229.82±132.06    | 148.43±53.02     | 194.84±132.78    |
| Proteína (g)            | 79.30±38.74        | 61.27±17.62      | 59.05±26.32                 | 48.41±23.33      | 56.13±10.34      | 47.99±13.64      |
| Lípidos (g)             | 92.67±60.08        | 46.84±22.98      | 57.80±57.37                 | 38.58±25.29      | 53.45±39.82      | 52.64±44.60      |
| Fibra dietética (g)     | 25.59±18.52        | 23.18±12.84      | 26.53±13.22                 | 21.32±8.83       | 16.33±6.27       | 29.62±25.91      |

Valores expresados en medias y desviaciones estándar

### 7.3 Efecto del consumo de los suplementos sobre indicadores bioquímicos antes y después del tratamiento.

Posterior a la estadística descriptiva se realizó un ANOVA y posteriormente se utilizó la prueba de Tukey a fin de realizar comparaciones múltiples entre los diferentes grupos de estudio.

No se encontraron diferencias significativas entre los datos referentes a glucosa en los diferentes grupos de estudio. Mostraron medias de 129.46, 146.26 y 110.33 mg/dl los grupos 1, 2 y 3 respectivamente. En lo que respecta a HbA1C solamente el grupo control alcanzó niveles aceptables de este indicador (6.45 %) dado que la Asociación Americana de Diabetes marca como parámetro meta valores inferiores a 6.5% como parte del buen control del paciente con DM2 (Tabla 11).

Tabla 11. Diferencia intergrupala de los indicadores bioquímicos de glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1C) al finalizar el estudio.

| INDICADOR                    | Grupo 1                  | Grupo 2                   | Grupo                     |
|------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                              | INULINA                  | SALVADO DE AVENA          | CONTROL                   |
|                              | $\bar{x} \pm ES$         | $\bar{x} \pm ES$          | $\bar{x} \pm ES$          |
| Glucosa (mg/dl) <sup>†</sup> | 129.46±13.0 <sup>a</sup> | 146.26±12.10 <sup>a</sup> | 110.33±13.53 <sup>a</sup> |
| HbA1C (%) <sup>††</sup>      | 6.84±0.48 <sup>a</sup>   | 7.96±0.44 <sup>a</sup>    | 6.45±0.49 <sup>a</sup>    |

Media ± error estándar de la media. Medias con igual letra no difieren estadísticamente.

<sup>†</sup>La covariable utilizada fue glucosa inicial en su valor 127.53.

<sup>††</sup>La covariable utilizada fue HbA1C inicial en su valor 7.88

Respecto a los indicadores referentes al perfil lipídico se encontró una diferencia significativa en el grupo 2 en comparación con los grupos 1 y control en los niveles de colesterol sérico presentando una media de 213.98 mg/dl ( $p \leq 0.05$ ), mientras que los grupos 1 y control presentaron medias de 200.8 y 189.9 mg/dl respectivamente. Los valores de colesterol HDL, LDL no presentaron diferencias significativas entre los diferentes grupos y los valores se encontraron por encima de los rangos aceptables. Considerando el nivel de triglicéridos el grupo 2 presentó una diferencia significativa en

comparación con los grupos 1 y control, presentando una media de 209.96 mg/dl (Tabla 12).

Tabla 12. Diferencia intergrupar de los indicadores bioquímicos del perfil lipídico al finalizar el estudio.

| INDICADOR                             | Grupo 1<br>INULINA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Grupo 2<br>SALVADO DE<br>AVENA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Control<br>HIDROLIZADO<br>PROTEICO<br>$\bar{x} \pm ES$ |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Colesterol (mg/dl) <sup>†</sup>       | 200.85±5.45 <sup>a</sup>               | 213.98±5.06 <sup>b*</sup>                          | 189.92±5.69 <sup>a</sup>                               |
| c-HDL (mg/dl) <sup>††</sup>           | 49.86±2.65 <sup>a</sup>                | 50.25±2.73 <sup>a</sup>                            | 48.38±2.82 <sup>a</sup>                                |
| c-LDL (mg/dl) <sup>†††</sup>          | 114.04±4.77 <sup>a</sup>               | 122.45±4.59 <sup>a</sup>                           | 109.58±4.97 <sup>a</sup>                               |
| Triglicéridos (mg/dl) <sup>††††</sup> | 178.19±13.4 <sup>a</sup>               | 209.96±12.97 <sup>b**</sup>                        | 149.08±14.04 <sup>a</sup>                              |

Media ± error estándar de la media. Medias con igual letra no difieren estadísticamente.

\* p= 0.03

\*\* p= 0.03

†

La covariable utilizada fue colesterol inicial en su valor de 185.75.

††

La covariable utilizada fue c-HDL inicial en su valor 47.79

†††

La covariable utilizada fue c-LDL inicial en su valor 101.23

††††

La covariable utilizada fue Triglicéridos inicial en su valor 175.03

Se encontró que no existieron diferencias significativas antes y después del tratamiento en los indicadores bioquímicos proinflamatorios como son proteína c reactiva y fibrinógeno entre los 3 grupos de estudio (Tabla 13).

Tabla 13. Diferencia intergrupar de los indicadores bioquímicos proinflamatorios al finalizar el estudio.

| Indicador                         | Grupo 1<br>INULINA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Grupo 2<br>SALVADO DE<br>AVENA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Control<br>HIDROLIZADO<br>PROTEICO<br>$\bar{x} \pm ES$ |
|-----------------------------------|--|--|--|
| PC reactiva (g/L) <sup>†</sup>    | 4.02±0.92 <sup>a</sup>                 | 3.73±0.87 <sup>a</sup>                             | 5.16±1.02 <sup>a</sup>                                 |
| Fibrinógeno (mg/dl) <sup>††</sup> | 384.84±50.83 <sup>a</sup>              | 392.62±47.83 <sup>a</sup>                          | 345.38± 53.41 <sup>a</sup>                             |

Media ± error estándar de la media. Medias con igual letra no difieren estadísticamente.

†

La covariable utilizada fue PC reactiva inicial en su valor de 5.60.

††

La covariable utilizada fue fibrinógeno inicial en su valor de 460.28.

7.4 Efecto del consumo de los suplementos sobre indicadores antropométricos y DXA antes y después del tratamiento.

Con respecto a los indicadores antropométricos estándar se encontró que no existió diferencia significativa entre los grupos, manteniendo una media en el índice de masa corporal de 30.89, 30.91 y 30.1 kg. en los grupos 1, 2 y control respectivamente (Tabla 14).

Tabla 14. Diferencia intergrupar de los indicadores antropométricos estándar al finalizar el estudio.

| Indicador  | Grupo 1<br>INULINA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Grupo 2<br>SALVADO DE<br>AVENA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Control<br>HIDROLIZADO<br>PROTEICO<br>$\bar{x} \pm ES$ |
|--|--|--|--|
| Peso <sup>†</sup>  | 77.48±0.57 <sup>a</sup>                | 77.50±0.53 <sup>a</sup>                            | 77.26±0.59 <sup>a</sup>                                |
| Índice de masa corporal (kg/mts <sup>2</sup> ) <sup>††</sup> | 30.89±0.22 <sup>a</sup>                | 30.91±0.20 <sup>a</sup>                            | 30.91±0.23 <sup>a</sup>                                |
| Circunferencia cintura (cm) <sup>†††</sup>                   | 97.79±0.81 <sup>a</sup>                | 97.99±0.76 <sup>a</sup>                            | 97.12±0.88 <sup>a</sup>                                |

Media ± error estándar de la media. Medias con igual letra no difieren estadísticamente.

<sup>†</sup> La covariable utilizada fue peso inicial en su valor de 78.148.

<sup>††</sup> La covariable utilizada fue índice de masa corporal inicial en su valor de 31.21.

<sup>†††</sup> La covariable utilizada fue circunferencia de cintura inicial en su valor de 99.82.

En la evaluación de los indicadores antropométricos por DXA se encontró que el grupo 2 (salvado de avena) presentó un aumento estadísticamente significativo en la reserva de grasa total en porcentaje y grasa total en kilogramos con respecto a los grupos 1 y control (Tabla 15). El resto de los indicadores no presentaron diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 15. Diferencia intergrupual de los indicadores antropométricos por Densitometría dual de rayos X (DXA).

| INDICADOR                        | Grupo 1<br>INULINA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Grupo 2<br>SALVADO DE<br>AVENA<br>$\bar{x} \pm ES$ | Control<br>HIDROLIZADO<br>PROTEICO<br>$\bar{x} \pm ES$ |
|----------------------------------|--|--|--|
| Grasa tronco (%) <sup>†</sup>    | 46.73±0.37 <sup>a</sup>                | 47.14±0.36 <sup>a</sup>                            | 46.06±0.38 <sup>a</sup>                                |
| Grasa total (%) <sup>††</sup>    | 42.99±0.33 <sup>a</sup>                | 43.90±0.31 <sup>b*</sup>                           | 42.685±0.32 <sup>a</sup>                               |
| Grasa tronco (kg) <sup>†††</sup> | 19.05±0.25 <sup>a</sup>                | 18.97±0.24 <sup>a</sup>                            | 18.46±0.26 <sup>a</sup>                                |
| Grasa total (kg) <sup>††††</sup> | 31.76±0.28 <sup>a</sup>                | 32.05±0.27 <sup>b**</sup>                          | 31.22±0.29 <sup>a</sup>                                |

Media ± error estándar de la media. Medias con igual letra no difieren estadísticamente.

\* p= 0.01

\*\* p=0.04

†

La covariable utilizada fue grasa tronco (%) inicial en su valor de 46.59.

††

La covariable utilizada fue grasa total (%) inicial en su valor de 43.32.

†††

La covariable utilizada fue grasa tronco (kg) inicial en su valor de 19.04.

††††

La covariable utilizada fue grasa total (kg) inicial en su valor de 32.19.

Referente a los signos y síntomas digestivos evaluados a lo largo del estudio se encontró que los más comunes en los tres grupos fue la presencia de flatulencia, lo cual presentó una tendencia a la disminución en los grupos 1 y control, mientras que el grupo 2 presentó una tendencia a la alza durante el estudio (Figura 5).

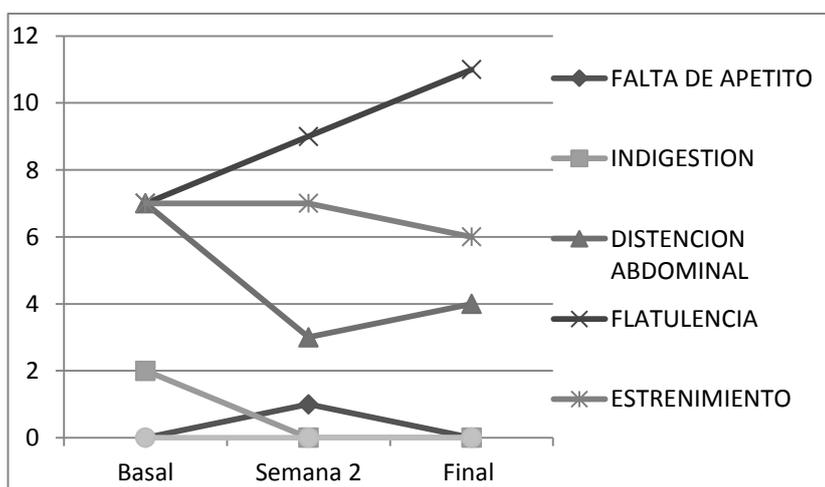


Figura 5.- Signos y síntomas digestivos en grupo salvado de avena.

La presencia de estreñimiento fue otro síntoma que presentaron los pacientes, mostrando una tendencia a la baja en los grupos 2 y control, mientras que en el grupo 1 la tendencia fue a la alza (Figura 6).

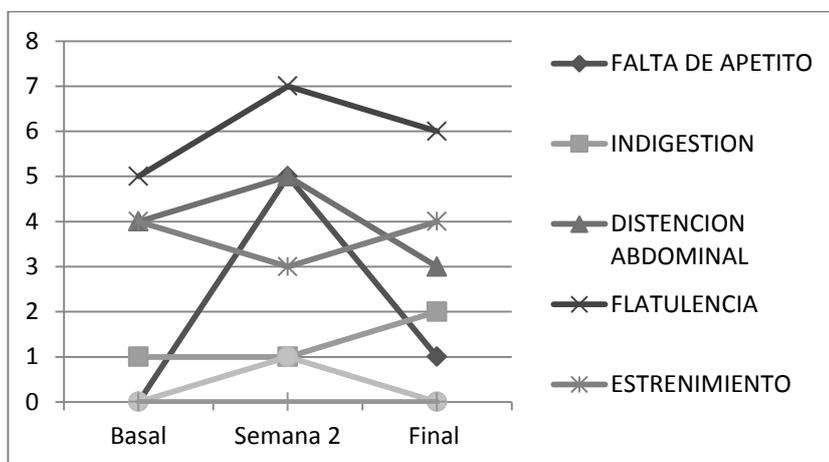


Figura 6.- Signos y síntomas digestivos en grupo inulina.

La falta de apetito presentó una marcada tendencia a la alza en el grupo que consumió inulina durante la semana 2 de tratamiento, sin embargo este efecto disminuyó hacia el final del estudio. Por otra parte, la distensión abdominal presentó una tendencia a la baja durante la semana 2 de tratamiento en el grupo control, sin embargo hacia el finalizar el estudio las frecuencias fueron las mismas que al inicio de éste. Se evaluaron además otros signos y síntomas digestivos como presencia de diarrea e indigestión sin embargo no se presentaron datos relevantes al respecto (Figura7).

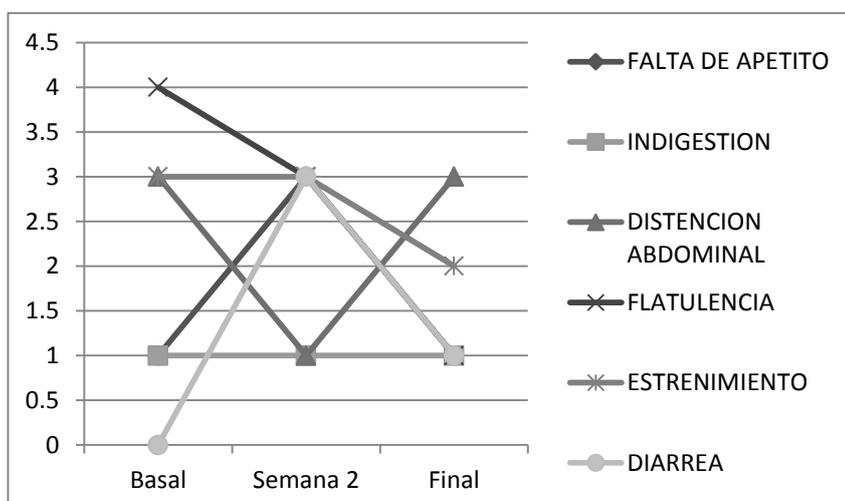


Figura 7.- Signos y síntomas digestivos en grupo control.

## 8. DISCUSIÓN

En la actualidad se sabe que la fibra, como suplemento alimenticio, se relaciona a una disminución de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 (Madrigal y Sangronis, 2007; Pérez, 2007; Kohl, *et al.*, 2009; Wannamethee *et al.*, 2009; Babio, *et al.*, 2010), y además, existe evidencia de que el proceso inflamatorio podría ser un mediador importante para explicar la asociación entre fibra dietética y enfermedad cardiovascular (King, 2005), dado lo anterior varios estudios han encontrado que un mayor consumo de fibra se relaciona con menores niveles de indicadores de inflamación tales como PCR, IL-6 y TNF- $\alpha$  (King, 2005; Ma, *et al.*, 2006, King, *et al.*, 2008; Wannamethee, Whincup, Thomas, y Sattar, 2009). Por otra parte, desde hace tiempo los niveles elevados de PCR se han relacionado con resistencia a la insulina y diabetes, entre otros factores de riesgo cardiovascular (Ford, 1999).

8.1 Indicadores bioquímicos y antropométricos de riesgo cardiovascular en inflamación por grupo de estudio.

### 8.1.1 Grupo 1, suplementado con inulina

La tendencia a la baja en los niveles de glucosa que mostró el grupo que fue suplementado con inulina está en la misma línea con lo observado en un estudio realizado en ratones, con una dieta suplementada con 8 g. de fructanos provenientes de *Agave tequilana* Gto. durante 5 semanas, los cuales presentaron niveles 15% menores de glucosa postprandial en comparación con la dieta estándar (Urias-Silvas, *et al.*, 2008).

Respecto a los niveles de HbA1C encontramos que nuestros resultados difieren con los datos arrojados por un grupo de pacientes con dislipidemia suplementados con fibra soluble, por 12 semanas, en los que, aunque los niveles de glucosa disminuyeron, los niveles de HbA1C se mantuvieron estables durante la intervención (Ramos, *et al.*, 2011).

Por otra parte, en este trabajo los pacientes que consumieron inulina mostraron una tendencia a la alza en los niveles de colesterol total, c-LDL,

Tg y c-HDL; el aumento en éste último indicador se considera benéfico. Estos resultados son contradictorios con lo reportado por Delzenne y Kok, quienes, en un estudio realizado en ratas, sugirieron que la adición de fructanos a la dieta puede disminuir la lipogénesis en hígado, mediante la disminución de la actividad de ciertas enzimas (Delzenne y Kok, 2001). Lo cual podría deberse a que en humanos las dosis de prueba son menores que en animales de experimentación (Williams y Jackson, 2002). Por otra parte un estudio realizado en humanos, que incluyó la adición de inulina a una dieta moderadamente alta en hidratos de carbono, dio como resultado la reducción de la lipogénesis hepática así como las concentraciones plasmáticas de Tg, sin embargo, no se vio un efecto significativo en los niveles plasmáticos de colesterol, todo esto en individuos sanos. Este mismo estudio menciona que, en pacientes con DM2 y sujetos con dislipidemia moderada, los oligosacáridos no digeribles disminuyen el colesterol plasmático, mas no las concentraciones de Tg, esto puede deberse a que algunos de los efectos de la ingestión de oligosacáridos no digeribles sobre el metabolismo de los lípidos podría ser diferente en condiciones patológicas (Letexier, Diraison, y Beylot, 2003). Siguiendo esta premisa, se podría explicar el hecho de que en nuestro estudio no se hayan encontrado los resultados esperados en cuanto al efecto del consumo de inulina sobre los niveles de lípidos en pacientes con DM2.

En cuanto a los indicadores de inflamación, se encontró que los niveles de PCR presentaron una tendencia a la baja aunque el valor final (5.35 g/l) indica elevado riesgo cardiovascular, se debe considerar que el tiempo evaluado fue corto, en un futuro sería importante evaluar a largo plazo este efecto. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Ma y su equipo en 2006, en un estudio más amplio de 14 meses con un consumo promedio de 16.1 g/día de fibra dietética, quienes observaron una asociación inversa entre la ingesta diaria total de fibra (de fibra soluble e insoluble por separado) y las concentraciones de PCR en los análisis tanto transversal como longitudinal. Lo que sugiere que la fibra alimentaria tiene un efecto protector contra niveles altos de PCR (Ma, *et al.*, 2006).

Respecto a los niveles de Fibrinógeno se encontró que el valor final de este grupo (384.69 mg/dl) se encuentran dentro de los valores normales propuestos por Paterno en el 2000 los cuales oscilan entre los 150 y 450 mg/dl. La disminución presentada en el Fbr en este trabajo, difiere con lo encontrado anteriormente por Djoussé y su equipo, en 1998, quienes no encontraron una asociación significativa entre la ingesta de fibra dietética y las concentraciones de Fbr (Djoussé, *et al.*, 1998). Por otra parte, otro estudio, mostró que la Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) la cual se caracteriza por incluir un alto contenido de frutas y vegetales (fuentes naturales de inulina) tiene un efecto en la disminución en los niveles de Fbr, lo cual coincide con nuestros resultados, se comenta en el estudio mencionado que los resultados contradictorios pueden deberse a variaciones en los diferentes métodos utilizados para medir el Fbr (Azadbakht, Surkan, Esmailzadeh, y Willett, 2011).

En lo que a indicadores antropométricos se refiere, este grupo mostró una tendencia a la baja en el indicador de peso corporal. El índice de masa corporal también disminuyó, aunque, al ser un promedio final de 30.76 kg/m<sup>2</sup> todavía se mantuvo en la clasificación de obesidad. La circunferencia de cintura mostró una tendencia a la baja teniendo un promedio final de 98.67 cm, pese a que este indicador todavía se encuentra en un riesgo cardiovascular elevado, se deben considerar estas tendencias para efectos posibles a largo plazo. Esta tendencia a la disminución de los indicadores anteriores, está en la misma línea con lo reportado para una dieta alta en fibra, de estilo mediterráneo, en pacientes con síndrome metabólico, con un seguimiento de dos años, estudio en el cual se encontró que además de la mejoría en los indicadores bioquímicos, los pacientes tuvieron una disminución en el peso corporal, índice de masa corporal y circunferencia de cintura. (Esposito, *et al.*, 2004).

Por otra parte, vale la pena analizar los indicadores antropométricos por Densitometría dual de rayos (DXA), ya que, si bien tanto la grasa total como la grasa del tronco no disminuyeron en porcentajes, sí lo hicieron en kilogramos de peso, la diferencia entre los resultados expresados en

porcentajes, puede deberse, al menos de forma parcial, a la disminución del peso corporal total o al estado de hidratación de los pacientes. Esta tendencia a la baja concuerda con un estudio realizado en ratones, en el cual, la dieta suplementada con fructanos provenientes de *Agave tequilana* Gto. disminuyó significativamente el tejido adiposo, comparado con la dieta estándar (Urías-Silvas, *et al.*, 2007). En cuanto a la grasa de tronco, la tendencia de disminución similar a la grasa total observada, difiere con lo encontrado en el año de 1996 en pacientes con diabetes, en donde la dieta alta en fibra disminuyó la grasa total, pero, al analizarla por secciones, se encontró que la grasa del tronco disminuyó en menor proporción (Walker, *et al.*, 1996).

#### 8.1.2 Grupo 2, suplementado con salvado de avena

Los niveles de glucosa mostraron una tendencia a la alza, lo cual difiere con lo encontrado para glucosa postprandial en un estudio realizado en mujeres, tanto en peso normal como con sobrepeso, donde se comparó la respuesta glicémica e insulínica con la adición de  $\beta$ -glucano y almidón resistente. Se observó que las áreas de glucosa bajo la curva fueron reducidas significativamente (en un 33%) después de las comidas con alto contenido de  $\beta$ -glucanos, y aún más (59%) después de una comida con la combinación de un alto contenido de  $\beta$ -glucano y alto contenido de almidón resistente. Aunque se obtuvieron resultados favorables en los dos grupos de estudio, se observó que las pacientes con sobrepeso eran de alguna forma más resistentes a la insulina que el grupo control (en peso normal) (Behall, Scholfield, Hallfrisch, y Liljeberg-Elmstahl, 2006).

La tendencia a la alza en los niveles de HbA1C está en la misma línea con lo reportado para profesionales de la salud, tanto hombres como mujeres, en 2006, en quienes los niveles de HbA1C se mantuvieron estables a pesar de las diferentes ingestas de salvado, germen y cereales integrales (siendo la mediana de consumo 22.3 g/día) (Jensen, *et al.*, 2006).

Los indicadores bioquímicos del perfil de lípidos que en este grupo de estudio muestran una tendencia a la alza difieren con los encontrados en un estudio realizado en personas sanas, quienes consumieron diariamente una bebida de fruta adicionada con 5 gramos de  $\beta$ -glucanos provenientes de la avena durante cinco semanas, en el cual se reportó que los  $\beta$ -glucanos redujeron las concentraciones séricas tanto de colesterol total (en un 48%) como de c-LDL (7.7%), no se observaron diferencias significativas en las concentraciones de c-HDL y Tg. Estos resultados sugirieron que la eficacia de las preparaciones de  $\beta$ -glucanos se incrementan cuando son incorporadas a productos líquidos (Naumann, *et al.*, 2006). Una diferencia a considerar entre ese estudio y nuestro proyecto es que el estudio citado se realizó en pacientes sanos y la bibliografía sugiere que los efectos de los suplementos pueden variar bajo situaciones patológicas (Letexier, *et al.*, 2003).

Además, en el presente estudio se suplementó solo con el salvado de la avena, y hemos encontrado bibliografía que sugiere que los efectos benéficos sobre indicadores de salud pueden ser atribuibles no sólo a la fibra, sino también a otros componentes del grano entero, además del grado de gelatinización y el tamaño de partícula (Jenkins, *et al.*, 2000).

Los valores de PCR no presentaron variación en el tiempo inicial y final en este grupo de estudio, lo cual difiere con lo encontrado por Ma en el 2006, quien sugiere que el consumo incrementado de fibra, tanto soluble como insoluble, parece estar fuertemente asociado con concentraciones más bajas de PCR, sin embargo, en este mismo estudio se indica que el origen étnico puede conducir a diferencias en factores que afecten las concentraciones de PCR (Ma, *et al.*, 2006). Nuestros resultados tampoco concuerdan con los presentados para pacientes con Diabetes, Hipertensión y Obesidad (quienes tienen niveles más altos de PCR que la población en general) en un estudio donde se encontró una asociación significativa entre la ingesta de fibra alimentaria y los niveles de marcadores de inflamación en individuos con alguna de estas patologías y una relación aún más fuerte entre las personas

con dos o más de estas condiciones (King, Mainous, Egan, Woolson, y Geesey, 2005).

En estas diferencias hay que considerar también el origen étnico, además del género, ya que un estudio que investiga la relación entre el consumo de fibra dietética e indicadores de inflamación en hombres sin diabetes de 60 a 79 años, se encontró que una dieta alta en fibra se asocia a una disminución en los niveles de PCR, afirman que como el estudio fue llevado a cabo en una población masculina predominantemente europea, se requieren estudios adicionales en mujeres y en otros grupos étnicos (Wannamethee, *et al.*, 2009). Considerando que en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes de este grupo fueron mujeres, nuestros resultados concuerdan con una investigación realizada en 2008 en mujeres en edad postmenopáusica, en el cual, si bien se encontró una asociación inversa entre el consumo de fibra y los indicadores IL-6 y TNF- $\alpha$ , no sucedió lo mismo para PCR. Ellos no observaron ninguna asociación significativa entre el consumo de fibra y los niveles de PCR. Estos resultados sugieren que los niveles de IL-6 y de TNF- $\alpha$  podrían ser más sensibles a la ingesta de fibra alimentaria que los niveles de PCR de alta sensibilidad en mujeres en ésta etapa (Ma, *et al.*, 2008).

Por otra parte, los niveles de Fbr mostraron una tendencia a la baja; estos resultados coinciden con los encontrados en un estudio en hombres de 44 a 60 años de edad en el cual se observó que el Fbr plasmático presenta una asociación inversa con la ingesta de fibra proveniente de cereales (Fehily, *et al.*, 1982). Por el contrario, esto difiere con lo encontrado en 2009 en un estudio tri-étnico en el cual se evaluó el efecto de la ingesta tanto de cereales refinados como de cereales enteros y no se evidenció una relación entre el consumo de granos enteros y los niveles de Fbr (Masters, Liese, Haffner, Wagenknecht, y Hanley, 2009).

En este grupo, los indicadores antropométricos estándar (peso corporal, índice de masa corporal y circunferencia de cintura) presentaron una tendencia a la baja. El comportamiento del peso corporal está de acuerdo con lo observado en el 2006 por Naumann y colaboradores, donde los

pacientes suplementados con 5 gramos al día de  $\beta$ -glucanos procedentes de la avena, presentaron al final del estudio una ligera reducción de peso (0.5 kg en promedio) (Naumann, *et al.*, 2006).

Además, la disminución de estos indicadores, muestra la misma tendencia que se observó en la dieta de estilo mediterráneo, con la característica de su alto contenido de fibra, que se mencionó anteriormente ya que se observaron decrementos tanto en peso corporal como en circunferencia de cintura después de dos años de seguimiento (Esposito, *et al.*, 2004).

En cuanto a los indicadores antropométricos por DXA, aunque los porcentajes tanto de grasa total como de grasa de tronco presentaron una tendencia a la alza, estos mismos indicadores expresados en kilogramos, tuvieron pocas variaciones. Estos resultados están en contradicción con los encontrados en un estudio realizado en hombres y mujeres con un promedio de 68 años de edad donde se reportó una asociación inversa entre el consumo de fibra proveniente de la avena y el porcentaje tanto de grasa corporal total (encontraron una disminución de un 3%) como de grasa del área del tronco (con una disminución de 5%). Concluyendo el estudio mencionado, que un consumo más alto de fibra proveniente de cereal, particularmente de fuentes de grano entero, está asociado con un menor porcentaje de grasa corporal y de grasa troncal en adultos mayores (McKeown, *et al.*, 2009).

En relación a esto, hay que considerar que según un estudio comparativo realizado en 2001, en mujeres blancas e hispanas, éstas últimas tuvieron niveles modestamente más altos de adiposidad en general y en la región del tronco en particular (Casas, Schiller, DeSouza y Seals, 2001). Por lo que el origen étnico puede ser un factor que afecte el impacto de las intervenciones realizadas sobre el contenido de grasa corporal.

### 8.1.3 Grupo 3, suplementado con hidrolizado proteico

Los niveles de glucosa tendieron a la baja, lo cual concuerda con lo reportado en 2002 en un estudio que analizó la respuesta metabólica a la ingestión de glicina, proveniente del hidrolizado proteico ya que éste contiene un 30% de glicina) el cual concluyó que sus resultados fueron compatibles con la hipótesis de que la glicina estimula la secreción de una hormona del intestino que potencializa el efecto de la insulina en la remoción de glucosa de la circulación. También se encontró que la hidrolizado proteico, cuando es ingerida junto con glucosa, potencia fuertemente el incremento de insulina estimulada por glucosa en personas con diabetes mellitus tipo 2 (Gannon, Nuttall, y Nuttall, 2002).

La tendencia a la baja en los niveles de HbA1C en este grupo se relaciona con un estudio realizado en Australia, en 2003, donde se evaluó, entre otros indicadores, el efecto sobre el control glicémico, de personas con sobrepeso u obesidad e hiperinsulinemia, de una dieta más alta en proteínas que la estándar y se encontró que después de 12 semanas en las cuales perdieron peso, los niveles de glucosa disminuyeron significativamente más en el grupo que consumió la dieta alta en proteínas y, en este mismo grupo, el área bajo la curva de glucosa fue más pequeña tras la ingestión de un tiempo de comida. (Farnsworth, *et al.*, 2003).

Los niveles de colesterol total aumentaron en este grupo aunque no sobrepasaron el rango normal, que es de <200 mg/dl (“Standards of medical care in diabetes – 2010, 2010). En este grupo, al contrario de los otros dos, se mostró una ligera disminución de c-HDL (de 50.09 mg/dl). Además se encontró un aumento en los resultados para c-LDL. En cuanto a los Tg, el grupo llegó a valores normales de este indicador, que son <150 mg/dl (“Standards of medical care in diabetes – 2010, 2010), tomando en cuenta su nivel inicial de 167.18 mg/dl.

En comparación con estos resultados, encontramos un estudio realizado en ratas en 1980, en el cual la adición de de hidrolizado proteico a la dieta resultó en un aumento las concentraciones séricas de colesterol y Tg (Torre,

de Paul Lynch, y Jarowski, 1980). Estos hallazgos concuerdan con el aumento en los niveles de colesterol de nuestro estudio y difieren con lo encontrado para Tg. Por otra parte, en lo referente a colesterol, lo observado difiere con lo encontrado en un estudio realizado en mujeres con obesidad, en el año de 1992, a las cuales se les indicó una dieta baja en energía suplementada con proteína derivada de hidrolizado proteico hidrolizada, donde se observó una modesta disminución de los niveles de colesterol en las primeras semanas y después un mantenimiento estable de los mismos. En ese mismo estudio se evaluó el nivel de Tg, cuyos resultados están en la misma línea que los de nuestro trabajo, ya que tuvieron un descenso del 40% en la primer semana y después se mantuvieron constantes (Gougeon, Hoffer, Pencharz, y Marliss, 1992). La disminución encontrada en los niveles de c-HDL y el aumento en c-LDL no concuerdan con lo encontrado en un estudio con una dieta alta en proteínas, realizado en mujeres sanas, en el cual el c-LDL se mantuvo más bajo a largo plazo y el c-HDL aumentó significativamente (Clifton, Keogh, y Noakes, 2008).

Tanto la PCR como el Fbr presentaron una tendencia a la baja en este grupo de estudio. En un estudio realizado en ratas, en 1997, se demostró que la adecuada ingesta de proteínas es importante para el buen funcionamiento de los procesos de coagulación en el organismo, en los cuales el Fbr tiene un papel indispensable (Chang, Sohn, Chan, Berdanier, y Hargrove, 1997). Según un estudio realizado en babuinos, en 1990, la dieta occidental provoca un aumento en las concentraciones plasmáticas de Fbr (Venter, Vorster, y Van der Nest, 1990) así que el apego a una dieta saludable puede ser la razón de la disminución encontrada en este trabajo.

En lo que a indicadores antropométricos estándar se refiere, también se encontraron una tendencia a la baja, el peso corporal disminuyó de un valor promedio inicial de 76.81 kg a 75.83 kg al final, por consiguiente, el IMC también bajó; la circunferencia de cintura, por otra parte, disminuyó también de un promedio de 100.41 cm al inicio del estudio, a un promedio de 98.98 cm al finalizar el mismo.

Tanto el peso corporal como el IMC y la circunferencia de cintura presentaron una tendencia a la baja, lo cual concuerda con un estudio en el que se suplementó con hidrolizado proteico la dieta de pacientes con obesidad y se reportó una pérdida importante de peso en sujetos con obesidad (Gougeon, Hoffer, Pencharz, y Marliss, 1992). Estos valores pueden deberse a que la hidrolizado proteico provoca una sensación de saciedad, lo cual puede llevar a una menor ingesta de energía, como se describe en un estudio realizado en Holanda en el 2009 (Hochstenbach-Waelen, Westerterp-Plantenga, Veldhorst, y Westerterp, 2009). Estos resultados concuerdan con los encontrados en un estudio comparativo entre dietas altas en proteínas o altas en hidratos de carbono, en el cual la pérdida de peso fue mayor en los participantes que reportaron consumir una dieta más alta en proteínas (Clifton, *et al.*, 2008). Por otra parte, respecto a la circunferencia de cintura, se observó que una dieta saludable, ya sea relativamente rica en hidratos de carbono o alta en proteínas, disminuye la circunferencia de cintura (Muzio, Mondazzi, Harris, Sommariva, y Branchi, 2007).

Asimismo, se encontró que los indicadores antropométricos por DXA tuvieron valores más bajos después de la intervención para este grupo, tanto en porcentaje como en kilogramos. Se ha observado que la prevalencia de obesidad central disminuye significativamente, tanto con una dieta moderada en hidratos de carbono, como con una elevada en proteínas y baja en hidratos de carbono (Muzio, *et al.*, 2007).

## 8.2 Diferencias intergrupales en los indicadores

Se realizó un análisis de varianza intra grupal para establecer las diferencias entre grupos al terminar el tratamiento.

Las diferencias estadísticas que se encontraron entre los grupos fueron las siguientes: en el grupo número 2 (suplementado con salvado de avena) se presentaron niveles estadísticamente significativos superiores a los otros dos grupos para glucosa sérica, HbA1C, colesterol sérico y grasa total por DXA tanto en porcentaje como en kilogramos.

Respecto al análisis comparativo entre los tres grupos de los demás indicadores, no se encontraron diferencias significativas estadísticamente en este trabajo, aunque individualmente se hallaron resultados que se pueden considerar satisfactorios en algunos de ellos, como se describió anteriormente.

Esta falta de diferencias intergrupales, a pesar de la diferente composición de los suplementos utilizados, concuerda con lo reportado por Clifton y su equipo al comparar el efecto a largo plazo de una dieta alta en proteínas, con una alta en hidratos de carbono, ambas diseñadas para reducción de peso, en donde se observó que los factores de riesgo cardiovascular, biomarcadores de enfermedad y vitaminas y minerales en suero, mejoraron, y por lo tanto, los beneficios a la salud, no existiendo diferencias entre los grupos (Clifton, *et al.*, 2008).

## 9. CONCLUSIONES

1.- La hipótesis planteada al inicio de este estudio se acepta, ya que tanto la inulina como el hidrolizado proteico tuvieron comportamientos similares en cuanto a la reducción de indicadores bioquímicos, sin embargo el efecto de la suplementación de la inulina no estuvo por encima de ambos grupos (salvado de avena e hidrolizado proteico) en la mayoría de los indicadores bioquímicos.

2.- Se encontró un efecto potencialmente benéfico del uso de hidrolizado proteico que abre una nueva línea de investigación en la cual se estudien los efectos del uso de un suplemento de aminoácidos sobre el riesgo cardiovascular en un grupo de pacientes con DM2.

3.- El uso de salvado de avena como suplemento alimenticio parece incrementar las reservas de grasa corporal total y en tronco, así como también los niveles de colesterol sérico y triglicéridos; lo cual impacta de manera significativa aumentando el riesgo cardiovascular que pudiera llegar a presentar un paciente con DM2. Indicaríamos que posiblemente el uso de esta fibra dietética podría estar contraindicado para este grupo de pacientes.

5.- La inulina y el proteico parecen tener un efecto positivo en la disminución de indicadores bioquímicos en comparación con el salvado de avena.

6.- A la fecha son escasas las investigaciones que han estudiado el efecto del consumo de inulina como suplemento en un grupo de pacientes con DM2 en México, por lo cual se sugiere seguir con esta línea de investigación, siendo esto de suma utilidad con el propósito de estudiar diversas propiedades de esta fibra soluble.

7.- Entre algunos de los factores que pudieron haber interferido en los resultados de esta investigación podemos considerar los siguientes:

a) Escaso cumplimiento del plan de alimentación, debido a que algunos de los pacientes pudieron no haber seguido las indicaciones, aunado a esto es importante considerar el aspecto psicológico de los pacientes, particularmente el grado de motivación por llevar a cabo un estilo de vida saludable que en cada uno de los pacientes pudo haber variado, siendo ésta un factor esencial para el apego y seguimiento de un plan de alimentación recomendado.

b) El tamaño muestral, por lo que se sugiere aumentar el número de muestra para futuras investigaciones a fin de obtener resultados contundentes en los diversos grupos de estudio, así como también aumentar la temporalidad del estudio.

8.- Para futuras investigaciones se sugiere seguir el estudio del efecto de la inulina sobre otras patologías como dislipidemia, obesidad, enfermedades inflamatorias, entre otras, a fin de encontrar nuevas propiedades terapéuticas de esta fibra fermentable.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Amezcu-Guerra, L. M., Springall del Villar, R., y Bojalil Parra, R. (2007). [C-reactive protein: cardiovascular issues of an acute-phase protein]. *Arch Cardiol Mex*, 77(1), 58-66.

Anderson, J. W. (2003). Whole grains protect against atherosclerotic cardiovascular disease. *Proc Nutr Soc*, 62(1), 135-142.

Anderson, J. W., Allgood, L. D., Turner, J., Oeltgen, P. R., y Daggy, B. P. (1999). Effects of psyllium on glucose and serum lipid responses in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*, 70(4), 466-473.

Azadbakht, L., Surkan, P. J., Esmailzadeh, A., y Willett, W. C. (2011). The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr*, 141(6), 1083-1088.

Babio, N., Balanza, R., Basulto, J., Bullo, M., y Salas-Salvado, J. (2010). Dietary fibre: influence on body weight, glycemic control and plasma cholesterol profile. *Nutr Hosp*, 25(3), 327-340.

Baird, G. D., Lomax, M. A., Symonds, H. W., y Shaw, S. R. (1980). Net hepatic and splanchnic metabolism of lactate, pyruvate and propionate in dairy cows in vivo in relation to lactation and nutrient supply. *Biochem J*, 186(1), 47-57.

Baltz, M. L., de Beer, F. C., Feinstein, A., Munn, E. A., Milstein, C. P., Fletcher, T. C., *et al.* (1982). Phylogenetic aspects of C-reactive protein and related proteins. *Ann NY Acad Sci*, 389, 49-75.

Barter, P. J. (2011). The causes and consequences of low levels of high density lipoproteins in patients with diabetes. *Diabetes Metab J*, 35(2), 101-106.

Behall, K. M., Scholfield, D. J., Hallfrisch, J. G., y Liljeberg-Elmstahl, H. G. (2006). Consumption of both resistant starch and beta-glucan improves postprandial plasma glucose and insulin in women. *Diabetes Care*, 29(5), 976-981.

Behrendt, D., y Ganz, P. (2002). Endothelial function. From vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol*, 90(10C), 40L-48L.

Bianchi, C., Miccoli, R., Penno, G., y Del Prato, S. (2008). Primary prevention of cardiovascular disease in people with dysglycemia. *Diabetes Care*, 31 Suppl 2, S208-214.

Boillot, J., Alamowitch, C., Berger, A. M., Luo, J., Bruzzo, F., Bornet, F. R., et al. (1995). Effects of dietary propionate on hepatic glucose production, whole-body glucose utilization, carbohydrate and lipid metabolism in normal rats. *Br J Nutr*, 73(2), 241-251.

Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414(6865), 813-820.

Casas, Y. G., Schiller, B. C., DeSouza, C. A., y Seals, D. R. (2001). Total and regional body composition across age in healthy Hispanic and white women of similar socioeconomic status. *Am J Clin Nutr*, 73(1), 13-18.

Canseco-Ávila, L., Jerjes-Sánchez, C., Ortiz-López, R., Rojas-Martínez A., Guzmán-Ramírez, D. (2006). Archivos de Cardiología de México; 76(4), 158:172.

Ceolotto, G., Sartori, M., Felice, M., Clari, G., Bordin, L., y Semplicini, A. (1999). Effect of protein kinase C and insulin on Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange in red blood cells of essential hypertensives. *J Hum Hypertens*, 13(5), 321-327.

Clifton, P. M., Keogh, J. B., y Noakes, M. (2008). Long-term effects of a high-protein weight-loss diet. *Am J Clin Nutr*, 87(1), 23-29.

Coussement, P. A. (1999). Inulin and oligofructose: safe intakes and legal status. *J Nutr*, 129(7 Suppl), 1412S-1417S.

Cummings, J. H., Bingham, S. A., Heaton, K. W., y Eastwood, M. A. (1992). Fecal weight, colon cancer risk, and dietary intake of nonstarch polysaccharides (dietary fiber). *Gastroenterology*, 103(6), 1783-1789.

Chang, Y. L., Sohn, H. S., Chan, K. C., Berdanier, C. D., y Hargrove, J. L. (1997). Low dietary protein impairs blood coagulation in BHE/cdb rats. *J Nutr*, 127(7), 1279-1283.

DeFronzo, R. A., y Ferrannini, E. (1991). Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 14(3), 173-194.

Del Prato, S. (2002). In search of normoglycaemia in diabetes: controlling postprandial glucose. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26 Suppl 3, S9-17.

Delzenne, N. M., y Kok, N. (2001). Effects of fructans-type prebiotics on lipid metabolism. *Am J Clin Nutr*, 73(2 Suppl), 456S-458S.

Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005).

Djousse, L., Ellison, R. C., Zhang, Y., Arnett, D. K., Sholinsky, P., y Borecki, I. (1998). Relation between dietary fiber consumption and fibrinogen and plasminogen activator inhibitor type 1: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr*, 68(3), 568-575.

Documento recuperado de: <http://www.who.int/es/>

Drago, M., López, M., Sainz T. (2006). Componentes bioactivos de alimentos funcionales de origen vegetal. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 37 (4), 58-68.

Esposito, K., Marfella, R., Ciotola, M., Di Palo, C., Giugliano, F., Giugliano, G., *et al.*(2004). Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*, 292(12), 1440-1446.

Estruch, R. (2010). Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study. *Proc Nutr Soc*, 69(3), 333-340.

Farnsworth, E., Luscombe, N. D., Noakes, M., Wittert, G., Argyiou, E., y Clifton, P. M. (2003). Effect of a high-protein, energy-restricted diet on body composition, glycemic control, and lipid concentrations in overweight and obese hyperinsulinemic men and women. *Am J Clin Nutr*, 78(1), 31-39.

Fatah, K., Hamsten, A., Blomback, B., y Blomback, M. (1992). Fibrin gel network characteristics and coronary heart disease: relations to plasma fibrinogen concentration, acute phase protein, serum lipoproteins and coronary atherosclerosis. *Thromb Haemost*, 68(2), 130-135.

Fehily, A. M., Milbank, J. E., Yarnell, J. W., Hayes, T. M., Kubiki, A. J., y Eastham, R. D. (1982). Dietary determinants of lipoproteins, total cholesterol, viscosity, fibrinogen, and blood pressure. *Am J Clin Nutr*, 36(5), 890-896.

Ford, E. S. (1999). Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care*, 22(12), 1971-1977.

Fung, T. T., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Manson, J. E., y Hu, F. B. (2001). Dietary patterns and the risk of coronary heart disease in women. *Arch Intern Med*, 161(15), 1857-1862.

Gannon, M. C., Nuttall, J. A., y Nuttall, F. Q. (2002). The metabolic response to ingested glycine. *Am J Clin Nutr*, 76(6), 1302-1307.

Gibson, G. R., Beatty, E. R., Wang, X., y Cummings, J. H. (1995). Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterology*, 108(4), 975-982.

Gomez-Fernandez, P., Eady Alonso, M., Ruiz, A., Conde Lozano, M. R., Sanchez-Margalet, V., y Almaraz Jimenez, M. (2004). [Biomarkers of vascular inflammation and subclinical atherosclerosis in the metabolic syndrome]. *Med Clin (Barc)*, 123(10), 361-363.

Gougeon, R., Hoffer, L. J., Pencharz, P. B., y Marliss, E. B. (1992). Protein metabolism in obese subjects during a very-low-energy diet. *Am J Clin Nutr*, 56(1 Suppl), 249S-254S.

Hochstenbach-Waelen, A., Westerterp-Plantenga, M. S., Veldhorst, M. A., y Westerterp, K. R. (2009). Single-protein casein and gelatin diets affect energy expenditure similarly but substrate balance and appetite differently in adults. *J Nutr*, 139(12), 2285-2292.

Hutchinson, W. L., Koenig, W., Frohlich, M., Sund, M., Lowe, G. D., y Pepys, M. B. (2000). Immunoradiometric assay of circulating C-reactive protein: age-related values in the adult general population. *Clin Chem*, 46(7), 934-938.

Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa, Nuevo León. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública-Secretaría de Salud, 2007.

Jenkins, D. J., Axelsen, M., Kendall, C. W., Augustin, L. S., Vuksan, V., y Smith, U. (2000). Dietary fibre, lente carbohydrates and the insulin-resistant diseases. *Br J Nutr*, 83 Suppl 1, S157-163.

Jensen, M. K., Koh-Banerjee, P., Franz, M., Sampson, L., Gronbaek, M., y Rimm, E. B. (2006). Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation 1. *Am J Clin Nutr*, 83(2), 275-283.

Jimenez, J. T., Palacios, M., Canete, F., Barriocanal, L. A., Medina, U., Figueredo, R., *et al.*(1998). Prevalence of diabetes mellitus and associated cardiovascular risk factors in an adult urban population in Paraguay. *Diabet Med*, 15(4), 334-338.

Juvonen, K. R., Purhonen, A. K., Salmenkallio-Marttila, M., Lahteenmaki, L., Laaksonen, D. E., Herzig, K. H., *et al.* (2009). Viscosity of oat bran-enriched beverages influences gastrointestinal hormonal responses in healthy humans. *J Nutr*, 139(3), 461-466.

Kaartinen, M., Penttila, A., y Kovanen, P. T. (1994). Accumulation of activated mast cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of atheromatous rupture. *Circulation*, 90(4), 1669-1678.

Kamath, S., y Lip, G. Y. (2003). Fibrinogen: biochemistry, epidemiology and determinants. *QJM*, 96(10), 711-729.

Kaur, N., y Gupta, A. K. (2002). Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *J Biosci*, 27(7), 703-714.

Kerckho D., Brouns F., Hornstra G., Mensink R. (2002). Effects on the human serum lipoprotein profile of  $\beta$ -glucan, soy protein and isoflavones, plant sterols and stanols, garlic and tocotrienols. *Journal of Nutrition*, 132, 2494-2505.

Kerver, J. M., Yang, E. J., Bianchi, L., y Song, W. O. (2003). Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults. *Am J Clin Nutr*, 78(6), 1103-1110.

King, D. E. (2005). Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res*, 49(6), 594-600.

King, D. E., Egan, B. M., y Geesey, M. E. (2003). Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am J Cardiol*, 92(11), 1335-1339.

King, D. E., Mainous, A. G., 3rd, Egan, B. M., Woolson, R. F., y Geesey, M. E. (2005). Fiber and C-reactive protein in diabetes, hypertension, and obesity. *Diabetes Care*, 28(6), 1487-1489.

King, D. E., Mainous, A. G., 3rd, Egan, B. M., Woolson, R. F., y Geesey, M. E. (2008). Effect of psyllium fiber supplementation on C-reactive protein: the trial to reduce inflammatory markers (TRIM). *Ann Fam Med*, 6(2), 100-106.

Koenig, W., Lowel, H., Baumert, J., y Meisinger, C. (2004). C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany. *Circulation*, 109(11), 1349-1353.

Kohl, A., Gogebakan, O., Mohlig, M., Osterhoff, M., Isken, F., Pfeiffer, A. F., et al. (2009). Increased interleukin-10 but unchanged insulin sensitivity after

4 weeks of (1, 3)(1, 6)-beta-glycan consumption in overweight humans. *Nutr Res*, 29(4), 248-254.

Kushner, I., Ganapathi, M., y Schultz, D. (1989). The acute phase response is mediated by heterogeneous mechanisms. *Ann N Y Acad Sci*, 557, 19-29; discussion 29-30.

Ledesma Solano-Palafox López (2006). Manual de fórmulas antropométricas México, Ed. Mc. Graw Hill – Interamericana

Lena, A., Raymondo S. (2007). Evaluación de los inhibidores fisiológicos de la coagulación en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*; 41(2), 213:218.

Letexier, D., Diraison, F., y Beylot, M. (2003). Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *Am J Clin Nutr*, 77(3), 559-564.

Lopez-Garcia, E., Schulze, M. B., Fung, T. T., Meigs, J. B., Rifai, N., Manson, J. E., *et al.* (2004). Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr*, 80(4), 1029-1035.

Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B. C., Jackson, E., Stanek, E. J., 3rd, *et al.* (2006). Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr*, 83(4), 760-766.

Ma, Y., Hebert, J. R., Li, W., Bertone-Johnson, E. R., Olendzki, B., Pagoto, S. L., *et al.* (2008). Association between dietary fiber and markers of systemic inflammation in the Women's Health Initiative Observational Study. *Nutrition*, 24(10), 941-949.

Madrigal, L., and Sangronis, E. (2007). La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales. *Archivos latinoamericanos de Nutrición*; 54, 4: 387-396.

Masters, R., Liese, A., Haffner S., Wagenknecht, L., Hanley A. (2010). Whole and Refined Grain Intakes Are Related to Inflammatory Protein Concentrations in Human Plasma. *The Journal of Nutrition*; 140 (3): 587-594.

McKeown, N. M., Yoshida, M., Shea, M. K., Jacques, P. F., Lichtenstein, A. H., Rogers, G., *et al.* (2009). Whole-grain intake and cereal fiber are associated with lower abdominal adiposity in older adults. *J Nutr*, 139(10), 1950-1955.

Muzio, F., Mondazzi, L., Harris, W. S., Sommariva, D., y Branchi, A. (2007). Effects of moderate variations in the macronutrient content of the diet on cardiovascular disease risk factors in obese patients with the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*, 86(4), 946-951.

Nanri, H., Nakamura, K., Hara, M., Higaki, Y., Imaizumi, T., Taguchi, N., *et al.* (2011). Association between dietary pattern and serum C-reactive protein in Japanese men and women. *J Epidemiol*, 21(2), 122-131.

Naumann, E., van Rees, A. B., Onning, G., Oste, R., Wydra, M., y Mensink, R. P. (2006). Beta-glucan incorporated into a fruit drink effectively lowers serum LDL-cholesterol concentrations. *Am J Clin Nutr*, 83(3), 601-605.

NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

Olaiz-Fernández, G., Rivera-Dommarco, J., Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.

Ouviña, S., Palmer, L., Sasseti, B. (2004). Endotelina-1, óxido nítrico y factor von Willebrand en pacientes hipertensos diabéticos tipo 2. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*;38 (4).

Oesser, S., Adam, M., Babel, W., y Seifert, J. (1999). Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr*, 129(10), 1891-1895.

Paramo, J. A., Rodriguez, J. A., y Orbe, J. (2005). [Fibrinogen. An old hemostatic protein with a new function: non-invasive marker of subclinical atherosclerosis]. *Med Clin (Barc)*, 124(20), 790-794.

Paterno, C. (2000). Los enigmas del fibrinogeno (y la enfermedad coronaria). *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*; 29:515:517.

Pepys, M. B., y Baltz, M. L. (1983). Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol*, 34, 141-212.

Pérez, J. (2007). Argumentos a favor de la incorporación de los  $\beta$ -D-glucanos a la alimentación. *Endocrinología y Nutrición*, 54, 315-324.

Ramos, S. C., Fonseca, F. A., Kasma, S. H., Moreira, F. T., Helfenstein, T., Borges, N. C., *et al.*(2011). The role of soluble fiber intake in patients under highly effective lipid-lowering therapy. *Nutr J*, 10, 80.

Ridker, P. M. (2003). Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*, 107(3), 363-369.

Ridker, P. M., Glynn, R. J., y Hennekens, C. H. (1998). C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. *Circulation*, 97(20), 2007-2011.

Roberfroid, M. B. (1999). Caloric value of inulin and oligofructose. *J Nutr*, 129(7 Suppl), 1436S-1437S.

Salas-Salvado, J., Bullo, M., Babio, N., Martinez-Gonzalez, M. A., Ibarrola-Jurado, N., Basora, J., *et al.*(2011). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*, 34(1), 14-19.

Sánchez-Recalde, A. and J., Kaski. (2001). Diabetes mellitus, inflamación aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Revista Española de Cardiología*; 54:751-763.

Schneider, D. J., Taatjes, D. J., Howard, D. B., y Sobel, B. E. (1999). Increased reactivity of platelets induced by fibrinogen independent of its binding to the IIb-IIIa surface glycoprotein: a potential contributor to cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*, 33(1), 261-266.

Schulze, M. B., Hoffmann, K., Manson, J. E., Willett, W. C., Meigs, J. B., Weikert, C., *et al.* (2005). Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*, 82(3), 675-684; quiz 714-675.

Slavin, J. (2003). Why whole grains are protective: biological mechanisms. *Proc Nutr Soc*, 62(1), 129-134.

Scott M., Brewer, H., James, I, Sidney C., Lenfant C. (2004). Definition of Metabolic Syndrome : Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation* 109:433-438.

Standards of medical care in diabetes-2010. (2010). *Diabetes Care*, 33 Suppl 1, S11-61.

Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., *et al.* (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, 321(7258), 405-412.

Torre, G. M., dePaul Lynch, V., y Jarowski, C. I. (1980). Lowering of serum cholesterol and triglyceride levels by balancing amino acid intake in the white rat. *J Nutr*, 110(6), 1194-1196.

Urias-Silvas, J. E., Cani, P. D., Delmee, E., Neyrinck, A., Lopez, M. G., y Delzenne, N. M. (2008). Physiological effects of dietary fructans extracted from *Agave tequilana* Gto. and *Dasyilirion* spp. *Br J Nutr*, 99(2), 254-261.

Van Loo, J., Coussement, P., Leenheer, L. D., Hoebregs, H., and Smits, G. (1995). On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 35: 525–552.

Venter, C. S., Vorster, H. H., y Van der Nest, D. G. (1990). Comparison between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate in baboons fed "Western" diets. *J Nutr*, 120(9), 1046-1053.

Verma, S., Szmitko, P. E., y Yeh, E. T. (2004). C-reactive protein: structure affects function. *Circulation*, 109(16), 1914-1917.

Walker, S. P., Rimm, E. B., Ascherio, A., Kawachi, I., Stampfer, M. J., y Willett, W. C. (1996). Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol*, 144(12), 1143-1150.

Wannamethee, S. G., Whincup, P. H., Thomas, M. C., y Sattar, N. (2009). Associations between dietary fiber and inflammation, hepatic function, and risk of type 2 diabetes in older men: potential mechanisms for the benefits of fiber on diabetes risk. *Diabetes Care*, 32(10), 1823-1825.

Wei, M., Gaskill, S. P., Haffner, S. M., y Stern, M. P. (1998). Effects of diabetes and level of glycemia on all-cause and cardiovascular mortality. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*, 21(7), 1167-1172.

Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., y King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.

Williams, C. M., y Jackson, K. G. (2002). Inulin and oligofructose: effects on lipid metabolism from human studies. *Br J Nutr*, 87 Suppl 2, S261-264.

Yamashita, K., Kawai, K. & Itakura, M. (1984) Effects of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr. Res.* 4: 961–966.

## 11. ANEXOS

### 11.1.- ANEXO A. Carta de consentimiento informado.

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

**Lugar fecha:** Monterrey N.L. a \_\_\_\_ de Noviembre de 2010.

**Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:** “Efecto de la fibra alimenticia sobre indicadores de riesgo cardiovascular en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2.

**El objetivo del estudio es:**

Estudiar el efecto del consumo de suplementos de fibra sobre los biomarcadores bioquímicos Proteína C Reactiva, fibrinógeno, hemoglobina glucosilada, glucosa sérica y perfil de lípidos (colesterol sérico, colesterol de baja densidad LDL, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

**Se me ha explicado que mi participación en el estudio consistirá en:**

\_\_\_\_\_

**Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:** \_\_\_\_\_

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente.

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador responsable:

Lic. Nut. Nancy Daniela Campos Carmona. Cedula Profesional: 5868231.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: Particular: 83 34 42 37. Móvil: 044 81 84 76 74 90.

Testigos: \_\_\_\_\_

## 11.2. ANEXO B. Formato de Historia Clínica Nutricional.

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Expediente No.: \_\_\_\_\_

### Datos generales

Nombre: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Estado Civil: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento: \_\_\_\_ Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_.

| DATOS FISIOPATOLOGICOS PERSONALES |      |                      |      | SIGNOS Y SÍNTOMAS                |                     |                |
|-----------------------------------|------|----------------------|------|----------------------------------|---------------------|----------------|
| Padecimiento                      | Obs. | Padecimiento         | Obs. | Digestivos                       | Cardiovascular      | Otros          |
| Diabetes M. tipo<br>—             |      | Anorexia             |      | Falta de apetito                 | Edema               | Insomnio       |
| Hipertensión<br>arterial          |      | Cáncer:              |      | Distensión                       | Mareo               | Depresión      |
| Sp. u Obs.                        |      | Esofagitis           |      | Indigestión                      | Visión borrosa      | Polidipsia     |
| Cardiopatía                       |      | Hernia hiatal        |      | Flatulencia                      | Dolor de cabeza     | Poliuria       |
| Enfermedad<br>renal               |      | Gastritis            |      | Vómito_                          | Zumbido de<br>oídos | Polifagia      |
| Hepatopatía                       |      | Colitis o<br>úlceras |      | Disfagia_                        | Disnea              | Deshidratación |
| Dislipidemias                     |      | Cirugía(s)           |      | Estreñimiento                    |                     |                |
|                                   |      |                      |      | Intolerancias<br>alimentarias a: |                     |                |

¿Consume medicamentos? \_\_\_\_\_ ¿Cuáles y que  
dosis?: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Estilos de vida**

Actividad física: \_\_\_\_\_ Tipo: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_ Horas sueño: \_\_\_\_\_ Horas trabajo: \_\_\_\_\_  
 ¿Consumes bebidas alcohólicas?: \_\_\_\_\_ Cantidad: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_ ¿Fuma? \_\_\_\_\_  
 Cantidad: \_\_\_\_\_ Frecuencia: \_\_\_\_\_.

| Indicador            | Ev. inicial. | Seg. 1 | Seg. 2 | Seg. 3 | Ev. final | Dato bioquímico              | R.I | R. F. |
|----------------------|--------------|--------|--------|--------|-----------|------------------------------|-----|-------|
| Peso                 |              |        |        |        |           | PC reactiva                  |     |       |
| Talla                |              |        |        |        |           | Fibrinógeno                  |     |       |
| Talla <sup>2</sup>   |              |        |        |        |           | Glucosa sérica               |     |       |
| IMC                  |              |        |        |        |           | Colesterol sérico            |     |       |
| C. Cint.             |              |        |        |        |           | Colesterol HDL               |     |       |
| C. Cad.              |              |        |        |        |           | Colesterol LDL               |     |       |
|                      |              |        |        |        |           | Triglicéridos                |     |       |
| Grasa corporal (kg). |              |        |        |        |           | Cálculo de Kcal.<br>Fórmula: |     |       |
| Grasa corporal (%).  |              |        |        |        |           | Kcal: _____                  |     |       |

- Lista de equivalentes**
- Leche:
  - Frutas:
  - Verduras:
  - Cereales:
  - Leguminosas:
  - A. de origen animal:
  - Aceites y grasas:
  - Azúcares:

**Datos dietéticos**

No. de comidas al día: \_\_\_\_\_ ¿Cuánto tiempo tarda en comer? \_\_\_\_\_ ¿Quién compra los alimentos? \_\_\_\_\_ ¿Quién los prepara? \_\_\_\_\_ ¿Donde y con quién ingiere los alimentos? \_\_\_\_\_ ¿Tiene dificultades para alimentarse solo? \_\_\_\_\_.

Recordatorio de 24 horas.

Desayuno. Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Comida Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Cena Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Colaciones. Hora: \_\_\_\_/\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_/\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Agua natural: \_\_\_\_\_ vasos al día.

Diagnóstico nutricional: \_\_\_\_\_

Adaptado de Documento: Historia Nutricional Adulto. Facultad de Salud Pública y Nutrición. UANL.

### 11.3.- ANEXO C.- Formato de Nota de seguimiento.

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

#### I.- Datos clínicos (Signos y síntomas).

| Digestivos                               | Cardiovascular         | Otros                |
|--|------------------------|----------------------|
| Falta de apetito _____                   | Edema _____            | Insomnio _____       |
| Indigestión _____                        | Mareo _____            | Depresión _____      |
| Distensión _____                         | Visión borrosa _____   | Poliuria _____       |
| Flatulencia _____                        | Zumbido de oídos _____ | Polidipsia _____     |
| Vómito _____ Disfagia _____              | Cefalea _____          | Polifagia _____      |
| Estreñimiento _____                      | Disnea _____           | Deshidratación _____ |
| Intolerancias alimentarias a<br>_____    |                        |                      |
| Número de evacuaciones<br>diarias: _____ |                        |                      |

¿Consume medicamentos? \_\_\_\_\_ ¿Cuáles y que dosis? \_\_\_\_\_

Observaciones generales: \_\_\_\_\_

Recordatorio de 24 horas.

Desayuno. Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Comida Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Cena Hora: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Colaciones. Hora: \_\_\_\_/\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_/\_\_\_\_

| Preparación | Alimento | Medida casera | Gramos |
|-------------|----------|---------------|--------|
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |
|             |          |               |        |

Agua natural: \_\_\_\_\_ vasos al día.

