



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TESINA

**PROPUESTA DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A PARTIR DE
ÁCIDOS CLOROGÉNICOS COMO AUXILIAR EN EL CONTROL DE PESO
Y DIABETES**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA DE ALIMENTOS

PRESENTA

GABRIELA ROMINA REYES LÓPEZ



MÉXICO, D.F. 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: MARIA ELENA CAÑIZO SUÁREZ

VOCAL: Profesor: CECILIA GARCÍA SCHINKEL

SECRETARIO: Profesor: LUZ IRENE MORENO LANDA

1er. SUPLENTE: Profesor: EDUARDO MORALES VILLAVICENCIO

2° SUPLENTE: Profesor: JORGE RAFAEL MARTINEZ PENICHE

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Q.F.B. MARÍA ELENA CAÑIZO SUÁREZ

SUSTENTANTE:

GABRIELA ROMINA REYES LÓPEZ

CONTENIDO

A. Introducción	7
B. Planteamiento del Problema	10
C. Objetivos	11
1. Objetivos general	11
2. Objetivos específicos	11
D. Desarrollo del Tema	
1. Panorama de Enfermedades Crónicas No Transmisibles	12
2. Sobrepeso y Obesidad	19
2.1. Consecuencias	20
2.2. Medidas preventivas	21
3. Diabetes Mellitus	22
3.1. Clasificación	23
3.2. Complicaciones	27
4. Relación obesidad y diabetes	28
4.1. Síndrome metabólico	29
5. Manejo de la diabetes y de la obesidad	30
5.1. Respuesta ante el problema de la obesidad	31
5.2. Atención Integral de diabetes	33
5.2.1. Prevención	36
5.2.2. Detección: signos de alarma, diagnóstico	36
5.2.3. Tratamiento, monitoreo y control	38
5.2.4. Terapia nutricional	39
5.2.5. Educación nutricional	46

6. Antioxidantes	47
6.1. Compuestos fenólicos	50
6.1.1. Estructura y clases	50
6.1.2. Relación estructura-actividad antioxidante	52
6.1.3. Principales fuentes	53
6.1.4. Metabolismo, biodisponibilidad y mecanismo de acción	54
6.1.5. Beneficios de los AOX	56
7. Ácidos clorogénicos	57
7.1. Estructura	57
7.2. Principales fuentes	60
7.3. Metabolismo	61
7.4. Propiedades biológicas	62
7.4.1. Acción sobre el control de peso	68
7.4.2. Función sobre diabetes	70
7.5. Dificultades de estudio	71
8. Alimentos funcionales	71
8.1. Nutracéuticos	72
8.2. Suplemento Alimenticio	73
8.3. Implementación de ACG como suplemento alimenticio en pacientes con sobrepeso, obesidad y diabetes	74
F. Discusión	85
G. Conclusiones	86
H. Bibliohemerografía	88

ACRÓNIMOS Y TERMINOLOGÍA

La siguiente es una lista combinada de las siglas de los nombres institucionales y médicos y de los términos que se emplean en este trabajo. En la mayoría de los casos, las siglas se definen cuando se utilizan por primera vez.

A1	Hemoglobina Glucosilada
ACG	Ácido Clorogénico
ADA	American Diabetes Association / Asociación Americana de Diabetes.
ADO	Antidiabéticos Orales
AIEPI	Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
ALAD	Asociación Latinoamericana de Diabetes
AOX	Antioxidante
BHT	Butil Hidroxitolueno
BHA	Butil Hidroxianisol
CHO	Hidratos de Carbono, Carbohidratos
CQA	Ácido Cafeoilquínico
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
Dicqa	Ácido Dicafeoilquínico
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DI	Diabetes Insípida
DSME	Diabetes Self-Management Education / Educación para automanejo de diabetes
DSMT	Diabetes Self-Management Training / Entrenamiento para automanejo de diabetes
ECNT	Enfermedades Crónicas No Transmisibles
ECV	Enfermedades Cardiovasculares
ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación
FDA	Food And Drug Administration
FEDMEDIA	Federación Mexicana de Diabetes
FMD	Fundación Mundial de Diabetes
FID	Federación Internacional de Diabetes
FPG	Fasting Plasma Glucose / Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA)
FQA	Ácido Feruilquínico
GAA	Glucemia en Ayuno Alterada
GPA	Glucosa Plasmática en Aynas
HAD	Hormona Antidiurética
IFG	Impaired Fasting Glucose / Glucemia en Ayuno Alterada (GAA)
IG	Índice Glicémico

IGT	Impaired Glucose Tolerance / Alteración de Tolerancia a la Glucosa (TGA)
IMC	Índice de Masa Corporal
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
MNT	Terapia Médica Nutricional
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test / Test Oral de Tolerancia a la Glucosa
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PPECD	Paso a Paso en la Educación y el Control de la Diabetes
PPG	Postprandial Plasma Glucose / Glucosa Plasmática Postprandial
RDA	Recommended Dietary Allowances / Porciones Dietéticas Recomendadas
ROS	Reactive Oxygen Species / Especies Reactivas de Oxígeno
SAR	Structure–Activity Relationship / Relación Estructura-Actividad
SM	Síndrome Metabólico
TBHQ	Butil Hidroquinona Terciaria
TGA	Alteración de la Tolerancia a la Glucosa

A. INTRODUCCIÓN

La mayor parte de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son resultado de un estilo de vida que incluye mala alimentación y ausencia de actividad física. Las consecuencias de esto, junto con otros factores genéticos, son la presencia de obesidad y diabetes principalmente, que representan un gran problema de salud pública para el país, ya que el tratamiento de las complicaciones tienen altos costos. Las ECNT tienen una gran importancia para los países en desarrollo; en muchas naciones de ingresos medios han pasado a ser una prioridad de salud pública, las cuales pueden tratarse eficazmente mediante intervenciones relativamente económicas mediante acciones preventivas enfocadas en los factores de riesgo, como el tipo de alimentación de la población, el consumo de tabaco y el estilo de vida.^[1]

El reto en términos de lo que representa para la sociedad es doble: por un lado, el importante monto de recursos que requieren los prestadores de servicios de salud para su atención y por el otro el costo económico y emocional para las personas y sus familias.^[2]

En el presente trabajo, con el fin de remarcar el problema que ataca cada vez a más individuos, se exponen cifras mundiales y nacionales de la presencia de estas enfermedades, obtenidas de publicaciones y estadísticas en los últimos años. La atención y cuidado de diabetes, tiene diversos rubros que abordan temas de diagnóstico, prevención y otras medidas correctivas dado el estado del paciente. Estos rubros se refieren a la atención integral de diabetes, que trata la visión global del problema, en el que se definen distintos escenarios poblacionales, los cuales se establecen por la Organización Panamericana de Salud (OPS), en función a los recursos que se tienen para asignarse a la población. En este caso lo que interesa aquí es dar a conocer los principales puntos de la atención integral.

[1] "Acuerdo por el que se crea el Consejo Nacional para la Prevención y Control de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles", DOF 2010

[2] "Diabetes mellitus: la urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control", ENSANUT 2012

La combinación de la falta de conciencia sobre la diabetes junto con el acceso insuficiente a los servicios de salud y a los medicamentos esenciales, puede producir importantes complicaciones como la ceguera, la amputación de un miembro o la insuficiencia renal. Para mejorar el control de la diabetes y obesidad y reducir la gravedad de sus complicaciones crónicas, debe incorporarse la educación nutricional como parte de la atención médica.

La relación que existe entre diabetes y la obesidad, genera interés en encontrar alternativas de tratamiento y prevención que ayuden a su control de forma conjunta. Debido a que el principal factor de cuidado es la alimentación, se propone recomendar el uso de suplementos alimenticios como medidas auxiliares y no únicas, que ayuden a controlar estos problemas.

La dieta es el conjunto de alimentos y platillos que se consume cada día. Una dieta recomendable deber ser suficiente, completa, equilibrada, adecuada, variada e inocua. Aquella que cumple con todas estas características, proporciona la cantidad requerida de los diversos alimentos que se necesitan para mantener una buena salud, aporta generalmente nutrientes en cantidad suficiente y no es necesaria una suplementación.

Sin embargo, cuando sobreviene una enfermedad, el organismo podría necesitar ciertos nutrimentos extra. La mejor forma de obtenerlos es aumentar la ingestión de los alimentos que los contienen, pero también pueden conseguirse con elementos que favorezcan metabólicamente al organismo, es decir los llamados “alimentos funcionales”, de aquí el gran auge de éstos utilizándolos como suplementos alimenticios.

Dentro de ellos, actualmente están siendo considerados de gran interés los antioxidantes naturales por su potencial como agentes terapéuticos. Investigaciones científicas a lo largo de muchos años han demostrado las propiedades benéficas en el organismo, controlando o evitando complicaciones generadas por enfermedades como la diabetes, cardiovasculares y otras no transmisibles.

Especialmente dentro de los antioxidantes los ácidos clorogénicos han demostrado que interfieren en el metabolismo de la glucosa y por tanto pueden ser utilizados en el control de peso.

Por último, se mencionan las regulaciones a las propuestas de suplementos alimenticios para ser comercializados, así como características importantes en cuanto al diseño de estos suplementos.

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con las estadísticas aportadas por la Organización Mundial de Salud (OMS), el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y otras instituciones; la obesidad y diabetes han alcanzado cifras importantes de mortalidad. Por lo que es importante encontrar alternativas eficaces para su tratamiento.

La diabetes está asociada con la pérdida de productividad, tiene impactos muy significativos en el desarrollo nacional y la pobreza. Las personas que viven con diabetes no tienen un control adecuado, por lo que tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones.

De aquí, que se propone para un plan de alimentación adecuado para el control de diabetes y obesidad, el uso de suplementos alimenticios, respaldados con investigaciones científicas que demuestran la acción positiva de sus compuestos principales.

Estudios epidemiológicos apoyan el efecto protector contra enfermedades crónicas con el consumo de suplementos en la dieta a base de antioxidantes naturales, como los compuestos fenólicos. La evaluación de sus propiedades benéficas en el ser humano es de suma importancia y debe ser encaminada a encontrar fuentes nuevas para el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos.

Esto crea mayor interés en optimizar métodos de extracción y análisis para obtener extractos ricos en antioxidantes (AOX) específicos para una función determinada y puedan ser empleados en la dieta principalmente para pacientes con diabetes, sobrepeso y obesidad; además de que sean accesibles e inocuos.

C. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Proponer el uso de un antioxidante como suplemento alimenticio, elaborado con extracto de ácidos clorogénicos, para pacientes con sobrepeso u obesidad y/o con diabetes, como complementario en el manejo nutricional y adopción de estilo de vida saludable; como apoyo en el manejo médico de estos procedimientos para mejorar su salud en forma accesible e inocua.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Señalar la problemática mundial y nacional por grupos poblacionales y entidades geográficas de sobrepeso, obesidad y diabetes en función de estadísticas.
- Puntualizar conceptos de diabetes, sobrepeso y obesidad y la relación entre ellos.
- Discutir la situación de México frente al problema y el manejo integral para ambas enfermedades.
- Desarrollar el concepto de antioxidantes naturales, su función, fuentes de procedencia y beneficios en la dieta.
- Señalar el proceso metabólico en que actúan los ácidos clorogénicos en beneficio de control de peso y diabetes.
- Explicar las bases conceptuales de suplementos alimenticios, nutraceuticos y antioxidantes naturales.
- Enfatizar las propiedades biológicas benéficas de los ácidos clorogénicos.
- Proponer el suplemento alimenticio con las características específicas necesarias para ser aceptado por la regulación mexicana.

D. DESARROLLO DEL TEMA.

1. PANORAMA ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES.

Es probable que un tercio de la carga mundial de las enfermedades sea resultado de factores relacionados con la dieta. Las personas que están malnutridas a edad temprana y luego se convierten en obesas en la edad adulta corren un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, enfermedades cardíacas y diabetes a una edad más temprana.

De los 57 millones de defunciones que se calcula que ocurrieron en el mundo en 2008; 36 millones que representan el 63%, se debieron a enfermedades no transmisibles (ECNT)^[3], las cuales se estima alcancen la cifra anual de 55 millones en el año 2030.

En 2008, alrededor del 80% (29 millones) de estas defunciones se produjeron en países de ingresos bajos y medianos, en donde 48% lo representaron personas de menos de 70 años, frente al 26% en los países de ingresos altos.^[4] Se sabe que la principal causa de muerte son las enfermedades cardiovasculares (ECV) con un 48%, seguidas del cáncer 21% y de las enfermedades respiratorias crónicas 12%.

Sin embargo, la enfermedad responsable directa de las defunciones por ECNT con una participación del 3.5%, es la diabetes, la cual, junto con la hipertensión arterial y el sobrepeso/obesidad, además de elevar el riesgo de diversos tipos de cáncer, cierran el círculo generando riesgos de padecer ECV; de las cuales se prevé que el número anual de defunciones aumente de 17 millones conocidas en 2008 a 25 millones en el 2030.^[4]

Para resaltar el gran problema de salud que representa la diabetes mellitus (DM), como parte de las ECNT, así como de la obesidad, se mencionan datos estadísticos

[3] OMS "Causes of death 2008: data sources and methods".

[4] OMS "Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012".

que han sido publicados por diversas asociaciones y que recalcan estos problema como de primer orden para el siglo XXI.

En cuanto a diabetes mellitus (DM), la prevalencia está aumentando anualmente en todo el mundo y afecta a millones de personas de ambos sexos, de todas las edades, condiciones socioeconómicas y culturales. Crea repercusiones importantes tanto para quienes la padecen, como a sus familiares y a las autoridades sanitarias.^[5]

La diabetes es un reto de salud global, las cifras muestran un aumento alarmante de los casos de esta enfermedad; estimaciones de la OMS indican que en 1995 había en el mundo 30 millones de personas con este padecimiento^[2], mientras que la Federación Internacional de la Diabetes (FID) en su Atlas del 2012, presenta que hay 371 millones de paciente diabético en el mundo^[6] y estima que para el 2030 llegará a 552 millones.^[7] (Figura 1)

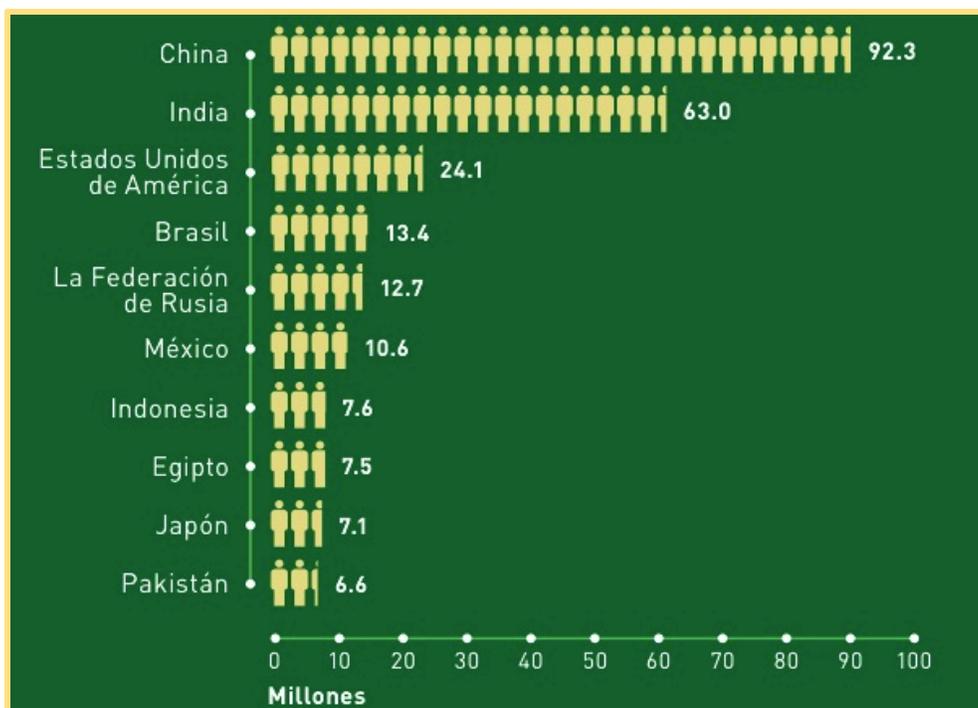


Figura 1. Primeros 10 territorios en número de personas con diabetes (20 -79 años). FID ATLAS 2012

[5] OMS “Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks”, 2009.

[6] FID, “DIABETES Atlas” 2012.

[7] FID, “Acerca de Diabetes” 2012.

La FID afirma también que durante el 2011 la diabetes causó la muerte de 4.8 millones de personas, siendo el grupo más grande aquellos entre 60 y 69 años de edad.^[6] También afirma que, el 80% de las muertes por diabetes se han registrado en países de ingresos bajos y medios,^[7] en los países desarrollados la mayoría de los pacientes diabéticos han superado la edad de jubilación, mientras que en los países en desarrollo el grupo más afectado es el de 35 a 64 años. (Figura 2)

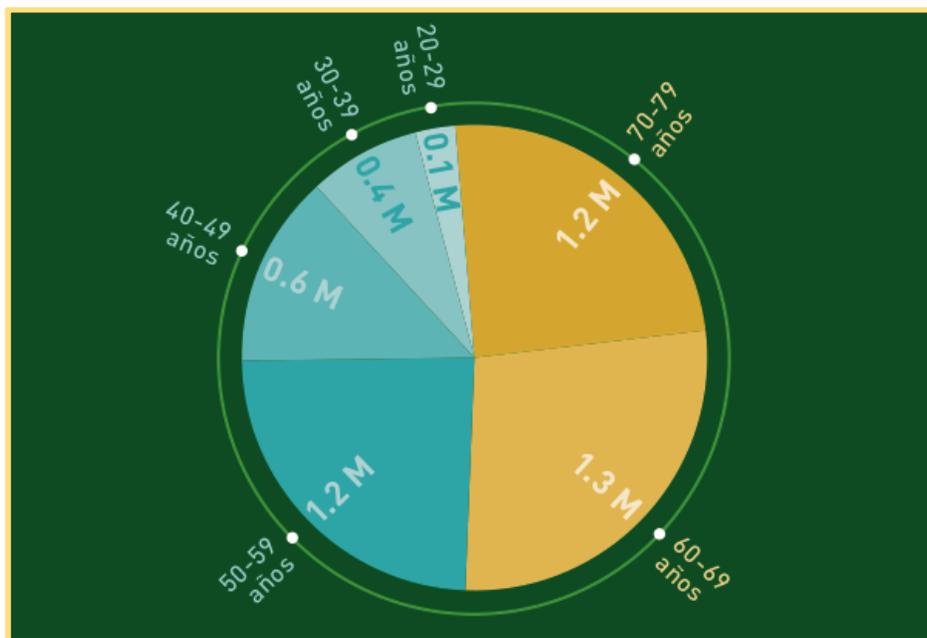


Figura 2. Fallecimientos atribuibles a diabetes por edad (20 -79 años). FID ATLAS 2012

La OMS estima que para el año 2030 la diabetes será la séptima causa de muerte dentro de todas las enfermedades.^[8]

El número de personas con diabetes en la Región de las Américas se estimó en 35 millones para el año 2000, con más de la mitad de esta cifra viviendo en países de América Latina y el Caribe; según la Organización Panamericana de Salud (OPS).^[9] Para el año 2025 se prevé que el número de pacientes diabéticos en América Latina se incremente en más de un 50% pasando a 32.9 millones.^[10]

[8] OMS “10 Datos sobre Diabetes”, 2012.

[9] La Organización Panamericana de la Salud (OPS) es un organismo internacional con reconocimiento internacional como parte del Sistema de las Naciones Unidas, y actúa como Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. México es miembro de la Organización desde 1929.

[10] OPS, “Paso a paso en la Educación y el Control de la Diabetes”, 2009.

Cálculos recientes revelan las tasas más elevadas de prevalencia de la diabetes corresponden a Belice 12.4%, México 10.7%, Bogotá 10% y Guatemala 8%. Los datos más recientes de los Estados Unidos señalaron una prevalencia de la diabetes de 9.3% y en la frontera México-estadounidense, la prevalencia llegó a 15.7%.

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 identifican a 6.4 millones de adultos mexicanos con diabetes, es decir, 9.2% de los adultos en México han recibido ya un diagnóstico. El total de personas adultas con diabetes podría ser incluso el doble, de acuerdo a la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición.^[2] Hace 90 años, la mayoría de los pacientes eran insulino dependientes (Tipo I) y actualmente es mayor el número de personas que padecen diabetes Tipo II, de acuerdo con la FID.^[7]

Las repercusiones también son económicas para el país. Considerando las estimaciones hechas para México sobre el costo anual de la atención de la diabetes, que sitúa el costo de atención por parte de los proveedores, en 707 dólares por persona por año, para 2012 se requirieron 3 872 millones de dólares para el manejo de la diabetes, lo que representa un incremento de 13% con relación a la cifra estimada en 2011. Para contextualizar esta cifra, este monto es superior a los 3 790 millones asignados al Seguro Popular en 2010.^[2] Específicamente el Seguro Social reportó para el tratamiento de diabetes que los costos fueron de 7734 millones, de los cuales, el 75% de los gastos son destinados para las complicaciones tardías. Por otro lado en el IMSS, el gasto médico en diabetes en 2010 fue de 14 mil millones de pesos.^[11]

En un estudio clínico realizado en seis países latinoamericanos se halló que la frecuencia de complicaciones crónicas en personas que han padecido diabetes durante más de veinte años son del 48% para las retinopatías (6.7% corresponden a ceguera), 42% para las neuropatías, 7.3% para las amputaciones de los miembros inferiores, 6.7% para el infarto de miocardio, 3.3% para otros accidentes

[11] "Diabetes en adultos: urge mejorar la atención y el control", ENSANUT 2012.

cerebrovasculares y 1.5% para el daño renal.^[12]

Específicamente en México, ENSANUT 2012 reporta las complicaciones más frecuentes, del total de individuos que reportan diagnóstico previo, 47.6% (3 millones) reportaron visión disminuida, 38% (2.4 millones) ardor, dolor o pérdida de sensibilidad en los pies, 13.9% (889 mil) daños en la retina. Por gravedad, 2% (128 mil) reportaron amputaciones, 1.4% (89 mil) diálisis, 2.8% (182 mil) infartos. Del total de 89 mil individuos que reportaron diálisis, 21 mil son afiliados al SPSS, 43 mil derechohabientes del IMSS, y 15.8 mil de otras instituciones de seguridad social.^[2] (FIGURA 3)

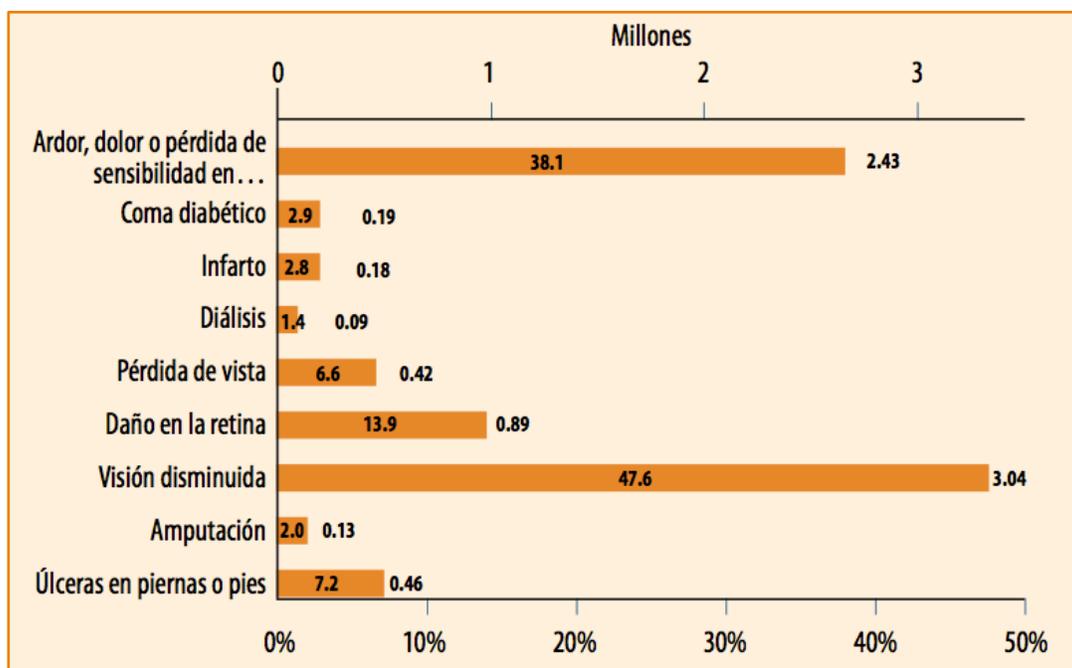


Figura 3 Complicaciones reportadas por pacientes diabéticos. México, ENSANUT 2012

La INEGI señala que Latinoamérica representa el 12.3% del total de las defunciones. En México la tasa de mortalidad observada más alta en 2010 por diabetes se presenta en el Distrito Federal (104 casos por cada 100 mil habitantes) seguido de Veracruz (88 casos) y Morelos (87 casos), mientras que las tasas más bajas se registran en Quintana Roo (42 casos por cada 100 mil), Baja California Sur (43 casos)

[12] OPS, "Métodos Poblacionales e Individuales para la Prevención y el Tratamiento de la Diabetes y la Obesidad" 2008.

y Chiapas (48 casos).^[13]

Durante el censo 2010, muestra la INEGI que el Distrito Federal y 10 Estados se encuentran con una tasa de mortalidad de 73 por cada 100 mil habitantes en México. (Figura 4)



Figura 4. Tasa de mortalidad por diabetes en México. Censo de Población y Vivienda, INEGI 2012

Todas estas estadísticas remarcan la carga que la diabetes representa para la sociedad y las personas, y que se relaciona principalmente con un aumento de mortalidad y discapacidades prematuras por las complicaciones, empeorando por la deficiente calidad de la atención.

El riesgo de morir por enfermedades cardiovasculares y otras más, es entre dos y tres veces más alto en los pacientes con diabetes.^[12] Estudios han demostrado que

[13] INEGI, “Estadísticas a propósito del Día Mundial de Diabetes (Datos Nacionales)”, 2012.

aproximadamente un tercio de las personas que tienen diabetes tipo 2 no han sido diagnosticadas y que las complicaciones ya están presentes en el momento del diagnóstico.^[14]

Por otro lado, en cuanto a sobrepeso y obesidad se refiere, cada año mueren en el mundo 2,8 millones de personas debido a estos problemas de nutrición^[3] posicionándolos como el quinto factor principal de riesgo de defunción. Según datos de la OMS en 2008, 1400 millones de adultos, a partir de 20 años tenían sobrepeso, de ellos, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos. En estadísticas del 2010, alrededor de 40 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso.

El 65% de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas que aquellas con insuficiencia ponderal. En los países en desarrollo cerca de 35 millones de niños tienen sobrepeso, mientras que en los países desarrollados es de 8 millones.^[15]

En cuanto a América Latina, según la OPS, las encuestas nacionales demuestran que la obesidad está aumentando en todos los grupos de edad. Entre el 7% y 12% de los niños menores de 5 años y una quinta parte de los adolescentes son obesos, mientras que en los adultos se aproximan al 60%.^[12]

México ocupa el primer lugar mundial en obesidad infantil y el segundo en obesidad en adultos, precedido sólo por los Estados Unidos; problema que está presente no sólo en la infancia y la adolescencia, sino también en población en edad preescolar.^[16]

Actualmente el 70% de los adultos en México padece obesidad, y a ellos se suman 4.5 millones de niños de entre cinco y 11 años.^[17] La Secretaría de Salud reportó

[14] OPS, "Diabetes de las Américas" 2012.

[15] OMS, "Obesity and Overweight", 2012.

[16] UNICEF, "Salud y Nutrición", 2012.

[17] Secretaría de Salud, "5 Pasos por tu salud", 2012.

en 2012 que uno de cada cuatro niños y uno de cada tres adolescentes presentan sobrepeso u obesidad. Estas cifras colocan a México en el primer lugar a nivel internacional de sobrepeso y obesidad infantil. por lo que es momento de tomar acciones que ayuden a evitar este problema de salud. ^[18]

2. SOBREPESO Y OBESIDAD

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa, en la cual las reservas naturales de energía, almacenadas en el tejido adiposo se incrementa lo cual se asocia con condiciones adversas para la salud e incremento de mortalidad de las personas.

El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de la persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). La OMS determina como sobrepeso cuando se presenta un $\text{IMC} \geq 25$ y como obesidad un $\text{IMC} \geq 30$.^[15]

La Obesidad se divide en cinco grados:

- Grado I. Cuando existe un sobrepeso de 10 a 15%
- Grado II. Cuando existe un sobrepeso de 26 a 50%
- Grado III. Cuando existe un sobrepeso de 51 a 75%
- Grado IV. Cuando existe un sobrepeso de 76 a 100%
- Grado V. Cuando existe un sobrepeso de 100%

Para determinar un caso de obesidad, el médico puede efectuar un examen físico y hacer preguntas acerca de la historia clínica, hábitos alimentarios y rutina de ejercicios del paciente. Asimismo, puede realizar distintos exámenes para localizar problemas tiroideos o endocrinos que pudieran causar el aumento de peso.^[17]

[18] SEP, “Estrategia 5 pasos para la salud escolar”, 2012.

Las alteraciones genéticas o endocrinas determinan cerca de 5% de las causas de obesidad y 95% restante aparecen como consecuencia de factores exógenos o nutricionales, favorecidos por una predisposición genética.^[19] Principalmente las actividades que afectan son:

- Alta ingesta de alimentos con gran contenido de calorías (ricos en grasas y azúcares) y con escasas vitaminas, minerales y otros nutrientes.
- Poca o nula actividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchos trabajos y a los cambios en los medios de transporte, por ejemplo.^[17]

Ambos factores, sobrepeso y obesidad, forman parte del síndrome metabólico y pueden ejercer efectos adversos sobre coronariopatías, accidentes cerebrovasculares isquémicos, tensión arterial, concentraciones de colesterol y triglicéridos, diversos tipos de cáncer y causar diabetes.^[15]

La obesidad es el principal factor de riesgo de diabetes. Se estima que 90% de los casos de *diabetes mellitus* tipo 2 se atribuyen al sobrepeso y la obesidad ^[17]. La investigación ha demostrado la relación sólida y constante que existe entre ellas, los aumentos del IMC se asocian con un mayor riesgo de padecerla y la obesidad abdominal se ha convertido en un factor predictivo fiable de esta enfermedad. La obesidad y la diabetes maternas se han vinculado también con una mayor propensión del niño a contraer diabetes en la juventud, lo cual crea un círculo vicioso donde la obesidad y la diabetes generan más diabetes ^[12]

2.1 CONSECUENCIAS

Un IMC elevado es un importante factor de riesgo de padecer ECNT como: ECV, trastornos del aparato locomotor (en especial osteoartritis), diabetes, algunos cánceres (de endometrio, mama y colon). dificultad respiratoria.^[15]

[19] Sobrepeso y obesidad, 2006.

Además de estas complicaciones, la obesidad infantil se asocia también con una mayor probabilidad muerte prematura y discapacidad en la edad adulta, riesgo de fracturas e hipertensión, marcadores tempranos de enfermedad cardiovascular, resistencia a la insulina (hormona responsable de permitir la entrada de glucosa a las células) y efectos psicológicos.

Las repercusiones principalmente recaen en la pérdida de autoestima. A edad temprana los niños pueden sufrir burlas y que no los consideren para actividades importantes, lo que puede forjar conductas antisociales y complejos, situación que puede repercutir en su aprovechamiento escolar.^[17] Asimismo, con una mayor probabilidad de desarrollar ECNT a edades tempranas, pérdida de movilidad y dificultad para respirar.

2.2 MEDIDAS PREVENTIVAS

Factores Individuales:

El sobrepeso y la obesidad, son en gran parte prevenibles. En el plano individual, se recomienda a las personas limitar la ingesta energética procedente de la cantidad de grasa en la dieta, aumentar el consumo de frutas y verduras, así como de legumbres, cereales integrales y frutos secos; limitar la ingesta de azúcares, realizar una actividad física para que de esta forma poder lograr un equilibrio energético y un peso normal.

La responsabilidad individual solamente puede tener pleno efecto cuando las personas tienen acceso a un modo de vida saludable.

Factores del entorno inmediato:

En el plano social es importante dar apoyo a las personas en el cumplimiento de las recomendaciones mencionadas, mediante un compromiso político sostenido y la

colaboración de las múltiples partes interesadas públicas y privadas, para facilitar la realización de actividad física periódica y que los elementos de los nuevos hábitos alimentarios sean fácilmente accesibles para todos, en particular para las personas con menos recursos económicos. De igual forma, las políticas de gobierno deberían apoyar a la seguridad pública y una mayor disponibilidad de agua pura, así como disponibilidad de verduras y frutas inocuas a precios accesibles.

La industria alimentaria puede desempeñar una función importante en la promoción de una alimentación saludable reduciendo el contenido de grasa, azúcar y sal de los alimentos elaborados; asegurando que todos los consumidores puedan acceder física y económicamente a alimentos sanos y nutritivos, poner en práctica una comercialización responsable y asegurar la disponibilidad de alimentos sanos.

3. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por un aumento en la concentración de la glucosa sanguínea (hiperglucemia) y asociada con una deficiencia absoluta o relativa en la secreción o acción de la insulina.^[20] La Federación Mexicana de Diabetes (FEDMEDIA)^[21] la define como enfermedad autoinmune, puesto que hay un ataque del sistema inmunológico en contra del propio organismo.

La Federación Mexicana de Diabetes, A.C. es una Asociación Civil que vela por los intereses de las personas con este padecimiento. funge como órgano rector y concentrador de las Asociaciones Mexicanas de Diabetes (AMD) distribuidas en el país. Igual que la propia Fundación Mundial de Diabetes (FMD).

[20] OPS, “Módulo Diabetes”, 2012.

[21] FEDMEDIA Asociación miembro representativa de México en Norteamérica de la FID.

3.1 CLASIFICACIÓN

La Asociación Americana de Diabetes (por sus siglas en inglés, ADA) y la OPS coinciden en hacer clasificaciones de diabetes en función del diagnóstico de glucosa plasmática en ayunas (FPG),^[22] adoptando también una distinción en función de los desórdenes asociados al metabolismo de la glucosa en el ser humano,^[20] ambas concuerdan con la Federación Internacional de Diabetes (FID) que establece 3 principales tipos de esta enfermedad:

1) **Diabetes Tipo 1**

También llamada “Insulino-dependiente, inmuno-mediada o diabetes juvenil”, que generalmente afecta a niños y a adultos jóvenes aunque puede aparecer a cualquier edad.

En adultos, se estima que la diabetes tipo 1 representa el 5% de todos los casos.^[12]

Este Tipo 1 se genera por una reacción autoinmune del cuerpo, el mecanismo consiste en que las células del sistema inmunológico destruyen a las células β , del páncreas, responsables de la producción de la insulina. La principal característica de la destrucción que da lugar a la falta severa de hormona, es la presencia de anticuerpos de células β en el organismo.^[22]

La razón aún no se conoce por completo pero esta destrucción de células conduce a la deficiencia absoluta de insulina.^[23] Por tanto, los pacientes con este tipo requieren inyecciones de insulina para controlar los niveles de glucosa en la sangre. Si el paciente no la recibe, se corre el riesgo de caer en un coma diabético o cetoacidosis. La deficiencia en la producción de insulina puede determinarse midiendo el Péptido C en la sangre, debido a que esa molécula es liberada cuando se produce insulina en el páncreas, por lo que su concentración refleja cuánta insulina produce un individuo por sí mismo, siendo muy baja en este tipo de diabetes.^[21]

[22] ADA, “Todo sobre la diabetes” 2012.

[23] ADA, “Standards of Medical Care in Diabetes”, 2008.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo todavía se están investigando. Sin embargo, tener algún familiar con este tipo aumenta el riesgo de desarrollar la condición. Factores ambientales, incrementos en altura y peso, la edad materna al momento del parto y la exposición a ciertas infecciones virales, también se han relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes tipo 1.^[7]

2) Diabetes Tipo 2

También llamada “No insulino-dependiente o diabetes del adulto”^[7], es la más común y representa aproximadamente entre 85 y 90% de todos los casos de diabetes.^[12] Este tipo de pacientes sí producen insulina, pero el organismo no responde adecuadamente a la hormona; a esto se le llama “resistencia a la insulina”.^[21] El cuadro que comprende este tipo de diabetes va desde la resistencia a la insulina hasta una deficiencia relativa de secreción de dicha hormona, que además puede ser progresiva.^[23]

Debido a que el cuerpo tiene que producir más insulina para mantener la glucosa en sangre en sus niveles normales y el organismo no puede producir la cantidad que necesita, la persona necesita tomar medicamentos hipoglucemiantes, para incrementar la secreción de insulina y para hacer al organismo más sensible a ella. Sin embargo, en algunos casos la persona requerirá inyectarse esta hormona.

Esta enfermedad que se consideraba exclusivamente del adulto, debe ahora ser buscada en niños y adolescentes que presentan factores de riesgo; es a menudo, pero no siempre, asociado con la obesidad, que en sí misma puede causar resistencia a la insulina y conducir a niveles elevados de glucosa en la sangre.

Factores de riesgo

- Edad ≥ 45 (aunque estén ausentes los demás factores de riesgo).
- Sobrepeso/obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$). inactividad física.
- Historia familiar de diabetes (padres o hermanos). Pertenencia a ciertas razas como descendientes de africanos, hispanos, nativo-americanos, asiáticos o

procedentes de islas del Pacífico.

- Identificación previa de alteración de tolerancia a la glucosa (IGT) o glucemia plasmática en ayunas (GPA).
- Historia de diabetes gestacional (o madre de recién nacido mayor de 4 kg).
- Historia de enfermedad cardiovascular.
- Hipertensión ($\geq 140/90$ mm Hg) o tratamiento antihipertensivo.
- Hiperlipidemias: HDL-colesterol ≤ 35 mg/dL (0.90 mmol/L) y/o triglicéridos ≥ 250 mg/dL (2.82 mmol/L).
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
- Dieta inadecuada e inactividad física.^[24]
- Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*).

3) Diabetes gestacional (DMG)

Es una forma de diabetes que consiste en la elevación de los niveles de glucosa (hiperglicemia) durante el embarazo y se manifiesta en la madre en los últimos meses del mismo. Se desarrolla en uno de cada 25 mujeres a nivel mundial. Aproximadamente la mitad de las mujeres con historial de DMG desarrollan la diabetes tipo 2 después de 5 a 10 años de dar a luz.^[7] La DMG tiene consecuencias perjudiciales para las madres y los niños al aumentar la frecuencia de la morbilidad y la mortalidad perinatales.^[12]

Según la ADA, se desconocen las causas que generan este tipo de diabetes pero existen algunos indicadores. Las hormonas de la placenta ayudan al desarrollo del bebé, pero esas mismas hormonas presentan cierta resistencia a la acción de la insulina en el cuerpo de la madre, es decir, presenta resistencia y puede necesitar hasta tres veces más de esta hormona.^[22] El páncreas trabaja demasiado para producir insulina. Si bien la hormona no pasa por la placenta, la glucosa y otros nutrientes sí lo hacen; por lo tanto, el bebé aumenta demasiado sus niveles de glucosa, provocando que su páncreas produzca más insulina para bajar la glucosa en

[24] ADA, "Screening for type 2 diabetes", 2004.

la sangre. Él recibe más energía de la que necesita para el crecimiento, el exceso de energía se transforma en grasa que puede llevar a macrosomía, es decir, peso al nacer superior a 4 kg, con el riesgo de sufrir distocia de hombros durante un parto vaginal, o bien, que el parto termine en cesárea.^[13] Los bebés con exceso de insulina se convierten en niños con riesgo de obesidad y adultos con posibilidad de desarrollar diabetes tipo 2.^[22]

Factores de riesgo

Las mujeres embarazadas que tienen sobrepeso, que han sido diagnosticado con alteración de tolerancia a la glucosa (IGT) o con antecedentes familiares de diabetes, están en mayor riesgo de desarrollar diabetes gestacional.^[8]

Otras variantes de diabetes están relacionadas con defectos genéticos tanto de la función de la células β como de la acción de la insulina, enfermedades de páncreas exócrino (como fibrosis cística) y otras inducidas por drogas químicas (como en el tratamiento de SIDA o después de un trasplante).^[23]

La FEDMEDIA hace distinción de otras categorías de diabetes, pero en realidad se trata de algunas variaciones respecto a ciertas condiciones de los tres tipos principales ya mencionados:

- PREDIABETES

En la que los niveles de glucosa normal en sangre son mayores que los normales, pero no lo suficientemente altos como para diagnosticar diabetes. También se le conoce como “resistencia a la insulina” y como “hiperglucemia intermedia” y es un componente del síndrome metabólico.^[25] La ADA recomienda como metas específicas de glucosa entre 80 a 120 mg/dL antes de ingerir alimentos (en México se considera de riesgo desde 100 mg/dL en ayunas), niveles inferiores a 160 mg/dL dos horas después de los alimentos y entre 100 y 140 mg/dL antes de irse a dormir.

[25] FEDMEDIA “Tipos de diabetes”, 2010.

- DIABETES DOBLE

Se presenta cuando la persona tiene características de diabetes tipo 1 así como de diabetes tipo 2. En una persona con diabetes tipo 1, los síntomas y signos de diabetes tipo 2 pueden presentarse de forma gradual; la rapidez con la que se presenten estos síntomas y signos depende en gran medida de la genética de la persona y su grado de sobrepeso u obesidad. La aparición de la diabetes doble puede variar mucho, esto depende del grado de resistencia a la insulina ya sea moderada o severa.

- DIABETES INSÍPIDA (DI)

La DI es una afección poco común que se presenta cuando los riñones son incapaces de conservar el agua a medida que desempeñan su función de filtrar la sangre. La cantidad de agua conservada es controlada por la hormona antidiurética (HAD), también denominada vasopresina, producida en el hipotálamo, almacenada y secretada luego por la hipófisis.

La diabetes insípida causada por falta de HAD se denomina diabetes insípida central. Cuando es ocasionada por la insuficiencia del riñón, la afección se denomina diabetes insípida nefrótica. Ésta última también puede ser ocasionada por ciertos fármacos (como el litio, la amfotericina B y la demeclociclina), altos niveles de calcio en el cuerpo (hipercalcemia) y nefropatía (como la poliquistosis renal).

3.2 COMPLICACIONES

Un tratamiento no adecuado para la diabetes conduce a niveles muy altos de azúcar en la sangre que resultan a largo plazo en daños de varios órganos y tejidos, provocando:

- Enfermedades cardiovasculares (ECV): afecta al corazón y vasos sanguíneos y puede

conducir a complicaciones como ataques cardíacos.^[7] La OMS afirma que Un 50% a 80% de las muertes de pacientes diabéticos se deben a causas cardiovasculares.^[8]

- Enfermedades del riñón (nefropatía diabética): puede resultar en la falla total del riñón y la necesidad de diálisis o trasplante.^[7] Del 10 al 20% de los pacientes con diabetes mueren por esta causa.^[8]
- Enfermedades nerviosas (neuropatía diabética): la pérdida de sensibilidad puede conducir a ulceración y amputación de tobillos, pies y miembros inferiores.
- Enfermedades del ojo (retinopatía diabética): es una causa importante de ceguera y es la consecuencia del daño de los pequeños vasos sanguíneos de la retina que se va acumulando a lo largo del tiempo. Al cabo de 15 años con diabetes, aproximadamente un 2% de los pacientes se quedan ciegos y un 10% sufren un deterioro grave de la visión.^[8]

4. RELACIÓN OBESIDAD Y DIABETES

Hacia los años 80, científicos en EUA observaron la relación obesidad-diabetes en adultos y que por cada kilo de peso que ganaban , aumentaba 4.5% la probabilidad de desarrollar diabetes. La célula es capaz de transformar el exceso de glucosa en ácidos grasos; por lo tanto cuando se ingieren en exceso hidratos de carbono, principalmente simples, el cuerpo los convierte y almacena en forma de grasa. Este exceso de grasa almacenada crea un estrés en el retículo endoplásmico celular e impide a la insulina ingresar más glucosa a la célula por lo que queda en el torrente sanguíneo. También el páncreas entra en estrés ya que las células β empiezan a producir más insulina para bajar el pico de glucosa sanguíneo; si la célula β continúan en estrés se manda una señal de auto destrucción en un intento por proteger al cuerpo ya que no puede trabajar adecuadamente.

Cuando la persona baja de peso, se vacían las reservas de grasa de las células y el retículo endoplásmico no se sobrecarga, así la célula ingresa glucosa evitando el

exceso en la sangre y también que el retículo endoplásmico de las células β no colapsen. Aquí se demuestra la importancia de la actividad física para reducción de peso.^[26]

4.1 SÍNDROME METABÓLICO (SM)

El SM, conocido también como Síndrome Plurimetabólico, Síndrome de resistencia a la insulina o Síndrome X, es una entidad clínica controvertida que aparece con amplias variaciones fenotípicas en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. No se trata de una única enfermedad sino de una asociación de problemas de salud que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo, causados por la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física; de forma que el exceso de grasa corporal (particularmente la abdominal) y la inactividad física favorecen al desarrollo de resistencia a la insulina que se considera el componente patogénico fundamental.^[27]

Esto significa que la presencia de SM se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y enfermedad cerebrovascular ya que su componente principal es la hiperglucemia intermedia junto con otros factores de riesgo de ECV: hipertensión arterial, obesidad del segmento superior y altos niveles de lípidos en la sangre.^[20] El mejor tratamiento del SM se basa en la prevención, control de factores de riesgo y cambio de estilo de vida, todos de muy fácil aplicación para la población, con el objeto de prevenir complicaciones.

[26] FEDMEDIA “¿Por qué la obesidad provoca diabetes mellitus tipo 2?”, 2010.

[27] Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina, “Síndrome metabólico”, 2007.

5. MANEJO DE LA DIABETES Y DE LA OBESIDAD

La comunidad internacional ha reconocido el problema de las enfermedades crónicas y ha establecido diversas formas de combatirlas. Dada la tendencia ascendente del número de casos de obesidad y diabetes en América y teniendo en cuenta los datos probatorios de que existen intervenciones eficaces y económicas para prevenir y controlar estas enfermedades, ha llegado el momento de priorizar la aplicación de medidas.^[12]

En septiembre de 2011, la Asamblea General de las Naciones Unidas convocó una reunión para abordar la prevención y el control de las ECNT, donde reconoce que representan uno de los principales obstáculos para el desarrollo en el siglo XXI. La declaración que expuso remarca brevemente algunas formas de fortalecer las capacidades nacionales para hacer frente a las ECNT y dar respuesta a este problema mediante la reducción de los factores de riesgo, el fortalecimiento de los sistemas de salud y la mejora del seguimiento y evaluación.^[4]

La OPS también provee asesoramiento técnico y apoyo con recursos para la creación, evaluación e implementación de programas preventivos y análisis de políticas, relacionadas con la diabetes y la obesidad. De esta forma, adopta una “Estrategia y Plan de Acción Regionales para un Enfoque Integrado sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades Crónicas”. En septiembre de 2008 el consejo directivo aprobó la resolución “Métodos Poblacionales e Individuales para la Prevención y el Tratamiento de la Diabetes y la Obesidad”^[12] que llama a los estados Miembros a incrementar los esfuerzos en la prevención y el control de la diabetes y la obesidad.^[10]

Las estrategias orientadas a la prevención y el tratamiento son cruciales para cambiar la situación en relación con la obesidad y la diabetes. Los datos demuestran que los riesgos de sufrir enfermedades crónicas empiezan antes de nacer y continúan hasta la vejez. En consecuencia, son importantes las estrategias para abordar el problema en todas las etapas del ciclo de vida y se debe prestar especial atención en las

mujeres en edad fecunda.^[12]

5.1 LA RESPUESTA ANTE EL PROBLEMA DE OBESIDAD

La OMS ha establecido el “Plan de acción 2008-2013 de la estrategia mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles” con miras a ayudar a los millones de personas que ya están afectados por estas enfermedades que duran toda la vida a afrontarlas y prevenir las complicaciones secundarias. El Plan de acción se basa en el Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco y la Estrategia mundial de la OMS sobre régimen alimentario, actividad física y salud, y proporciona una hoja de ruta para establecer y fortalecer iniciativas de vigilancia, prevención y tratamiento de las ECNT.^[15]

En México, en el año 2012 se implementó la estrategia “5 pasos por tu salud”, iniciativa de la Secretaría de Salud para la modificación de hábitos asociados a los factores de riesgo de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles y se basa en promover en la población mexicana hábitos de vida saludable con la ayuda de 5 acciones. Tiene como objetivo la promoción de estilos de vida saludables por medio de cinco acciones simples, sencillas y prácticas que podemos adoptar y adaptar en nuestra vida diaria para conservar la salud compartiendo con la familia y personas de nuestro entorno.^[17]

Esta estrategia federal está concebido conforme las siguientes premisas:

- La educación para la salud reduce los costos y la dificultad de la atención médica.
- Hay demasiada información sobre temas salud, pero la población no conoce qué es lo indispensable para hacerse responsable de su salud y la de su familia.
- Si bien se han emprendido muchas acciones de salud, hace falta tener lineamientos básicos y unir esfuerzos en una misma dirección.
- Corresponde a la Secretaría de Salud encabezar ese esfuerzo nacional.
- Es indispensable la participación directa de la población, así como el apoyo del sector privado para lograr una efectiva promoción de la salud.

- Urge tener un México saludable como condición fundamental para alcanzar una mejor calidad de vida.
- Fomentar la responsabilidad de la población en sus hábitos y empoderarla para su cambio.

Los 5 pasos para la salud escolar que enmarca la estrategia son:

- Paso 1: Actívate
- Paso 2: Toma agua
- Paso 3: Come verduras y frutas
- Paso 4: Mídete
- Paso 5: Comparte

Se pretende como paso 1 incentivar la realización de ejercicio durante 1 hora, con metas graduales iniciando 2 veces a la semana y paulatinamente irlo incrementando un día más hasta llegar a hacerlo 5 veces por semana. Como paso 2 es importante el promover el consumo de agua como medio de hidratación óptima y se sugiere que se consuman de 6 a 8 vasos de 250 mL de agua al día. En el paso 3 se recomendará el consumo diario de 5 raciones de verduras y frutas, como lo recomienda la OMS. Como paso 4 se actuará sobre conductas de riesgo, como el sedentarismo, el hábito de fumar, ingerir alcohol, comer en exceso, detectar y observar actitudes, sentimientos o pensamientos que perjudiquen la salud de los adolescentes, además de realizarles una valoración física por medio de la medición de peso, talla, IMC. Finalmente en el paso 5 se aprovechará el entorno familiar y de amistades para sumar esfuerzos y motivarlos en la aplicación del programa.^[18]

A partir de este programa, el 6 de Noviembre de 2013 se lanzó una nueva estrategia que incluye sólo 3 pasos que son: “Chécate, Mídete y Muévete”.^[28] El paso 1 consiste en checar el peso por las mañanas y la forma para usar la báscula. El paso 2 exhorta a medirse en el consumo de sal, azúcares y grasas, haciendo énfasis en las consecuencias que afectan la salud como formación de caries, disminución de las

[28] "Chécate, mídete, muévete", campaña del Gobierno Federal, México 2013.

defensas y ciertos minerales, generación de ECV, propensión de resistencia a la insulina y obesidad, entre otras. En el último paso, se hablan de los beneficios de hacer ejercicio para prevenir enfermedades, disminuir el estrés y en general, mejorar el bienestar de la salud.

5.2 ATENCIÓN INTEGRAL DE DIABETES

En respuesta a la problemática de diabetes, es necesario desarrollar en el marco del Programa Nacional de Salud, un plan estratégico de prevención y control de la diabetes, con el más alto liderazgo desde el ámbito federal, con responsabilidades, indicadores y metas para los diferentes proveedores de servicio y con una asignación de recursos acorde con la magnitud del reto. Este plan estratégico debe priorizar un abordaje preventivo, tanto desde el ámbito de la salud pública (estrategias para la población general) como en la atención primaria en salud, con elementos de identificación temprana de los factores predisponentes y potenciadores de la diabetes.^[2]

Debido a que la diabetes se trata de una enfermedad crónica, requiere un continuo cuidado médico y educación de automanejo del paciente para reducir riesgos y complicaciones a largo plazo. Si bien la diabetes y sus complicaciones son en gran escala prevenibles, con mucha frecuencia se carece de conocimientos acerca de métodos de control puesto que no hay acceso a servicios de atención adecuados. Por ello, distintas organizaciones alrededor del mundo han empezado a tomar medidas preventivas y correctivas para ayudar al paciente diabético.^[23]

En México, la Secretaría de Salud ha puesto en marcha durante los últimos 12 años diferentes programas de acción para hacer frente al reto de la diabetes. Estas iniciativas se han reflejado en el desarrollo de programas de alcance estatal y federal. En el IMSS se puso en marcha el programa “DiabetIMSS”, y en ISSSTE el programa: “Manejo Integral de Diabetes por Etapas”. Sin embargo los resultados en agregado y documentados en la ENSANUT 2012 sugieren la necesidad de ajustar estos

programas bajo un liderazgo más efectivo y posiblemente con una asignación presupuestal más amplia que facilite las acciones y la capacitación de los proveedores de servicio y de los pacientes. Igualmente, es necesario fortalecer las áreas de rectoría desde la Secretaría de Salud federal, ya que estas áreas no cuentan con los recursos humanos y financieros y esto último se refleja en una rectoría débil y un seguimiento incompleto de las acciones desarrolladas. También será necesario desarrollar los esquemas de vigilancia epidemiológica sobre diabetes para fortalecer la medición del impacto de las políticas públicas y programas desarrollados para hacer frente a este importante problema nacional.^[2]

En cuanto a la OMS, su objetivo consiste en estimular y apoyar la adopción de medidas eficaces de vigilancia, prevención y control de diabetes y sus complicaciones, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Con este fin, la Organización formula directrices científicas sobre la prevención de la diabetes y elabora normas y criterios sobre atención a la misma.

Una forma de fomentar la toma de conciencia sobre la epidemia mundial de diabetes, en particular colaborando con la FID, es la celebración del Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre),^[8] que fue instituida para conmemorar el aniversario del nacimiento de Frederick Banting, quien junto con Charles Best, tuvo un papel determinante en el descubrimiento en 1922 de la insulina.^[7]

La Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI),^[29] que está actualmente propuesta como la principal estrategia para mejorar la calidad de atención de la salud de la infancia, se presenta como una excelente oportunidad para incorporar la evaluación, clasificación y tratamiento de la diabetes en la niñez. La estrategia incluye contenidos para la evaluación, clasificación y tratamiento de las enfermedades y problemas de salud que con mayor frecuencia afectan a los niños

[29] La Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) es una estrategia elaborada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), que fue presentada en 1996 como la principal estrategia para mejorar la salud en la niñez.

durante sus primeros años de vida. También incluye acciones de prevención y de promoción de la salud que contribuyen a reducir el riesgo de enfermar y a fomentar un crecimiento y desarrollo saludables durante la niñez.^[20]

Hoy en día, no hay cura para la diabetes, pero tratamientos efectivos para su control existen. Si se siguen apropiadamente las indicaciones médicas, se podrá llevar al paciente a una vida activa y sana con reducción de riesgo de desarrollo de complicaciones.^[7] Si bien en no todos los entornos se cuenta con recursos para brindar atención integral a la diabetes, se pueden implementar los servicios por etapas en forma progresiva, de acuerdo a los recursos humanos y económicos disponibles. también debe considerarse el hecho de que, en un país determinado, se puede presentar más de un escenario en diferentes grupos poblacionales.^[10]

Para mejorar el control de la diabetes y reducir la frecuencia de sus complicaciones crónicas, debe incorporarse la educación como parte de la atención médica. además la atención debe considerar los factores relacionados con aspectos biológicos, emocionales y socio familiares, como la estructura y organización familiar y la capacidad del paciente para tomar decisiones. esta visión global del problema se conoce como Atención Integral.

El abordaje unidimensional, exclusivamente biomédico o centrado en el control de la glucemia, es insuficiente para lograr un tratamiento adecuado de la diabetes. si no se provee una Atención Integral no se logrará un control adecuado y estable para el paciente, aún cuando se disponga de excelentes servicios de salud, disponibilidad gratuita o casi gratuita de atención médica primaria y hospitalaria, insulina y antidiabéticos orales (ADO).

El manejo de la diabetes es complejo y requiere de entrenamiento y recursos. La OPS provee una guía simple para la Atención Integral de la diabetes en su publicación “Paso a Paso en la Educación y el Control de la Diabetes, Pautas de Atención Integral”, la cual puede ser aplicada en diferentes niveles de atención y escenarios dependiendo de la capacidad técnica y los recursos disponibles para la

población. Explica a detalle las características y objetivos de la atención, determina que debe ser accesible, continua, igualitaria y eficaz. Además menciona que se debe cumplir con estándares internacionales mínimos, estar disponible en todos los países y poblaciones de diferente condición socioeconómica y cultural.^[10]

Las estrategia en general maneja los temas de prevención, detección y monitoreo/control, a continuación se describe cada uno en función a la Atención Integral, que incluye terapia y educación nutricional.

5.2.1 **Prevención**

La prevención del desarrollo de la diabetes puede ser altamente costo-efectiva: modificaciones en estilos de vida, en particular en la dieta y actividad física, así como evitar el tabaquismo, pueden retrasar la progresión de la diabetes. No obstante, su costo-efectividad depende de su implementación a escala poblacional, en particular en países con elevado riesgo de diabetes.^[2]

En la actualidad, la diabetes tipo 1 no se puede prevenir. Los factores ambientales que se cree generan el proceso de la destrucción de las células productoras de insulina del cuerpo, están todavía bajo investigación.^[7]

Como ya se mencionó, la diabetes tipo 2 es más frecuente en personas que presentan alguno de sus factores de riesgo y debido a que la epidemia de obesidad está impulsada en gran parte por dos tendencias que van de la mano, malos hábitos alimentarios y la reducción de la actividad física, este tipo de diabetes puede ser prevenida con programas de estilo de vida saludable.^[12]

5.2.2 **Detección: signos de alarma y diagnóstico**

La detección temprana de la diabetes permite una intervención terapéutica oportuna

que facilita la prevención del desarrollo de complicaciones crónicas.

Existe una diferencia importante entre las pruebas diagnósticas y de examen (screening). Cuando un individuo presenta síntomas o signos de la enfermedad, las pruebas de diagnóstico se realizan y tales pruebas no representan exámenes. El propósito de la revisión o examen es identificar a los individuos asintomáticos que tienen probabilidades de tener diabetes. Separar las pruebas de diagnóstico utilizando criterios estándar, se requiere después de las pruebas de revisión positivas para establecer un diagnóstico definitivo.^[30]

La aparición de la diabetes tipo 1 suele ser repentina, brusca y dramática, se detecta poco después de desarrollar los síntomas, mientras que éstos pueden ser leves o estar ausentes en la diabetes tipo 2.^[30] Algunos pacientes no pueden ser claramente clasificados como Tipo 1 o Tipo 2 pues la presentación clínica y progresión de la enfermedad varían considerablemente y solo la evolución permitirá confirmar o rectificar el mismo.^[23]

La FID recomienda que todas las personas con alto riesgo de diabetes tipo 2 pueden ser identificadas a través de un sencillo cuestionario para evaluar los factores de riesgo tales como la edad, la circunferencia de cintura, los antecedentes familiares, la historia cardiovascular y el historial gestacional.^[7]

En cuanto a los síntomas que se presentan regularmente, hay individuos que experimentan diferentes signos de alarma y muchas veces no son muy obvias. Sin embargo, se han identificado algunos signos frecuentes que conducen al diagnóstico y tipo de diabetes del paciente. Entre los síntomas se encuentran: hiperglucemia, glucosuria, cetonuria, pérdida de peso, poliuria (posible nocturia), cetosis, cetoacidosis diabética. además, la IFD incluye como signos de alarma: incremento de hambre, cansancio, pérdida de interés y concentración, vómito y dolor estomacal, sensación de hormigueo o adormecimiento en las manos o pies, visión borrosa,

[30] ADA, "Screening for type 2 diabetes", 2003.

infecciones frecuentes y lenta cicatrización de heridas.^[9]

En la publicación “Standards of Medical Care in Diabetes” se muestra detalladamente las recomendaciones, criterios y pruebas para el diagnóstico de la diabetes, diabetes gestacional y pre-diabetes en niños, mujeres embarazadas y adultos, así como individuos asintomáticos. En general, recomienda 3 formas de diagnosticar diabetes y cada una debe ser confirmada en días subsecuentes: uno es el Test Oral de Tolerancia a la Glucosa 75 g (por sus cifras en inglés OGTT) que es más sensible y específico que la prueba de Glucosa Plásmica en Ayunas (FPG) y la prueba de Glucosa Derivada Promedio.^[23]

Asimismo, recomienda la prueba de GPA porque es más económica, rápida y fácil de realizar. Si en ésta se detecta un nivel de glucosa en la sangre en ayunas entre 100 y 125 mg/dL, significa que la persona tiene una diabetes latente. Una persona con un nivel de glucosa en la sangre en ayunas de 126 mg/dL o superior, padece diabetes.

Los síntomas de la DMG son similares a los de la diabetes de tipo 2, pero suele diagnosticarse mediante las pruebas prenatales, más que porque el paciente refiera síntomas.^[13]

5.2.3 Tratamiento, monitoreo y control

El “buen control” significa mantener los niveles de sangre lo más cercano posible a los normales. Esto se puede lograr mediante la combinación de lo siguiente:

- Actividad física: al menos 30 min de actividad física moderada por día (por ejemplo caminar, nadar, bailar, andar en bicicleta)
- Peso corporal; la pérdida de peso mejora la resistencia a la insulina, la glucosa en la sangre y la elevación de lípidos a corto plazo.^[7]
- Comida saludable: las recomendaciones a detalle se abordarán más adelante.

La calidad de la atención a la diabetes Mellitus y otras enfermedades crónicas debe

ser monitoreada con el objetivo de hacer los ajustes necesarios para alcanzar las metas establecidas en los protocolos clínicos y en función de escenarios diseñados según recursos y niveles de prevención (terciaria, secundaria, primaria).

Para cumplir con los objetivos de la Atención Integral, es necesario contar con normativas que definan las funciones en cada uno de los niveles de atención, establecer los servicios necesarios y contar con un mínimo de recursos. Aquí surge la necesidad de establecer escenarios de trabajo según los recursos disponibles para la población, para los cuales se crean guías o algoritmos de actividades que

sugieren la conducta a tomar en las situaciones de cada escenario, las que son generales y quizás no se aplican totalmente a todos los pacientes en particular, de modo que las decisiones finales deben estar basadas según las características del paciente y la experiencia del personal de atención.^[10]

La mayoría de los elementos que se prescriben a los pacientes para el tratamiento de diabetes, son medicamentos hipoglucemiantes y antidiabéticos orales (ADO), cuya toma está sujeta al total compromiso del paciente para no descuidar y olvidar ingerirlos.

5.2.4 **Terapia nutricional**

Como componente de la Atención Integral, se encuentra la Terapia Nutricional. La ADA reconoce la importancia de la nutrición como un componente esencial sobretodo del estilo de vida saludable y recomienda que individuos con pre-diabetes o diabetes deberían recibir terapia médica nutricional (MNT) individual, como necesaria para el alcance de los objetivos de cada tratamiento.^[31]

La OPS toma de ella ciertas recomendaciones y otras las ajusta a la población de sus

[31] Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, “Hoja informativa nacional sobre la diabetes”, 2011.

estados miembros. A continuación se presentan algunos puntos más sobresalientes para cada tipo de diabetes según la condición de peso:

Para el paciente diabético de Tipo 1, se recomienda que al usar insulina (necesario medir su glucemia para ajustar la dosis) sincronicen su plan de alimentación con su esquema terapéutico indicado. además deberían comer varias veces al día, por ejemplo 3 o 4 comidas principales y colaciones o meriendas cuando sea necesario.^[10]

Para el paciente con diabetes Tipo 2 las recomendaciones nutricionales generales son para un estilo de vida saludable. Sin embargo, debido a que muchos de ellos también presentan dislipidemia y/o hipertensión arterial, dichas recomendaciones se complementan haciendo reducciones en la ingesta de grasas saturadas, colesterol y sodio. Así, la primera indicación es un plan de alimentación bajo en calorías de manera de controlar la glucemia, los lípidos y mantener una presión arterial normal. Este tipo de terapia nutricional y la pérdida de peso mejoran los niveles de glucemia a corto plazo y pueden lograr un mejor control metabólico a largo plazo.^[15] No obstante las estrategias alimentarias tradicionales y aún las dietas de muy bajas calorías, no tienen un efecto tan beneficioso a largo plazo, por la falta de adhesión del paciente y hasta pueden ser dañinas; es por esto que se necesita el compromiso total del paciente y aceptación del estado que presenta.

La persona con sobrepeso o con obesidad se maneja con una dieta hipocalórica, con una reducción de 500 kcal a su ingesta diaria, en general, la mayoría de las dietas hipocalóricas efectivas contienen 1000 a 1500 kcal/día; esto implica un aumento de vegetales, restricción de la grasa saturada y eliminación del consumo de alimentos fritos.

La persona con peso normal (IMC entre 18 y 25 kg/m²) debe recibir un plan alimentario normocalórico y si ha logrado mantener un peso aceptable con la ingesta habitual, sólo se puede requerir modificaciones en la contribución de cada grupo de alimentos y no en su valor calórico total. Éste se calcula entre 25 y 35 kcal/kg/día, según la actividad física desarrollada.

En la persona con bajo peso (IMC inferior a 18 kg/m^2), que no tenga historial de desnutrición, la pérdida de peso generalmente indica carencia de control metabólico con gran pérdida calórica por glucosuria o deterioro muscular que se convierte en glucosa a modo de transaminación y luego gluconeogénesis.^[10]

En cuanto al plan de alimentación en general para personas con diabetes, aunque numerosos estudios han intentado identificar la combinación óptima de macronutrientes de éste en realidad no existe tal combinación. La mejor distribución de hidratos de carbono, proteínas y grasas parecen variar dependiendo de la circunstancia del individuo. En el caso de quienes buscan pérdida de peso, el consumo total de calorías debe ser apropiado para el objetivo de pérdida de peso.^[32]

Un plan de alimentación saludable para personas con diabetes es generalmente el mismo que una dieta saludable adecuada para individuos sanos: bajo en grasa (especialmente grasas *trans* y saturadas), moderado en sal y azúcar, cereales integrales (importancia de la fibra dietética) y suficientes verduras y frutas.^[31]

En cuanto a la cantidad de ingesta es importante el tamaño de la porción, sobre todo de alimentos con alto contenido en hidratos de carbono, pero no significa que tengan que prohibirse.

A continuación se presentan algunas recomendaciones según la OPS para el plan de alimentación para personas con diabetes:

- PROTEÍNAS

Se ha postulado que las proteínas deben moderarse en la dieta de la persona con diabetes, con el fin de disminuir el riesgo de nefropatía. Sin embargo, no hay evidencia que apoye la premisa que ingestas altas de proteínas favorezcan el desarrollo de nefropatía diabética, ni tampoco se ha demostrado científicamente que la ingesta excesiva de proteínas aumente los niveles de

[32] ADA, "Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes", 2007.

glucemia.^[33] Tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) siguen utilizando las indicaciones de las “Recomendaciones Dietéticas Permitidas” (RDA) para la población general: 0.8 g de proteínas de alta calidad por kg/día en el adulto, o alrededor de 10% de kilocalorías diarias y cuando se inicia la caída de la filtración glomerular, no restringir más allá de 0.6 g/kg/día a fin de no provocar desnutrición.^[34]

- LÍPIDOS

Se recomienda no más del 30 % de las kilocalorías totales proveniente de los lípidos con un 10% o más de ácidos grasos monoinsaturados, menos del 10% de saturados y 10% de poliinsaturados. Los ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) presentes en los pescados tienen un efecto benéfico sobre los triglicéridos, se recomienda no exceder el consumo de 300 mg diarios de colesterol y o evitar el consumo de las grasas *trans*.^[35]

- HIDRATOS DE CARBONO Y EDULCORANTES

La proporción recomendada depende de los objetivos del tratamiento y fluctúa entre 45% y 65% de las kilocalorías requeridas.

El perfil metabólico y la necesidad de bajar de peso deben considerarse pero la restricción de hidratos de carbono a menos de 130 g/día no se recomienda, debido a que el cerebro y el sistema nervioso tienen un requisito absoluto para la glucosa como fuente de energía. Los hidratos de carbono complejos con alto porcentaje de fibra dietética soluble deben ser incluidos en una dieta saludable.

El uso moderado de edulcorantes no calóricos no representa riesgo para la salud y son permitidos para reemplazar el azúcar y cuando se consumen según las recomendaciones de la FDA, su valor calórico es insignificante. Por el

[33] “Diabetic nephropathy: is dietary protein harmful”, Journal of Diabetes Complication, 2000.

[34] ADA, “Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes”, 2008.

[35] “Effects of Different Forms of Dietary Hydrogenated Fats on Serum Lipoprotein Cholesterol Levels” The New England Journal of Medicine, 2000.

contrario, los edulcorantes como el sorbitol y la fructosa tienen el mismo valor calórico que la sacarosa y éste debe tenerse en cuenta cuando se consumen como parte de productos elaborados.^[32]

La FDA ha aprobado edulcorantes no calóricos no nutritivos como asesulfame K, aspartame, noetame, sacarina y sucralosa; antes de ser permitidos para este mercado, fueron rigurosamente escrutinados y mostrados ser seguros para el consumo del paciente diabético. Actualmente, también los glicósidos de esteviol, extraídos de la planta *Stevia* ya están permitidos en EU. Los endulzantes reducidos en calorías aprobados incluyen alcoholes dulces (polioles) como eritritol, isomaltosa, lactitol, maltitol, manitol, sorbitol, xilitol, tagatosa e hidrolizados de almidón hidrogenado.^[32]

Conteo de hidratos de carbono (HC)

Es un método que permite flexibilizar la alimentación. El objetivo principal es lograr un equilibrio entre control de la glicemia, dosis de insulina y aporte de HC. Al comprender cómo funciona este método, el paciente puede gozar de una amplia variedad de productos, cambiar la rutina de su desayuno, asistir a un restaurante y consumir preparaciones nuevas, sin elevar su glucemia.

El conteo de hidratos de carbono posee tres niveles, el más básico, puede ser utilizado por las personas que tienen diabetes tipo 2 que pueden normalizar su glucemia con un plan de alimentación adecuada y ejercicio físico, puede que necesite o no medicamentos antidiabéticos orales. Este nivel introduce al sujeto en el concepto de conteo de HC, determina y calcula la ingesta conociendo el aporte de HC de su dieta, focalizando así el proceso educativo hacia el contenido de este nutriente.

El nivel intermedio relaciona los alimentos con la medicación, ejercicio y niveles de glucemia, estudia los registros de alimentos, interpreta los valores de glucemia y determina estrategias para alcanzar sus metas de glucemia.

El nivel avanzado está diseñado para enseñar a las personas con diabetes tipo 1, que usan múltiples dosis de insulina cristalina o insulina ultrarrápida; permite corregir dosis de insulina y conocer la relación insulina/HC. Para cada dosis de insulina se cuentan 15 g de hidratos de carbono. Se recomienda para quien vive con DM no consumir más de 70 g de hidratos de carbono por comida y no más de 15 g de azúcares.

Según el Sistema Mexicano de Equivalentes, el aporte nutrimental promedio por grupos de alimentos es el siguiente:

Grupo en el Sistema de Equivalentes	Subgrupos	Aporte nutrimental promedio			
		Energía (kcal)	Proteína (g)	Lípidos (g)	Hidratos de Carbono (g)
Verduras		25	2	0	4
Frutas		60	0	15	1
Cereales y tubérculos	Sin grasa	70	2	0	15
	Con grasa	115	2	5	15
Leguminosas		120	8	1	20
Alimentos de origen animal	Muy bajo aporte de grasa	40	70	1	0
	Bajo aporte de grasa	55	7	3	0
	Moderado aporte de grasa	75	7	5	0
	Alto aporte de grasa	100	7	8	0
Leche	Descremada	95	9	2	12
	Semidescremada	110	9	4	12
	Entera	150	9	8	12
	Con azúcar	200	8	5	30
Aceites y grasas	Sin proteína	45	0	5	0
	Con proteína	70	3	5	3
Azúcares	Sin grasa	40	0	0	10
	Con grasa	85	0	5	10
Bebidas alcohólicas		140	0	0	20 alcohol

Tabla 1. Aporte Nutrimental de los Grupos de Alimentos ^[36]

[36] Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes, 2008.

- SODIO

Los individuos difieren de la sensibilidad a la ingesta de sodio, relacionada con la presión arterial. La recomendación del sodio es la misma de la población general: no más de 2.4 mg/día, equivalente a 6.0 mg/día de cloruro de sodio.

- ALCOHOL

Las mismas recomendaciones que se efectúan para la población general: nunca beber en ayunas y preferir vino tinto por su contenido de fenoles; la porción máxima recomendada es no más de 2 vasos por día en el hombre y no más de uno en las mujeres.

Se recomienda la abstención del alcohol durante el embarazo, en hipertrigliceridemia, pancreatitis, hipertensión arterial o neuropatía. Si el paciente con diabetes es abstemio, se promueve no iniciar esta práctica.

- BEBIDAS AZUCARADAS

La ADA recomienda limitar el consumo de bebidas azucaradas industrializadas para prevenir diabetes, ya que proveen cientos de kilocalorías en solo una porción. Entre los ejemplos se incluyen: refresco regular, ponches de frutas, bebidas energéticas, té azucarado, etc.^[6]

- VITAMINAS Y MINERALES.

Individuos que consumen dietas hipocalóricas crónicas, deben suplementar con hierro y vitaminas del complejo B. A mujeres embarazadas se les recomienda suplemento también con hierro, folatos y calcio, mientras que para individuos con osteoporosis se recomienda suplemento con calcio; y por último, a los sujetos con deficiente estado nutricional, por ejemplo el adulto mayor, se les recomiendan suplementos apropiados al déficit que presenten según las recomendaciones del médico.^[10]

5.2.5 Educación nutricional

La ADA la recomienda como DSME (Diabetes Self-management Education, Diabetes de Automanejo) a la educación que debe recibir las personas con diabetes según los estándares nacionales y debe ser medida y monitoreada como parte del cuidado.^[32]

La educación nutricional debe orientarse a la prevención de la malnutrición (desnutrición, obesidad y el sobrepeso); así mismo se debe informar a la persona con diabetes sobre la alimentación en situaciones no rutinarias tales como campismo, fiesta y enfermedades intercurrentes.^[10]

En la mayoría de los países de América se está produciendo un cambio en los hábitos alimentarios, por lo que es importante seguir las recomendaciones ya mencionadas en la Terapia Nutricional; así como promover la actividad física y reducción de peso en los pacientes que lo requieren.^[23]

En la educación necesaria para el cambio de hábitos alimentarios se incluye:

- Plan de alimentación personalizado
- Selección y compra de alimentos guiados por la nutricionista
- Preparación de alimentos, conteo de HC, índice glicémico, información sobre comidas fuera de casa
- Lectura de etiquetas de alimentos
- Información sobre el uso adecuado de edulcorantes.
- Relación entre los medicamentos y el plan de alimentación
- Relación entre la actividad física y el plan de alimentación.^[10]

Debido a los efectos de la obesidad en la resistencia a la insulina, la pérdida de peso es un objetivo importante terapéutico para personas con sobrepeso y obesidad.^[37]

Se ha investigado que entre 30 y 60% de la población no alcanzan el nivel mínimo

[37] ADA, "Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes", 2004.

recomendado de actividad física, por lo que hace falta dar a conocer su importancia en el manejo de su condición y promover la práctica regular adecuada a las condiciones de cada paciente teniendo en cuenta las limitaciones relacionadas con la presencia de complicaciones tales como pie diabético, neuropatía, retinopatía o cardiopatía.

La ADA recomienda al menos realizar 150 min/semana de actividad física aerobia moderada/intensa (50 -70% máximo de ritmo cardiaco).^[23] Se ha demostrado que una caminata al menos de 30 min por día, reduce el riesgo de diabetes Tipo 2 en un 35 -40%.^[38]

Estudios a corto plazo (alrededor de 50 semanas) han mostrado que la pérdida moderada de peso (5% de la masa corporal) en sujetos con diabetes Tipo 2 está asociada con decrecimiento de la resistencia a la insulina, mejorando las medidas de glicemia y lipemia, así como la presión arterial.^[37]

Son muchas las ventajas de la actividad física, como disminución de los factores de riesgo aterogénicos, la sensibilidad a la insulina, aumento de los niveles de HDL, reduce la obesidad, brinda bienestar emocional, puede mejorar la glucemia y la presión arterial; entre otros.^[38]

6. ANTIOXIDANTES (AOX)

Los antioxidantes son de interés tanto para especialistas en alimentos como para profesionales de la salud. La importancia de los AOX agregados en los alimentos radica en mejorar la calidad del producto controlando oxidaciones, estabilizar el alimento y prevenir el desarrollo de “off-flavour”, es decir, propiedades organolépticas

[38] American Medical Association, “Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials”, 2001

indeseables; esto da como resultado el propósito de retrasar la alteración oxidativa del alimento, aunque no la evite de forma definitiva.^[39]

Actualmente los AOX están siendo considerados de gran interés por su potencial como agentes terapéuticos. Existe un número creciente de datos experimentales, clínicos y epidemiológicos que demuestran los efectos benéficos de los AOX frente a las enfermedades degenerativas inducidas por el estrés oxidativo y las enfermedades relacionadas con la edad; gracias a ellos el ser humano se protege del estrés oxidativo, ya que bloquean el efecto perjudicial de los denominados radicales libres.

Las funciones de los AOX son diversas, por ejemplo previenen la participación de iones metálicos de transición en la generación de radicales libres, otros que funcionan como "scavengers" o inactivadores que protegen del deterioro celular y envejecimiento prematuro; y también algunas enzimas que funcionan como AOX aumentan la velocidad de ruptura de los radicales libres.

Existen cuatro enzimas principalmente que protegen el organismo de la formación de radicales neutralizándolas naturalmente; éstos son: la superóxido dismutasa, metionina reductasa, catalasa y glutatión peroxidasa. En realidad el cuerpo las produce pero la acción de estas enzimas barredoras, pueden ser suplementadas por una dieta rica en AOX.

Los AOX pueden ser naturales o sintéticos: los AOX naturales incluyen un grupo de compuestos fenólicos, vitaminas, minerales, enzimas y colorantes naturales, entre otros; la mayoría se encuentra en alimentos vegetales, lo que explica que incluir vegetales frescos y cereales integrales en nuestra dieta sea tan benéfico. Muchas investigaciones en AOX naturales se han enfocado particularmente en flavonoides y ácidos hidroxicinámicos.^[40]

[39] Antioxidant, natural and synthetic. Alemania 2006.

[40] "Phenolic compounds in plants and agri-industrial by products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses", Food Chemistry 99, Elsevier 2006.

Los AOX sintéticos fueron introducidos para complementar, sustituir y aumentar el potencial de los antioxidantes. La mayoría de ellos, obtenidos de compuestos fenólicos han probado ser más baratos y bastante efectivos en el proceso de retardar la degeneración oxidativa. Se han desarrollado una gran cantidad de AOX sintéticos y algunos de ellos se han empleado en la práctica como aditivos alimentarios, suplementos y fármacos. Algunos ejemplos de AOX sintéticos son BHA, BHT y TBHQ, que han sido utilizados ampliamente en alimentos, pero preocupaciones acerca de la seguridad de su uso lleva a preferir el empleo de los AOX naturales, muchos de ellos fitoquímicos.

Los radicales libres y la oxidación

La respiración en presencia de oxígeno resulta esencial en la vida celular de nuestro organismo, pero como consecuencia de la misma se producen radicales libres, que ocasionan a lo largo de la vida efectos negativos para la salud por su capacidad de alterar el ADN, las proteínas y los lípidos. En nuestro cuerpo hay células que se renuevan continuamente (de piel, del intestino); con el tiempo, los radicales libres pueden producir alteraciones genéticas sobre las células, aumentando así el riesgo de cáncer y reducir su funcionalidad, lo que es característico del envejecimiento.

Hábitos tan comunes como practicar ejercicio físico intenso, el tabaquismo, el consumo de dietas ricas en grasas, la sobreexposición a las radiaciones solares, así como la contaminación ambiental, aumentan la producción de radicales libres.

Radical –OH

Es un radical libre extremadamente reactivo formado en los sistemas biológicos, capaz de dañar casi cada molécula encontrada en células vivas. Este radical tiene la capacidad de conjugarse con nucleótidos en ADN y causa ruptura de filamentos teniendo implicaciones finales en carcinogénesis, mutagénesis y citotoxicidad.

Además estas especies son consideradas iniciadores rápidos del proceso de peroxidación lipídica, abstrayendo átomos de hidrógeno de ácidos grasos insaturados.^[41]

6.1 COMPUESTOS FENÓLICOS

Son sustancias que poseen varias funciones fenol, nombre popular del hidroxibenceno, unidas a estructuras aromáticas o alifáticas. Su origen se encuentra en el mundo vegetal, estos compuestos fenólicos son metabolitos secundarios que son derivados de las vías pentosa fosfato, shikimato y fenilpropanoides en plantas. Su presencia en el reino animal se debe a la ingestión de estas fuentes vegetales.^[40]

6.1.1 Estructura y clases

Estructuralmente los compuestos fenólicos comprenden un anillo aromático, rodeado de uno o más sustituyentes hidroxilos y una gama que comprende moléculas fenólicas simples hasta grandes compuestos polimerizados.

La mayoría de los compuestos fenólicos naturalmente están presentes como conjugados con mono y polisacáridos, unidos a uno o más grupos fenólicos; algunos otros ocurren como derivados funcionales como esterres y metil-ésteres pero básicamente según su estructura química tenemos 2 grandes grupos y pueden categorizarse en:

1) No flavonoides. Entre ellos hay 2 subgrupos: fenoles no carboxílicos (C6, C6-C1, C6-C3) y ácidos fenólicos (derivados del ácido benzoico C6-C1 y derivados del ácido cinámico C6-C3). Los ácidos fenólicos consisten en dos subgrupos: ácidos

[41] "Antioxidantes de los alimentos". Aplicaciones prácticas. 2004.

hidroxibenzóicos y ácidos hidroxicinámicos. Los hidroxicinámicos son compuestos aromáticos con una cadena de C3 (C6-C3), con caféico, ferúlico, p-cumárico y ácidos sinápico entre los más comunes.

2) Flavonoides (C6-C3-C6). Formados por 2 grupos bencénicos unidos por un puente tricarbonado. Aquí encontramos tres subgrupos: el primero lo constituyen los antocianos, el segundo flavonas, flavanonas, flavanoles y flavanoles; y el tercero compuesto por flavonoles, taninos condensados y lignanos.^[42]

De todos éstos, los ácidos fenólicos, flavonoides y los taninos son reconocidos como los principales compuestos fenólicos de la dieta. Los flavonoides son el grupo más extendido en la naturaleza y dentro de ellos los flavonoles son los que poseen una mayor actividad antioxidante. Estos flavonoides constituyen el grupo más grande de compuestos en plantas, son de bajo peso molecular, constan de 15 átomos de carbono, configurados en C6-C3-C6. Esencialmente consisten en dos anillos aromáticos A y B, unidos a un puente de 3 carbonos, usualmente en la forma de un anillo heterocíclico C. (Figura 5)

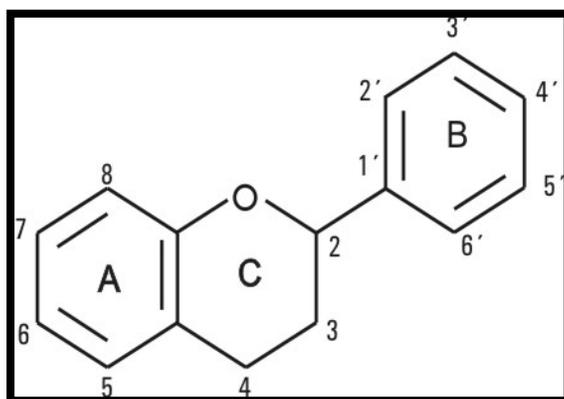


Figura 5. Estructura de flavonoides

El anillo A es derivado de la vía de acetato/malonato, mientras que el anillo B de la fenilalanina a través de la vía del shikimato. Las variaciones en los patrones de sustitución al anillo C dan como resultado la mayor clase de flavonoides: flavonoles,

[42] "Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud". Revista OFFARM, 2004.

flavonas, flavanonas, flavanoles o catequinas, isoflavonas, flavanoles y antocianidinas; de las cuales flavonoles y flavones son los que más ocurren ampliamente. Sustituciones al anillo A y B también ocurren, como oxigenación, alquilación, glicosilación, acilación y sulfatación.^[40]

El mayor representante de los ácidos cinámicos es el ácido caféico, quien se conjuga principalmente con el ácido quínico, generando ACG, 5-cafeoilquínico, siendo el café la mayor fuente en la dieta; 1L provee 500-800 mg de ACG que corresponde alrededor de 250-400 mg de ácido caféico.^[43]

6.1.2 Relación estructura-actividad de los AOX

La actividad AOX de los compuesto fenólicos es debida a su habilidad de secuestrar radicales libres, donar átomos de hidrógeno o electrones y quelar cationes metálicos.

Estos AOX interceptan los radicales libres en las cadenas de oxidación, donando el hidrógeno proveniente de los grupos hidroxilo de los grupos fenólicos, formando productos estables que no inician o propagan la oxidación de lípidos.^[44]

Su estructura es una determinación clave para la capacidad de captura del radical y actividad quelante metálica. Esto se refiere a su relación estructura-actividad (SAR), en el caso de los ácidos fenólicos, depende del número y posición de los grupos hidroxilo en relación al carboxilo del grupo funcional. Un ejemplo es el ácido monohidroxibenzóico con el grupo hidroxilo (-OH) en la posición *ortho* o *para* respecto al grupo carboxilo (-COOH), en estas posiciones no muestra actividad antioxidante, pero sí para la posición *meta*.^[40]

El grado de actividad antioxidante, entonces, se correlaciona con el número de

[43] "Chlorogenic Acid, Quercetin-3-Rutinoside and Black Tea Phenols Are Extensively Metabolized in Human" American Society for Nutritional Sciences, 2003.

[44] "Studies on extraction and antioxidant potential of green coffee", Food Chemistry 107, 2008.

grupos hidroxilo (-OH), el cual unido a un anillo bencénico presenta la posibilidad de que el doblete del átomo de oxígeno interaccione con los electrones del anillo. El ácido hipúrico, por ejemplo, no tiene poder AOX porque carece de grupo hidroxilo.^[42]

La actividad AOX aumenta con el incremento del grado de hidroxilación (como el ácido gálico que es trihidroxilado). La sustitución del grupo hidroxilo en posición 3 y 5 con grupos metoxilo, como ácido siríngico, reduce la actividad.

Los ácidos hidroxicinámicos exhiben un alto poder AOX comparado con el correspondiente ácido hidroxibenzóico. La mayor actividad puede ser atribuida al conjugado CH=CH-COOH, donde asegura un buen donador de iones hidrógeno (-H) que estabiliza la molécula, aún mejor que el radical carboxilo (-COOH) en los ácidos hidroxibenzóicos.

6.1.3 Principales fuentes

Los compuestos fenólicos se encuentran en frutas y verduras, las variaciones entre el total de contenido de fenoles puede deberse a la complejidad de estos grupos de compuestos, a numerosos factores intrínsecos y extrínsecos y a los métodos de extracción y análisis. Éstos son fisiológica y morfológicamente importantes puesto que proveen protección contra patógenos y predadores, además de intervenir en el crecimiento y reproducción de las plantas, así como contribuir al color y características sensoriales de frutas y vegetales.^[40]

La acumulación de polifenoles parece ser una respuesta no específica ante el estrés que generan por daño o ataque en plantas; se ha descubierto que son metabolitos secundarios que pueden ser importantes como mecanismo de defensa mediante procesos de lignificación acelerada.^[45]

Los compuestos fenólicos existentes en frutas se presentan en formas libres y unidas,

[45] "Shock effects on plants: tannic acid and CGA in yam roots", Journal Experientia, 2000.

principalmente como β -glicósidos. Dependerá también de qué vegetal se trate, por ejemplo, el contenido de fenoles de algunas frutas como banana, litchi, mango y caqui es considerablemente menor que en uvas y moras. El procesamiento y almacén de las frutas tiene variaciones en el impacto en diferentes compuestos.

Las bebidas como jugos, té y vinos, son fuentes importantes de fenólicos en la dieta humana; altas concentraciones de ácidos hidroxicinámicos como ACG, caféico, ferúlico y p-cumárico están presentes especialmente en café y té, mientras que el mayor constituyente en vinos incluye hidroxibenzóicos, hidroxicinámicos y derivados, así como flavonoles y flavanoles; en general, la cantidad de estos compuestos fenólicos varía mucho y son determinados por diferentes factores como la variedad de la uva usada, condiciones bajo las cuales son cosechadas, técnicas de hacer vino, maduración y parámetros de procedimientos.

Reducciones o pérdidas en la concentración de los AOX, se atribuyen a procesos durante la fabricación de productos industrializados. Hay reportes que el contenido de ácidos clorogénicos (ACG) en jugo de manzana procesado es sólo el 50% que el original de manzanas frescas; también dentro del proceso, en la etapa de almacén de productos, afectan las condiciones de temperatura. Por ejemplo, el contenido de fenólicos de jugos son algo estables durante el almacenamiento particularmente a bajas temperaturas; sin embargo, se encontró en un estudio el jugo de manzana almacenado a 4°C ó a 20°C permaneció sin mostrar cambios significantes en el contenido de éstos en hasta más de un mes.^[40]

6.1.4 **Metabolismo, biodisponibilidad y mecanismo de acción**

En el organismo humano los AOX juegan el papel de protección óptima contra el estrés oxidativo causado por el aumento del nivel de especies reactivas de oxígeno (ROS). Bajo esta condición de estrés oxidativo, ROS (radicales libres de oxígeno, oxígeno singulete ($^1\text{O}_2$), peróxido de hidrógeno) pueden ser dañinos y causar

envejecimiento y enfermedades degenerativas graves como problemas al corazón, aterosclerosis, cataratas, disfunción cognitiva, hepatotoxicidad, inflamación, promoción de tumores y cáncer. Este proceso patológico causado por ROS ataca lípidos de la membrana celular, proteínas en tejidos o enzimas, HC y DNA. El mecanismo de acción de los AOX en el organismo incluye la supresión de la formación de ROS por inhibición de enzimas o trazas de elementos quelantes.^[46]

Respecto a la ruta metabólica que siguen una vez ingresados al organismo, el mecanismo preciso por el cual algunos compuestos fenólicos son absorbidos del tracto gastrointestinal no está completamente elucidado, pero se sabe que están involucradas enzimas y transportadores activos. Es estimado que del porcentaje total de consumo de compuestos fenólicos, cerca del 5 al 10% es absorbido en el intestino delgado. Aquellos que no son absorbidos, son metabolizados en el hígado y excretados al colon; las enzimas secretadas por la microflora colónica hidrolizan los glucósidos no absorbidos, rompen tanto los conjugados de las fracciones agregadas como los compuestos fenólicos largos, dejándolos a simples moléculas como ácidos fenólicos; o bien, las enzimas solamente separan el anillo que contiene el oxígeno heterocíclico.^[40]

Los compuestos fenólicos pueden sufrir procesos de metilación (COMT), salación (SULT) o glucuronidación, o una combinación de estos procesos en el intestino delgado, hígado y riñón. Estas biotransformaciones enzimáticas, donde resultan en conjugación de grupos hidroxilo generalmente, producen metabolitos que pueden reducir la actividad AOX. El desgloce en moléculas pequeñas a través de la segmentación del anillo y β -oxidación en el colon e hígado, decrece drásticamente su actividad AOX. Subsecuentemente, fenoles y sus metabolitos, son conjugados con ácido glucurónico, sulfatos o glicina; ésta última afecta reduciéndoles su actividad.^[43]

Los fenoles dietéticos se han estudiado ampliamente *in vitro* y se sabe que son fuertes en actividad AOX. Sin embargo, *in vivo* su funcionamiento y contribución a la

[46] "Quantitative HPLC analysis of flavonoids and chlorogenic acid in the leaves and inflorescences of *Prunus serotina* EHRH". *Acta Chromatographica* 19, 2007.

defensa es incierto porque son metabolizados extensivamente en partes desconocidas. Si su metabolismo ocurre antes de que alcancen la circulación y actúan ahí como AOX, entonces la actividad de los fenoles originales en ensayos *in vitro* podría ser menos relevante a la situación *in vivo*. Se hipotetiza entonces, que las reacciones metabólicas que bajan la actividad AOX de los compuestos padres, ocurren principalmente antes de alcanzar la circulación en el cuerpo; aunque es posible que los fenoles intactos o metabolitos intermedios circulen en la sangre y entonces actúen como AOX *in vivo*.^[37] Desafortunadamente datos de perfil de AOX y cantidad en humanos es escaso y aún no hay un método preciso para estudiar y medir los metabolitos en la sangre.

6.1.5 Beneficios de los AOX

Las propiedades benéficas en el organismo dependen de su absorción y metabolismo, donde son determinantes su estructura incluyendo conjugación con otros compuestos fenólicos, grado de glicosilación/acilación, tamaño molecular y solubilidad.^[40]

Los efectos derivados de los compuestos fenólicos son atribuidos a la actividad antioxidante como ya se mencionó. Los que provienen de las plantas, tienen como propiedades generales las de ejercer efectos quelantes y modular la actividad de varios sistemas enzimáticos, de modo que promueven salud ante factores químicos y físicos estresantes para el organismo.^[47]

Se exhiben un amplio rango de propiedades fisiológicas positivas para el organismo, como antialérgicos, antiaterogénicos, antiinflamatorios, antimicrobiológicos, antioxidantes, antitrombóticos, cardioprotectores, efectos vasodilatadores y otras implicaciones en la salud humana, como son la prevención del cáncer, de las enfermedades cardiovasculares o incluso de enfermedades neurodegenerativas

[47] "Café, antioxidantes y protección a la salud", MEDISAN, 2002.

como el Alzheimer.^[40] En cuanto a las ECV, ayudan a reducir el riesgo de padecerlas, puesto que pueden proteger los LDL de la oxidación, la cual participa en la patogénesis de aterosclerosis.^[43]

En los extractos de plantas, la actividad antioxidante es atribuida a la habilidad que tienen los compuestos fenólicos de donar hidrógeno (H^+) y de esta forma atacar a los radicales libres que causan autoxidación de los lípidos insaturados en los alimentos.^[44]

7. ÁCIDOS CLOROGÉNICOS (ACG)

7.1 ESTRUCTURA

Este gran grupo forma parte de los compuestos fenólicos y lo constituye una familia de esteres formada entre dos compuestos: un ácido quínico y uno de los cuatro residuos del ácido cinámico con isomería *trans*, éstos se refieren a ácido caféico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico o ácido sinápico.^[48] (Figura 6)

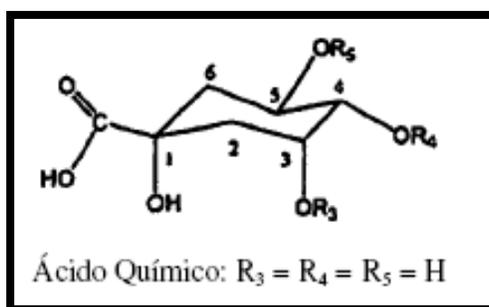


Figura 6. Ácido quínico con residuos

En algunas especies de plantas, puede ocurrir con ácido dimetoxicinámico y varios ácidos alifáticos que sustituyen uno o más de los residuos de ácidos *trans* cinámicos. (Figura 7)

[48] "LC-MS analysis of the *cis* isomers of chlorogenic acids". Science Direct, Food Chemistry 106 (2008).

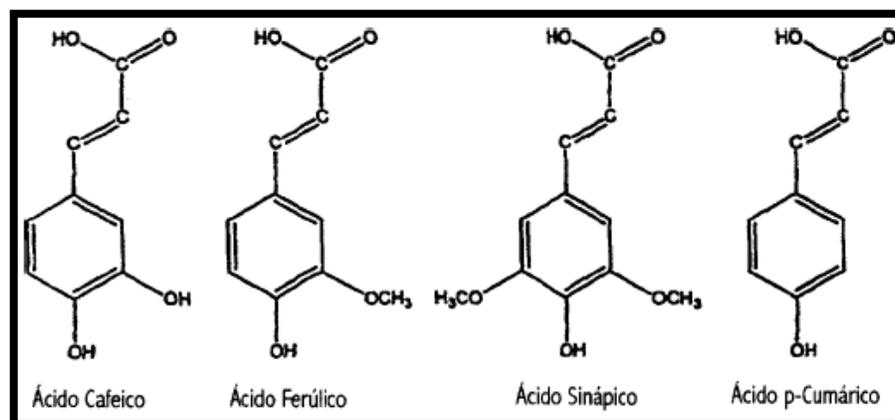


Figura 7. Ácidos cinámicos

El mayor subgrupo de ACG son los ésteres de ácido quínico con ácido caféico, que resulta en la formación de ácidos cafeoilquínicos (CQA) y dicafeoilquínicos (diCQA). En menor proporción con ácido ferúlico, generando ácido feruilquínico (FQA). Todos ellos representan el 98% de todos los ACG.^[49]

Normalmente se denomina “ácido clorogénico” al que se encuentra en mayor proporción: el ácido 5-O-cafeoilquínico, un éster formado entre el ácido quínico y el ácido caféico.^[50] (Figura8)

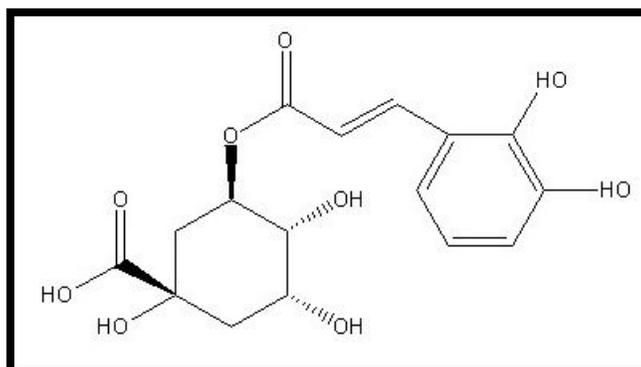


Figura 8. Ácido clorogénico (ácido 5-O-cafeoilquínico) (5-CQA)

El ácido quínico tiene grupos hidroxilo axiales (en los carbonos 1 y 3) y grupos hidroxilo ecuatoriales (en los carbonos 4 y 5). Las sustituciones de los grupos R producen varios tipos de ACG. Su nombre se denomina por identidad, número y

[49] “Qualitative relationship between caffeine and chlorogenic acid contents among wild Coffea species”. Science Direct, Food Chemistry 93. 2005.

[50] “Algunas verdades sobre el café”. Revista Chilena de Nutrición. Junio 2007.

posición de los residuos de ácido quínico.^[47] La posición de esterificación en el ácido quínico con el ácido caféico no tiene influencia en la actividad AOX.^[51]

Los principales ésteres formados de acuerdo a la posición R del ácido quínico son los siguientes:

Compuesto	Identidad de R3	Identidad de R4	Identidad de R5
3-CQA	ácido cafeico	H	H
4-CQA	H	ácido cafeico	H
5-CQA	H	H	ácido cafeico
3-FQA	ácido ferúlico	H	H
4-FQA	H	ácido ferúlico	H
5-FQA	H	H	ácido ferúlico
3-p-CoQA	ácido p-coumárico	H	H
4-p-CoQA	H	ácido p-coumárico	H
5-p-CoQA	H	H	ácido p-coumárico
3,4-diCQA	ácido cafeico	ácido cafeico	H
3,5-diCQA	ácido cafeico	H	ácido cafeico
4,5-diCQA	H	ácido cafeico	ácido cafeico
3,4-CFQA	ácido cafeico	ácido ferúlico	H
3,4-CFQA	ácido ferúlico	ácido cafeico	H
3,5-CFQA	ácido cafeico	H	ácido ferúlico
3,5-CFQA	ácido ferúlico	H	ácido cafeico
4,5-CFQA	H	ácido cafeico	ácido ferúlico
4,5-CFQA	H	ácido ferúlico	ácido cafeico

Tabla 2. Principales ésteres de ACG. CQA - ácido cafeoilquínico, FQA - ácido feruloilquínico, CoQA - ácido cumaroilquínico, CFQA - ácido cafeoilferuloilquínico.^[52]

[51] "Identification, quantitative determination and antioxidative activities of chlorogenic acid isomers in prune (*Prunus domestica*)", Journal of Agricultural Food Chemistry 48, 2000.

[52] "Modificadores de sabor que comprenden ácido clorogénico". Oficina Española de Patentes y Marcas. Marzo 2000.

7.2 PRINCIPALES FUENTES

Estos ACG se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal y se presentan en frutas, hojas y otros tejidos de plantas dicotiledóneas. La cantidad y diferentes tipos de ACG que se encuentran presentes varía dependiendo de la fuente de procedencia.

Se puede extraer de una variedad de fuentes naturales tales como granos de café verdes (variedades arábica, robusta y libérica), frutas como manzanas y peras, frutas de hueso como cerezas y ciruelas, frutas de bayas como moras, uvas rojas; frutos cítricos, verduras tipo brásica como berza, col y coles de bruselas, solanáceas por ejemplo tubérculos de patata, tomates y berenjenas; asteráceas como raíces de achicoria y alcachofas: y una variedad de otras verduras.^[47] También se puede encontrar en granos de cereales por ejemplo avena, cebada, centeno, arroz, maíz y trigo; y en hojas de *Ilex paraguariensis*, *Bacharis genistelloides*, *Pimpinella anisum*, *Achyrochne satureioides*, *Camellia sinensis*, *Melissa officinalis*, *Cymbopogon citratus*.^[53]

A continuación se presentan ejemplos de fuentes estudiadas recientemente:

La papa dulce contiene potencialmente fitoquímicos bioactivos, incluyendo ACG, cafeoilquinicos y dicafeolquinicos y al menos uno de los ácidos tricafeoilquínicos se han reportado en las hojas de plantas japonesas.^[48]

La black cherry es conocida como cianogénica y fue usada en USA e Inglaterra para el tratamiento de asma, bronquitis e irritación de garganta, principalmente como principal ingrediente de jarabe de cereza salvaje; debido a su contenido de cianuro de hidrógeno. Extractos revelan actividad antioxidante potencialmente útiles para cosméticos y fitofarmacéuticos.^[45]

[53] "Chlorogenic Acids and Related Compounds in Medicinal Plants and Infusions". Food Chemistry 113, 2009.

La asteraceae es conocida por su contenido particular de ACG con algunas especies que son capaces de esterificar los 4 hidroxilos de los ácidos cinámicos y además con ácido succínico.^[54]

Otras investigaciones se han hecho para conocer el perfil de ACG en específico para ciertos frutos: en cerezas se ha encontrado que contiene en mayor proporción 3-CQA y 3-O-p-cumaloilquinico seguido de 5-CQA y 4-CQA; en chabacano y durazno, 3-CQA y 5-CQA fueron predominantes; manzanas y peras contuvieron principalmente 5-CQA y ciruela con una gran cantidad de 4-CQA.^[52]

La concentración de clorogénicos en el café ya industrializado, se afecta por el grado de degradación durante el tostado, aunque en conjunto las propiedades antioxidantes se ven compensadas por la formación de otros compuestos fenólicos; incluso la eficiencia de extracción depende de la hinchazón de granos de café que hayan tenido previo al tostado, así como a los cambios de solubilidad de otros componentes.

Diferentes condiciones de extracción, solventes ocupados y técnicas, afectan la cantidad encontrada en los ensayos, pues pueden provocar isomerización de los compuestos objetivo y por tanto dar resultados falsos. Por ejemplo una extracción en condiciones más drásticas que agitado, como ebullición elevada y presión alta, resultaron en isomerización gradual de 5-CQA en 3- y 4-O-cafeoilquínicos.^[55]

7.3 METABOLISMO

Existen muy pocos estudios que han tratado de elucidar la ruta que siguen los ACG una vez introducidos en el organismo. Se ha descubierto que los ACG no son absorbidos bien en el intestino delgado y eso los convierte disponibles para la microflora del colon. De este modo el colon juega un papel importante en el

[54] "Profiling the chologenic acids of Aster by HPLC-MS", *Phytochemical Analysis* 17, 2006.

[55] "Effect of different extraction methods on the recovery of chlorogenic acids, caffeine and maillard reaction productos in coffee beans". *Europe Food Researchal Technology* 2009.

metabolismo de los fenoles pues ahí son degradados a metabolitos que son llevados a la circulación para llegar a tejidos como hígado y riñones, excretándose finalmente por la orina.^[43]

Cerca de la mitad de los ACG son metabolizado a ácido hipúrico. Se asume que dos terceras partes de los ACG ingeridos llegan al colon, un prerequisite para la absorción es su hidrólisis a ácido caféico y ácido quínico catalizada por una esterasa en el intestino delgado donde aproximadamente un tercio de ACG consumido son absorbidos. Lo demás se hidroliza en el colon y la fracción del ácido caféico es dehidroxilado en ácido ciclohexancarboxílico por alguna bacteria de la microflora para después ser β -oxidado y luego aromatizado en grandes extensiones dando ácido benzoico, el cual se conjuga con glicina y se excreta en la orina como ácido hipúrico.

De esta forma se asume que cada molécula de ACG puede producir dos moléculas de ácido hipúrico en humanos. Un mecanismo de reacción probable que conduce a la formación de este ácido y otras sustancias a partir de la ingestión de ACG en la dieta, es el que se describe en la Figura 9.

7.4 PROPIEDADES BIOLÓGICAS

Estudios de ACG, *in vitro*, demuestran que es un AOX poderoso al tener propiedades que secuestran radicales, incrementa la resistencia del LDL a la peroxidación lipídica, inhibe el daño al ADN y han demostrado modificar la secreción hormonal gastrointestinal. Por otro lado, en ensayos con ratas y hamsters *in vivo* al ser incorporados a la dieta, se inhibe carcinogénesis del intestino grueso, hígado y lengua, mediante la inhibición de Na^+ dependiente de la absorción de D-glucosa en las microvellosidades del borde en la membrana de las vesículas en su intestino.^[56]

[56] "Profiling the chlorogenic acids of sweet potato (*Ipomea batatas*) from China". Science Direct Food Chemistry 106, 2008.

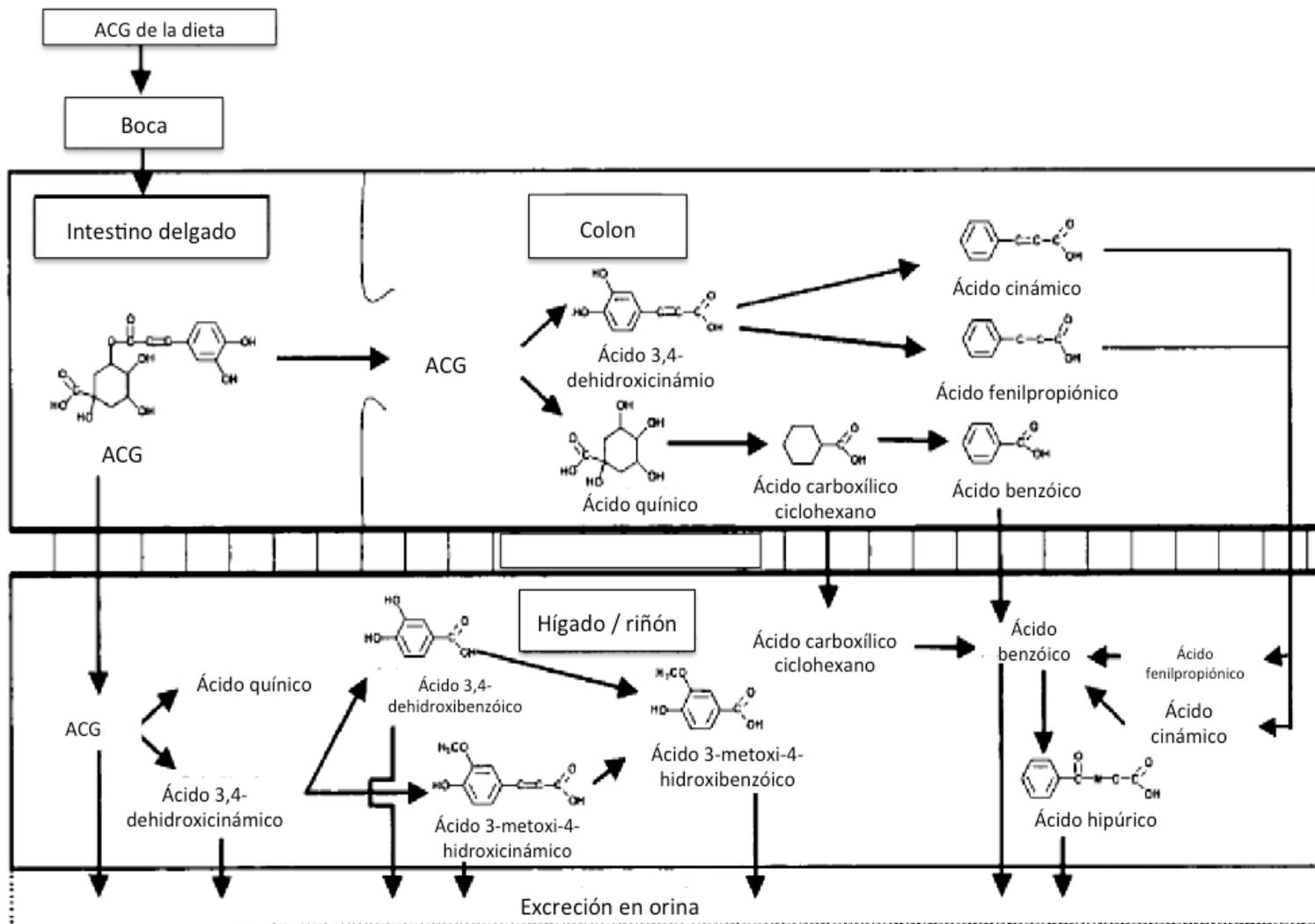


Figura 9. Ruta metabólica propuesta de ACG en humanos. Las reacciones de conjugación no son indicadas. [43]

El isómero de mayor presencia 5-CQA es un reconocido AOX para LDL humano, incluso como un secuestrador para especies reactivas de oxígeno y nitrógeno y un inhibidor contra la formación de dienos conjugados de la oxidación del ácido linoléico. Se espera que otros isómeros ACG como 3-CQA y 4-CQA, pueden incluso mostrar este nivel actividad AOX. [51]

Los estudios de investigación han demostrado también que el ácido clorogénico inhibe la ADN-polimerasa ARN dependiente, una enzima necesaria para la

replicación viral, por lo tanto podría resultar útil en el tratamiento de los retrovirus. También por ejemplo se ha encontrado que inhibe el crecimiento de hongos, por lo que puede ser efectivo en infecciones como la candidiasis.

En cuanto al efecto benéfico que tienen los ACG a favor del control de peso y diabetes, para entender cómo funcionan y la vía metabólica que siguen, hay que recordar el proceso de descomposición del glucógeno en glucosa a nivel de Glucosa-1-Fosfato (Glc-1-P).^[57]

El glucógeno es un polisacárido de reserva energética de los animales, formado por varias cadenas ramificadas que contienen de 12 a 18 unidades de D-glucosas unidas mediante enlaces glicosídicos $\alpha(1-4)$; uno de los extremos de esta cadena se une a la siguiente mediante un enlace $\alpha(1-6)$. La estructura ramificada del glucógeno permite la obtención de moléculas libres de glucosa en el momento que se necesiten; este proceso se denomina Catabolismo del Glucógeno o Glucogenólisis. Una sola molécula de glucógeno puede contener más de 120.000 moléculas de glucosa.

Los principales lugares destinados para la reserva de glucógeno son el hígado, que puede almacenar aproximadamente 70 g (280 kcal) de glucógeno; y el músculo esquelético, que pueden contener hasta 400 g (1600 kcal). Sin embargo, este contenido fluctúa notablemente como consecuencia de la alimentación y de los estímulos hormonales, entre otras causas.^[58] (Figura 10)

En el hígado, el glucógeno mantiene el nivel de glucosa en la sangre (glicemia) constante, mientras que en los músculos se utiliza para abastecer de energía (ATP) al proceso de contracción muscular.

[57] “Green Coffee Extract Svetol can manage weight: a Review”. AgroFOOD Industry Hi-tech. 2007.

[58] “Integración del metabolismo energético”, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, 2012.

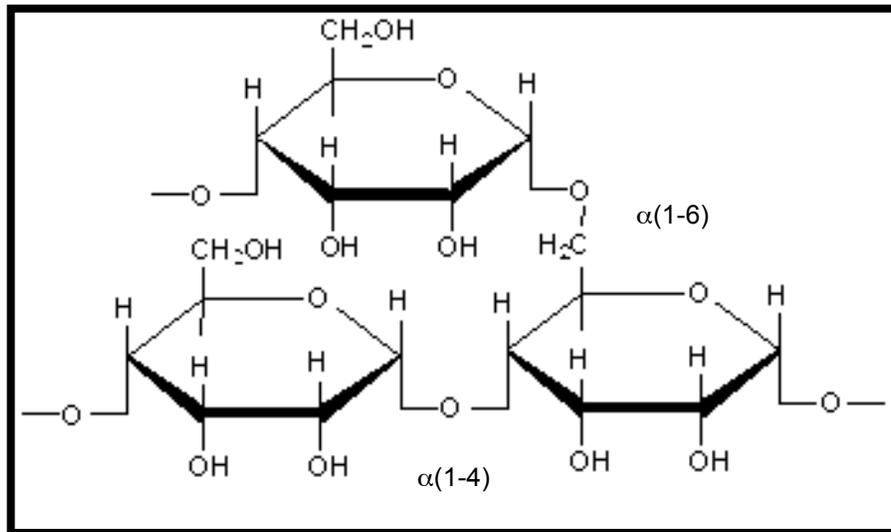


Figura 10. Enlaces del glucógeno

Una de las moléculas más importante en la síntesis de glucógeno, llamada glucogénesis o glucogenogénesis la constituye la UDP-Glucosa (UDP-Glc) y la enzima glucógeno sintasa regula el proceso transfiriendo residuos de UDP-Glc a las partes finales no reducidas del molde de glucógeno. Finalmente la Enzima Ramificante o amilo- $\alpha(1,4-1-6)$ -transglucosilasa modula la polimerización de las unidades de glucosa y la ramificación mediante enlaces $\alpha(1-6)$.

El mecanismo antagónico, la glucogenólisis, es un proceso catabólico. El primer paso de la escisión del glucógeno es la fosforilación de los enlaces $\alpha(1-4)$ por la glucógeno fosforilasa impulsada por una cascada de activaciones enzimáticas inducidas por glucagón y epinefrina. Esto conduce a la activación de la enzima adenil ciclasa para convertir el ATP en AMP-cíclico (AMPc) quien transforma la proteína quinasa inactiva en activa, la cual a su vez adiciona fosfato a la fosforilasa quinasa para dar fosfoilasa quinasa activa. Esta enzima adiciona fosfato a la glucógeno fosforilasa b inactiva y así transformarla en fosforilasa a activa.^[59] (Figura 11). La glucógeno fosforilasa y la glucógeno sintasa se regulan alostéricamente. El AMP estimula la glucógeno fosforilasa b y la glucosa 6 fosfato (Glc-6-P) estimula la glucógeno sintasa.

[59] "Bioquímica Metabólica". Madrid 2001.

Mientras la degradación del glucógeno se activa, la síntesis de glucógeno se inhibe: la proteína quinasa activa, adiciona fosfato a la forma activa (desfosforilada) de la glucógeno sintasa para originar la forma inactiva (fosforilada) y así impedir la formación de glucógeno.

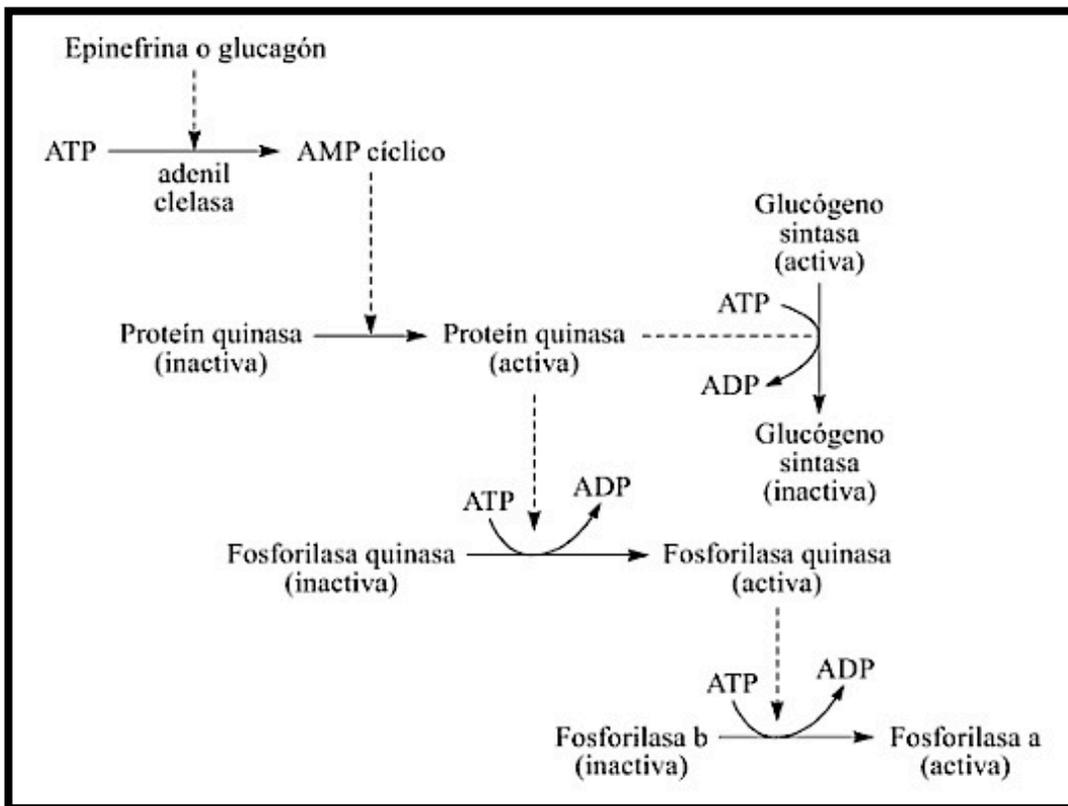
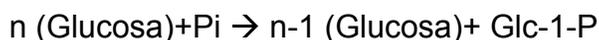


Figura 11 . Regulación del metabolismo del glucógeno por reacciones producidas por glucagón y epinefrina

Consecuentemente, las unidades de glucosa de las ramas exteriores del glucógeno entran a la ruta glucolítica a través de la acción combinada y secuencial de estas enzimas:

1. Glucógeno Fosforilasa: cataliza la escisión de los enlaces glicosídicos $\alpha(1-4)$ que consiste en la separación secuencial de restos de glucosa desde el extremo no reductor, según la reacción siguiente:



2. Enzima Desramificante del Glucógeno: La glucógeno fosforilasa, no puede degradar los enlaces glicosídicos $\alpha(1-6)$ por lo tanto es la enzima desramificante la encargada de realizar dicha función.

3. Fosfoglucomutasa: Se encarga de transformar glucosa-1-fosfato (Glc-1-P) en glucosa-6-fosfato (Glc-6-P). Esta es una reacción reversible:



4. Glucosa-6-fosfatasa: para obtener una glucosa libre, poder ser liberada al torrente sanguíneo y de este modo regular la glicemia, la Glc-6-P debe ser desfosforilada, o sea, debe perder el grupo fosfato. (Figura 12)

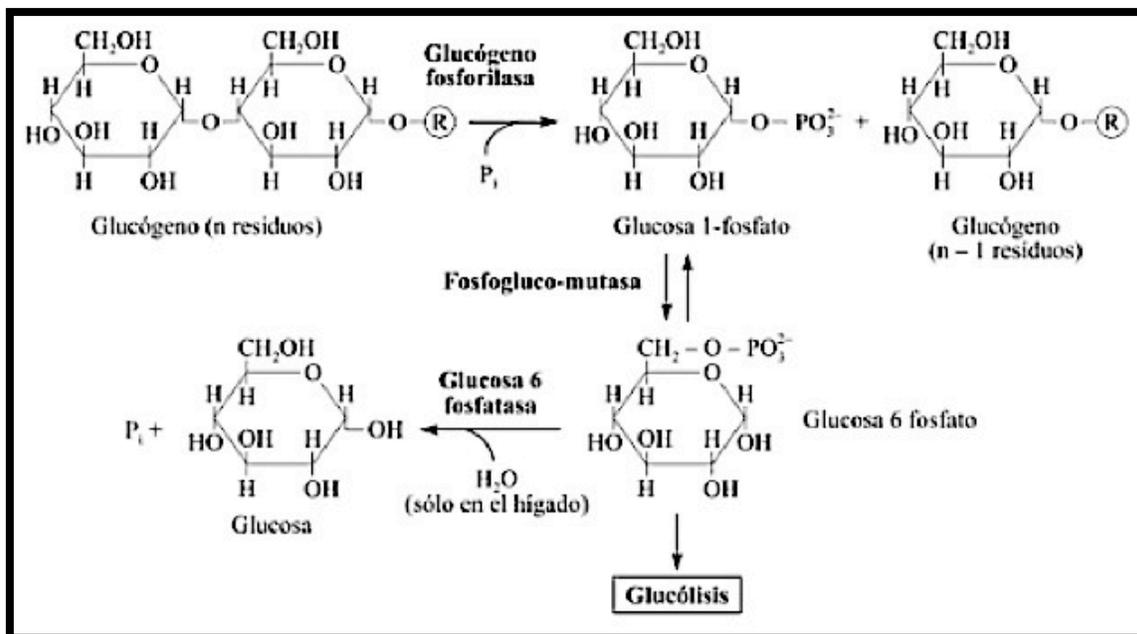


Figura 12. Acción de Glucógeno fosforilasa y Fosfoglucomutasa

De esta forma, la regulación del metabolismo del glucógeno en el hígado, se lleva a cabo a través de la concentración de glucosa extracelular. Para mantener la glicemia, el hígado actúa como dador o captador de glucosa, dependiendo de los niveles extracelulares de ella. Entonces el Glucagón y la Insulina actúan dependiendo de si el organismo se encuentra en condición de hipoglicemia o hiperglicemia. Cuando el nivel de glucosa en la sangre es bajo (hipoglicemia), el glucagón producido por el

páncreas activa la acción de la glucógeno fosforilasa, estimulando la degradación del glucógeno en el hígado liberando glucosa al torrente sanguíneo con lo que su concentración aumenta. Por el contrario, cuando el nivel de glucosa sanguínea es alto (hiperglicemia), la insulina producida también en el páncreas activa la acción de la glucógeno sintetasa que estimula la síntesis de glucógeno por lo que la concentración de glucosa libre en la sangre disminuye.

7.4.1. **Acción sobre el control de peso**

Como ya se explicó, la célula es capaz de transformar el exceso de glucosa en ácidos grasos; esto es, si la cantidad de glucosa presente en la sangre es un exceso en comparación a la normal glicogénesis hepática, el organismo los lleva a los adipocitos donde son almacenados y transformados como reservas de grasas, aumentando el número de adipocitos.^[57]

Para entender mejor los efectos de ACG sobre control de peso, la ruta por la cual la glucosa almacenada en hígado formando el glucógeno, se rompe para poder llevar glucosa a circulación (Glucogenólisis) se muestra en la Figura 13.

Se propone que el mecanismo en general de los efectos sobre el control de peso es la inhibición de la Glc-6-Pase durante la glucogenólisis, si esta secuencia es interrumpida, el organismo utiliza la vía de los lípidos (Figura 14), que son las siguientes reservas de energía pues no existe glucosa para ser utilizada. Por consiguiente, las reservas de grasa son usadas para producir energía y hay un decremento en el número de adipocitos. Esto quiere decir que los ACG son capaces de modular el metabolismo de la glucosa y en consecuencia, un efecto benéfico en la reducción de peso.

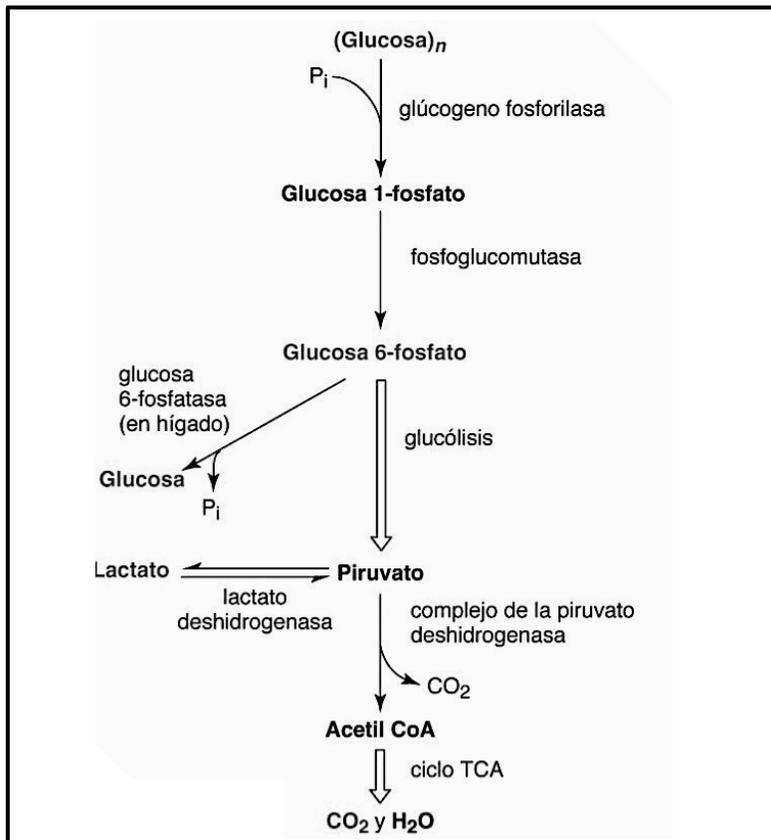


Figura 13. Ruta metabólica glucogenólisis

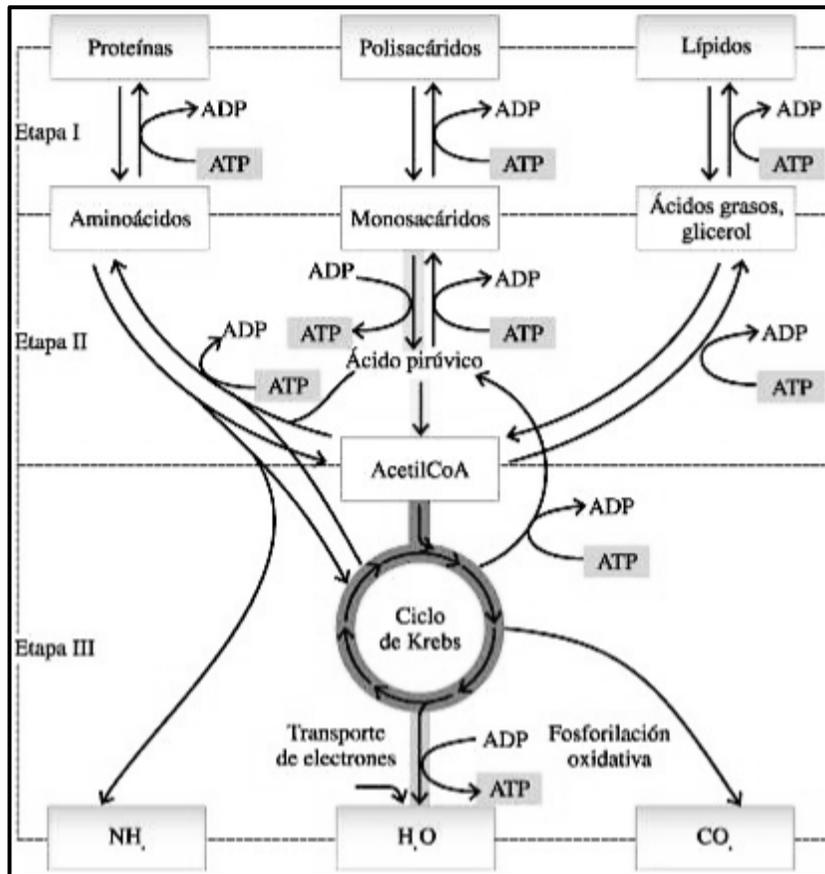


Figura 14. Otras vías para la obtención de energía

Los ACG funcionan reduciendo la absorción de grasas, los niveles de triglicéridos postprandiales e inhiben la enzima lipasa, reduciendo el proceso de hidrólisis y la absorción intestinal de grasas alimentarias; teniendo como consecuencias la intervención favorable sobre el control de peso sin estimular el sistema nervioso central.

7.4.2 Función sobre diabetes

La gluconeogénesis es la ruta metabólica anabólica que permite la biosíntesis de glucosa a partir de precursores no glucídicos. Incluye la utilización de varios aminoácidos, lactato, piruvato, glicerol y cualquiera de los intermediarios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (o ciclo de Krebs) como fuentes de carbono para la vía metabólica. En esta ruta, la Glucosa-6-fosfatasa (Glc-6-Pase) del hígado cataliza el paso final de la producción hepática de glucosa, esto es, la hidrólisis de Glucosa-6-fosfato (Glc-6-P). La hidrólisis de Glc-6-P parece involucrar una Glc-6-P translocasa (Glc-6-PT) que transporta Glc-6-P a través del retículo endoplásmico y de una subunidad catalítica, localizada en el lado luminal del retículo.

Cuando el nivel de glucosa en la circulación de la sangre es más baja que 1 g/L, la enzima sintetiza glucosa a partir del glucógeno hepático mediante la hidrólisis de Glucosa-6-fosfato (Glu-6-P) para mantener sus niveles adecuados.

El ácido 5-cafeoilquínico (5-CQA) y muchos de sus análogos ACG, son inhibidores altamente específicos de la Glc-6-Pase; ellos incrementan la latencia de Glc-6-Pase reduciendo su actividad en el retículo endoplásmico intacto in situ. Como resultado, no se libera glucosa controlando así la glucemia en sangre. Este mecanismo depende de la biodisponibilidad de los ACG y sus isómeros.

En ratas se mostró que 5-CQA es absorbido en el estómago, mientras que sus formas intactas: ácido caféico y ferúlico, son absorbidos en el intestino delgado; esto

quiere decir que los subgrupos CQA y diCQA son absorbidos y metabolizados diferentemente a través del tracto gastrointestinal.

7.5 DIFICULTADES DE ESTUDIO

Los ACG son de gran interés por sus propiedades sensoriales y terapéuticas, pero su caracterización en extractos de plantas ha sido difícil por la falta de estándares comerciales de alta pureza y por la dificultad de discriminar entre los isómeros geométricos y posicionales que se presentan y esto se complica por la interconversión de los isómeros es posible durante su formación.^[33]

De ahí se han desarrollado protocolos y procedimientos de diagnóstico-estructura de Cromatografía de Líquidos de Alta Eficiencia – Espectrometría de Masas (HPLC-MS) en los que se pueden definir ACG por su ion molecular y así distinguirse los isómeros posicionales por sus patrones de fragmentación y en algunos casos asignar estructuras con base en el mecanismo de fragmentación, todo esto sin la necesidad de purificación y aislamiento de los compuestos individuales, facilitando así la caracterización y permitiendo la detección de muchas nuevas clases de diacil-ACG.

Cada especie vegetal tiene un único y original perfil de compuestos, lo que hace la cuantificación difícil; por esta razón los métodos para determinar el contenido total de flavonoides incluyen diferentes métodos, entre ellos y el más usado, es la hidrólisis de glicosidos.

8. ALIMENTOS FUNCIONALES

Los Alimentos Funcionales son aquellos alimentos que se consumen como parte de una dieta normal y contienen componentes biológicamente activos que aportan al organismo determinadas cantidades de, minerales, vitaminas, ácidos grasos o fibra

alimenticia y otros elementos necesarios para el organismo y que ayudan al mantenimiento de la salud o a la prevención de enfermedades para lograr buena calidad de vida.

Los alimentos a los que se han añadido nutrientes o sustancias biológicamente activas beneficiosas para la salud, como los fitoquímicos, antioxidantes u otras sustancias; por ejemplo leches, margarinas, aceites, yoghurts, zumos, entre otros enriquecidos con vitaminas, minerales, fitoesteroles y ácidos grasos esenciales que comúnmente son consumidos diariamente, deben ser considerados como Alimentos Enriquecidos.

8.1 NUTRACEÚTICOS

La expresión “nutracéutico” fue acuñado por los términos “nutrición” y “farmacéutico”. La Fundación para la Innovación en Medicina (Foundation for Innovation in Medicine, FIM),^[60] fue la primera institución científica que utilizó en 1989 el nombre de nutracéuticos al definir el término por el Dr. Stephen DeFelice, Presidente de la Fundación, como “cualquier sustancia que una vez ingerida produce efectos beneficiosas en la salud, incluidas la prevención y/o el tratamiento de enfermedades”. En México, éste término no es oficial.

Los nutracéuticos son productos de origen natural con propiedades biológicas activas beneficiosas para la salud que mejoran una o más funciones biológicas, con capacidad preventiva y/o terapéutica definida, optimizando así la calidad de vida; son una categoría muy amplia de productos que deben cumplir los siguientes criterios:

- ✓ Ser productos de origen natural.
- ✓ Ser aislados y purificados por métodos no desnaturalizantes con análisis de estabilidad, toxicología y otros de acuerdo a las normas de cada país
- ✓ Que se realicen estudios reproducibles de sus propiedades bioactivas

[60] Sociedad Española de Nutracéutica Médica, 2011

- ✓ Que se lleven a cabo estudios en animales de experimentación y en humanos
- ✓ Que tengan proceso de desarrollo y validación siguiendo criterios científicos equiparables a cualquier otro medicamento (Criterios FDA)
- ✓ Que acrediten medidas de calidad
- ✓ Que demuestren ser seguros y eficaces
- ✓ Que se sometan a continua investigación y desarrollo de acuerdo con los métodos más avanzados

En este sentido, los nutraceuticos son los compuestos de interés de los alimentos funcionales. Estrictamente el término es usado para describir un compuesto o un extracto molecular. Los beneficios que aportan a la salud son principalmente prevenir las principales enfermedades crónicas degenerativas: hipercolesterolemia, infartos al corazón y embolias cerebrales (ECV), cáncer, diabetes, hipertensión principalmente.

8.2 SUPLEMENTO ALIMENTICIO

En nuestro país, según la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)^[61] y la Ley General de Salud (en su artículo 215, fracción V), los suplementos alimenticios son productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea mejorar la ingesta dietética total.

La FEDMEDIA señala que un suplemento es aquel producto que al adicionarse ayuda a la calidad de la dieta, agregándole diversos nutrimentos; a diferencia de un complemento que es aquel que completa una dieta que por alguna razón no contiene todos los nutrimentos necesarios para que se considere saludable, sin embargo es difícil saber qué nutrimento es del que se tiene deficiencia y, por lo tanto, es difícil encontrar un complemento que cubra únicamente una deficiencia específica, pues en

[61] COFEPRIS "Qué son los suplementos alimenticios", 2013.

su composición, éstos contienen más de un nutrimento, por lo que en ocasiones puede completar la dieta y actuar como complemento y también en otras adicionar más cantidad de algún nutrimento y fungir como suplemento.^[21]

Por otro lado, la COFEPRIS sólo reconoce el término “suplemento alimenticio”, debido a esto, éste será el empleado en el presente trabajo.

Según la legislación sanitaria mexicana, un suplemento alimenticio no puede estar compuestos únicamente de vitaminas y minerales, en este caso se trata de un suplemento vitamínico, también conocido como multivitamínico y no precisamente un suplemento alimenticio.

Los suplementos alimenticios no requieren contar con registro sanitarios, es decir, no pasan pruebas exhaustivas para demostrar su eficacia, calidad y seguridad antes de ser comercializados; su vigilancia se realiza cuando ya están en el mercado, por lo que es muy importante que los productores actúen con responsabilidad y cumplan con los requisitos de ingredientes y etiquetado. Los productores de suplementos alimenticios presentan un trámite llamado “aviso de funcionamiento”, por el cual declaran que comercializan determinados productos utilizados para complementar la dieta que llevan o contienen ingredientes beneficiosos para la salud como vitaminas, minerales, especies vegetales o botánicas, aminoácidos, extractos y concentrados, metabolitos etc., que se usan para suplementar la dieta. Estos productos se presentan generalmente en forma de píldora, cápsula, comprimido o líquido y no en forma de alimento convencional.

8.3 IMPLEMENTACIÓN DE ACG COMO SUPLEMENTO ALIMENTICIO EN PACIENTES CON SOBREPESO, OBESIDAD Y DIABETES

Dada la problemática en nuestro país del alto índice de pacientes que padecen obesidad y diabetes y las complicaciones que estos acarrearán aunado con el difícil y costoso acceso para un manejo médico, es necesario aportar alternativas, mas no

medicamentosas, que apoye al paciente en el tratamiento de una manera inocua y efectiva como es, además, la adopción de un estilo de vida saludable mediante una correcta alimentación y actividad física, la implementación de ACG como suplemento alimenticio que coadyuve a dicha condición.

La utilización de suplementos alimenticios es de gran utilidad por los beneficios que aportan y como apoyo en la alimentación saludable ya que los requerimientos de estos pacientes son especiales.

La investigación científica demuestra que los ácidos clorogénicos pueden ser utilizados como suplemento alimenticio en estos pacientes,^[23] ya que son muy efectivos para lograr los mejores resultados en el manejo de los padecimientos y lograr mejor calidad de vida.

Interrelacionando todos estos elementos, los cambios de conducta serán definitivos para mantener un peso adecuado en la persona con estilo de vida saludable para prevenir y/o atrasar la aparición de diabetes y sus complicaciones. Es importante informar y educar al paciente con diabetes sobre todo lo referente a su condición y que descubra los beneficios que puede tener el uso de una suplemento alimenticio, como los ACG como medida auxiliar en su tratamiento.

La mayoría de los pacientes tienen aversión o miedo a ingerir medicamentos por considerarlos “químicos”, en el concepto de algo “no natural” que puede tener efectos secundarios y daños a su salud; por eso prefieren adquirir productos o suplementos naturales que ofrecen beneficios e inocuidad.

Por todo esto, se propone la implantación de ACG como suplemento natural para el paciente con diabetes, además de haber adoptado un estilo de vida saludable, ya que debe sumar los beneficios de los AOX para facilitar el mejoramiento de su condición.

En la selección de las fuentes donde se obtendrán dichos nutracéuticos, se pueden elegir como materias primas, aquellas fuentes que según investigaciones científicas

cuentan con mayor concentración de ACG y que la industria de alimentos designa como desechos secundarios en el procesamiento de otros productos por ejemplo el café del que se pueden usar las hojas o los granos que no pasan los estándares de calidad para ser procesados ya sea por defectos físicos de tamaño pero que bien pueden ser ocupados para la extracción de ACG. Otro punto podría ser considerar estadísticas de alimentos y bebidas más consumidos por la población y entonces buscar en las industrias los elementos secundarios de la producción.

Como primer paso para lograr la elaboración del suplemento alimenticio, se debe contar con una metodología estandarizada en función a un diagrama de bloques que se propone a continuación:



Durante el proceso de obtener extractos ricos en ACG para ser usados posteriormente, es importante estandarizar los procedimientos para cada fuente ocupada, puesto que como ya se mencionó, el perfil y contenido depende de cada especie y con esto se pueden optimizar tiempos de extracción.

En cuanto a los métodos de extracción, purificación y análisis, debido a que se ocupan solventes, mismos que deben ser ensayados para encontrar la mejor proporción y combinación de acuerdo a la polaridad del compuesto, es importante considerar aquellos aceptados por las normas para el procesamiento de alimentos. Por ejemplo, si se pretende eliminar la cafeína y conociendo que ésta se presenta en gran proporción en granos de café, es indebido el uso de cloroformo como medio de extracción, pues está prohibido en alimentos. Entonces el uso de diclorometano deberá ser considerado.

Considerando ya ensayadas pruebas de extracción eficaces para la obtención de extractos con alta concentración de ACG en diferentes fuentes vegetales, así como pruebas de separación de sustancias como cromatografía y conocer el perfil de los isómeros, se puede proseguir con la elaboración de los comprimidos o encapsulados y finalmente envasar. En el caso de las cápsulas entre los vehículos más utilizados están: glicerina, cera de abeja, estearato de magnesio. Un frasco de vidrio sería el adecuado ya que es el mejor envase considerado para evitar el paso de la humedad y evitar así provocar alguna desestabilización del compuesto que es propenso a la hidrólisis.

De esta forma también se debe documentar una ficha técnica que incluya indicaciones, función ingrediente, dosis, recomendaciones, vida de anaquel y lote para que puedan ser incluidas en la etiqueta conforme a la NOM-051-SCFI/SSA1-2010, Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados- Información comercial y sanitaria.^[62]

El departamento de Desarrollo de Nuevos Productos, con apoyo de Marketing, tendrán la tarea de elegir tanto un nombre atractivo del suplemento como de la etiqueta y publicidad convenientes para fijar en el consumidor los beneficios del suplemento alimenticio, con bases científicas que apoyen la efectividad del suplemento como auxiliar para tratamiento de sobrepeso, obesidad y diabetes.

[62] Norma Oficial Mexicana, Secretaria de Salud, 2010.

El suplemento cumplirá con todos los requisitos del marco regulatorio que a continuación se describen:

1. La Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), es responsable de instrumentar la política nacional de protección contra riesgos sanitarios en materia de establecimientos de salud; medicamentos y otros insumos para la salud; disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes; alimentos y bebidas; productos de perfumería, belleza y aseo; tabaco; plaguicidas; nutrientes vegetales; sustancias tóxicas o peligrosas para la salud; productos biotecnológicos, suplementos alimenticios, materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos anteriores; así como de prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre, salud ocupacional y saneamiento básico.

Particularmente el marco regulatorio de suplementos alimenticios lo conforman:

- La Ley General de Salud
- Reglamento de control sanitario de productos y servicios
- Reglamento de la ley general de salud en materia de publicidad
- Norma oficial mexicana NOM-251-SSA1-2009 “Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios”.
- Anexo 1 del acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el registro federal de trámites y servicios de la comisión federal de mejora regulatoria (d.o.f. 19 de junio de 2009)
- Acuerdo por el que se determinan las sustancias permitidas como aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios (17/07/06).
- Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles (15/12/1999).
- Farmacopea herbolaria

En el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios,^[61] de la Ley General de Salud, se solicita la siguiente información:

I. Descripción del producto, en la que se señale:

Nombre de cada ingrediente, nombre científico en el caso de plantas y la monografía para aquellas sustancias no comunes; y fórmula cuantitativa.

II. Modo de empleo

III. Muestra de la etiqueta original e información de comercialización

2. Ingredientes:

El Control Sanitario de Productos y Servicios establece que respecto a los ingredientes, los suplementos alimenticios no deberán contener sustancias como la procaína, efedrina, yohimbina, germanio, hormonas animales o humanas, las plantas que prohibidas para infusiones o té o cualquier otra sustancia farmacológica ni contaminantes químicos y/o biológicos que represente riesgo para la salud.

La materia prima de los suplementos alimenticios, particularmente las plantas deshidratadas, deberá someterse a tratamientos, controles o procedimientos que abatan la flora microbiana que la acompaña y los residuos físicos o químicos que sean igualmente seguros.

En caso de contener sustancias que puedan representar un riesgo para la salud, el proceso e importación de los productos a que se refiere este título quedará sujeto a que se demuestre científicamente ante la Secretaría la inocuidad de las mismas.

3. Etiquetado:

- ✓ La denominación genérica y específica del producto
- ✓ La lista de ingredientes completa y en orden de predominio cuantitativo; en los productos que incluyan en su formulación hierbas, se trate o no de mezclas, deberán incluirse tanto el nombre usual o común, como el nombre botánico correspondiente, señalando género y especie

- ✓ El o los componentes que pudieran representar un riesgo mediano o inmediato para la salud de los consumidores
- ✓ La declaración nutricional
- ✓ El nombre y dirección del fabricante o importador, envasador, maquilador y distribuidor nacional o extranjero, según el caso
- ✓ Las instrucciones para su conservación, uso, preparación y consumo
- ✓ La identificación del lote
- ✓ La leyenda de advertencia que establece el artículo 216 de la Ley, así como la leyenda: "EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABILIDAD DE QUIEN LO RECOMIENDA Y DE QUIEN LO USA", con el mismo tipo de letra que la información contenida en la superficie de información
- ✓ La fecha de caducidad

4. La declaración nutricional deberá incluir como mínimo lo siguiente:

- ✓ Sobre el producto
- ✓ Cualquier otro nutriente o componente que se incluya o destaque en la información de la etiqueta, anexos o publicidad
- ✓ En el caso de las grasas, todos o ninguno de los siguientes, de acuerdo con el tipo de producto:

Grasa total	_____ g	
Grasa poliinsaturada	_____g	Grasa saturada _____g
Grasa monoinsaturada	_____g	Colesterol _____mg

En el Reglamento se determina la cantidad máxima de vitaminas y minerales que puede contener un suplemento alimenticio.

Por otro lado, en la etiqueta y en la información con la que se comercialicen los suplementos alimenticios no se deberá presentar información que confunda, exagere o engañe en cuanto a su composición, origen, efectos y otras propiedades del producto, ni ostentar indicaciones preventivas, rehabilitatorias o terapéuticas.

Tampoco deberán emplearse denominaciones, figuras y declaraciones relacionadas con enfermedades, síntomas, síndromes, datos anatómicos, fenómenos fisiológicos o leyendas que afirmen que el producto cubre por sí solo los requerimientos nutrimentales del individuo o que puede sustituir alguna comida. ^[53]

5. El Reglamento de la Ley General de Salud señala que la publicidad de los suplementos alimenticios no podrá presentar a los productos como estimulantes ni modificadores del estado físico o mental de las personas, excepto aquellos casos que así hayan sido reconocidos por la Secretaría. ^[54]

	Por 100 g/mL	Por porción
Contenido energético	_____	_____ kcal
Proteínas	_____	_____ g
Grasas (lípidos)	_____	_____ g
Carbohidratos (hidratos de carbono)	_____	_____ g
Sodio	_____	_____ g
Contenido específico de cada una de las vitaminas y minerales que contenga*	_____	_____ mg o m g

Determina que la publicidad de los suplementos alimenticios no debe inducir o promover hábitos de alimentación nocivos para la salud; afirmar que el producto llena por sí solo los requerimientos nutricionales del ser humano; atribuir a los alimentos industrializados un valor nutritivo superior o distinto al que tengan; realizar comparaciones en menoscabo de las propiedades de los alimentos naturales; expresar o sugerir, a través de personajes reales o ficticios, que la ingestión de estos productos proporciona a las personas características o habilidades extraordinarias; asociarse directa o indirectamente con el consumo de bebidas alcohólicas o tabaco; declarar propiedades que no puedan comprobarse; y declarar que los productos son útiles para prevenir, aliviar, tratar o curar una enfermedad, trastorno o estado fisiológico.

La publicidad de los suplementos alimenticios requiere un permiso de COFEPRIS. Adicionalmente, deberá incluir la leyenda que en la autorización de la publicidad otorgada por la Secretaría de Salud, a través de COFEPRIS.

La NOM-251-SSA1-2009^[63] establece los requisitos mínimos de buenas prácticas de higiene que deben darse en el proceso de elaboración de suplementos alimenticios y sus materias primas para evitar su contaminación a lo largo del proceso.

Para las actividades sujetas a presentación de aviso de funcionamiento o que requieren licencia sanitaria los fabricantes de suplementos alimenticios presentan un trámite denominado Aviso de funcionamiento, lo cual no implica ningún tipo de autorización o registro, sino que únicamente se informa a la autoridad la ubicación del fabricante y los productos que elabora a fin de ser supervisado eventualmente.

Por otra parte, está estipulado que la FDA puede retirar del mercado los suplementos, en caso de encontrar que no son seguros o que las afirmaciones de éstos son falsas o engañosas.

De forma más detallada, el diseño de la etiqueta del suplemento que cumplirá lo que establece la regulación mexicana, tendrá los siguientes elementos:

1. Nombre Genérico
Ácidos clorogénicos
2. Forma de presentación
100 Comprimidos en forma de perla color ámbar (se usa color caramelo), de 500 mg cada uno
3. Indicaciones
Tratamiento auxiliar para el control de peso y diabetes

[63] Norma Oficial Mexicana, 2009.

4. Función

Regularizar el nivel posprandial de glucosa en sangre, favoreciendo la utilización de lípidos como fuente de energía

5. Recomendaciones

Tomar un comprimido al día por la mañana después del desayuno

6. Dosis de empleo

Tomando en cuenta una purificación del extracto crudo de un 85%, los comprimidos de extracto serán de 500 mg para considerar la cantidad aproximada de ACG neto de 400 mg. Se ha evidenciado en estudios científicos que un intervalo de 315 a 472 mg/L es la concentración que los ACG son capaces de inhibir competitivamente las enzimas involucradas en los puntos clave de gluconeogénesis y glucogenólisis para la utilización de lípidos y modulación de glicemia.

7. Otros ingredientes

Glicerina (lubricante), cera amarilla de abeja (saborizante dulce amigable para contrarrestar el tono ácido de los ACG, colorante caramelo (en función de que el consumidor lo conciba como un producto más natural en vez de medicamento), estearato de magnesio (antiaglomerante). Puede contener trazas de cafeína (lo óptimo es la eliminación casi completa de este compuesto pues no se desean efectos adversos en el sistema nervioso)

8. Estabilización

Mantener en lugar fresco y sin humedad, tapar el frasco perfectamente. (Para evitar hidrólisis de los compuestos)

9. Conservación

Vida de anaquel 10 meses.

10. LOTE

11. Fecha de consumo preferente

En cuanto al precio recomendable, tomando el costo de la materia prima, los procesos de extracción, purificación y análisis cromatográfico eventual de lotes de producción, el proceso de encapsulado y adición de otros ingredientes, además del envase, frasco de vidrio con tapa; este producto tendrá un precio al público de \$500.

Los controles y evaluación del producto, será por medio de ensayos y pruebas determinadas por el LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD, debido a que es un producto sujeto a registro sanitario. Asimismo, se deberá contar con un “Manual: requisitos procedimientos, instructivos y formularios” y documentos para obtener la Certificación de la autoridad de acuerdo a lo establecido en el CODEX ALIMENTARIO de las buenas practicas de manufactura.

F. DISCUSIÓN

Son alarmantes las cifras de pacientes que padecen obesidad y diabetes en México y más grave aún el hecho de que muchas personas que padecen diabetes no lo saben, es de gran importancia la difusión de información y educación sobre estos dos grandes problemas de salud, detección, signos de alarma y las consecuencias tan graves por un nulo o inadecuado tratamiento de las mismas.

Con el fin de realizar un programa modelo educacional funcional, con un criterio de atención integral, se propone abarcar los aspectos relacionados con la atención a las personas con diabetes y obesidad, que incluyan prevención primaria, tratamiento, aspecto psicosocial manejo nutricional y recomendación de actividades físicas primordialmente.

Es importante demostrar con una completa educación nutricional, todo lo referente a la alimentación del paciente diabético y que conozca los beneficios que puede tener el uso de un suplemento alimenticio como medida auxiliar a su tratamiento. De esta forma, el diseño del suplemento debe ser adecuado para ofrecer al paciente un producto que cumpla con los objetivos que propone.

Otro factor importante es la no aceptación de la enfermedad, ya sea obesidad o diabetes, y por lo tanto el paciente trate de evitar esta realidad dejando de lado el tratamiento. Por eso aquí es primordial ofrecer toda la información que requiere el paciente para entender los conceptos básicos de su enfermedad y cómo el uso de un suplemento a partir de ACG puede apoyarlo en su tratamiento además de adoptar un estilo de vida saludable y adecuado.

Es importante mencionar que ningún suplemento alimenticio puede sustituir un tratamiento médico formal; hacerlo puede afectar negativamente la salud de una persona y tampoco substituyen el consumo de alimentos naturales; únicamente son un apoyo en el tratamiento integral para el manejo de su padecimiento y lograr una mejor calidad de vida.

G. CONCLUSIONES

1. La diabetes, sobrepeso y obesidad, están en aumento en niños y adolescentes, no obstante, con la adecuada atención, pueden tener una vida plena, sana y productiva.
2. A pesar de factores genéticos, la dieta y la falta de ejercicio son hoy el principal factor de riesgo que interviene en la complicación de enfermedades degenerativas.
3. Estas enfermedades son posibles de prevenir e incluso mejorar con una dieta recomendable la cual deber ser suficiente, completa, equilibrada, adecuada, variada e inocua. Sin embargo, al presentarse una enfermedad, dados los requerimientos especiales en estos pacientes es recomendable añadir a la dieta suplementos alimenticios comprobados científicamente los beneficios en el paciente.
4. El control metabólico estricto de la enfermedad disminuirá el riesgo de complicaciones y por ende, los desenlaces catastróficos que frecuentemente acompañan a la diabetes.
5. El uso de suplementos alimenticios como AOX es una alternativa complementaria a la dieta y tratamiento de personas con estos desórdenes que apoyen y coadyuven su manejo.
6. Antes de consumir un suplemento alimenticio es recomendable consultar con un profesional de salud la pertinencia de tomarlo, saber si realmente lo necesita y si le va a ayudar de alguna manera de acuerdo a la condición moderada o severa que presente de la enfermedad.
7. Los antioxidantes tienen diversas funciones metabólicas, entre ellas la inhibición de ciertas enzimas ayudan al control de peso y diabetes gracias a

que el organismo debe recurrir a la vía de degradación lipídica y evita la liberación de glucosa en sangre.

8. Los compuestos fenólicos están presentes en las plantas y contienen AOX naturales que enriquecen la dieta humana. La complejidad del perfil de los compuestos fenólicos de estos subproductos tiene que ser resuelta para obtener una óptima eficiencia como AOX.
9. Se puede aprovechar subproductos de las agroindustrias, como buenas fuentes de compuestos fenólicos. Los procesos de extracción deben ser eficientes, con materiales y equipos que sean accesibles para un balance positivo y económico de la industria productora del suplemento.
10. Será de gran importancia generar interés público sobre los problemas de diabetes, sobrepeso y obesidad en el ámbito nacional, de la sociedad y del individuo, para consolidar una respuesta social y de esta manera activar las políticas nacionales necesarias para reducir el impacto de estos problemas en México. Para ello, es importante reforzar el desarrollo de investigaciones sobre las consecuencias sociales e individuales, así como de las complicaciones, para activar una estrategia agresiva que incida en los estilos de vida de las personas que padecen estas situaciones.

H. BIBLIOHEMEROGRAFÍA

- “5 Pasos por tu salud”. Página oficial disponible en <http://5pasos.mx/index.php>. Última visita 6 de noviembre 2013.
- ADA, “Nutrition Recommendations and Principles for People with Diabetes Mellitus. Position statement” Diabetes care. Volume 31, No 1, 2008.
- ADA, “Diabetes”. Disponible en <http://www.diabetes.org/espanol/la-diabetes/>
- ADA, “Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes”. Página oficial <http://www.diabetes.org/> Última visita 20 de noviembre de 2012.
- ADA, “Screening for type 2 diabetes (Technical Review)”. Diabetes Care 23. Vol 26, No. 1, 2000.
- ADA, “Screening for type 2 diabetes”. Diabetes Care 27. 2004.
- ADA, “Standards of Medical Care in Diabetes” Diabetes Care, Vol. 31, 2008.
- ADA, “Todo sobre la diabetes” 2012. Disponible en http://care.diabetesjournals.org/content/26/suppl_1/s21.full
- American Medical Association, “Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials”, 2001.
- Balasundram, Nagendran, et al. “Phenolic compounds in plants and agri-industrial by products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses”. Analytical, Nutritional and Clinical Methods. Food Chemistry 99. Elsevier 2006.
- Balasundram, Nagendran, et al. “Phenolic compounds in plants and agri-industrial by products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses”. Analytical, Nutritional and Clinical Methods. Food Chemistry. Elsevier 2005.
- Boudet, Alain-Michael. “Evolution and current status of research in phenolic compounds”. Elsevier.. Science Direct. Elsevier. Phytochemistry 68 2007.
- Boule, N.G. et al. “Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes Mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials”. JaMa. 2001.
- Budryn, Grazna et al. “Effect of different extraction methods on the recovery of chlorogenic acids, caffeine and maillard reaction products in coffee beans”. Europe Food Researchal Technology 2009.

- Campa C. et al. "Qualitative relationship between caffeine and chlorogenic acid contents among wild Coffea species". Science Direct. Elsevier. Food Chemistry 93. 2005.
- Campa C. et al. "Qualitative relationship between caffeine and chlorogenic acid contents among wild Coffea species". Science Direct. Elsevier. Food Chemistry 93. 2005.
- Campaña del Gobierno Federal "Chécate, mídete, muévete" Disponible en <http://www.checatemitetemuevete.org.mx/prueba/>. Última visita Noviembre 28 2013.
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades "Hoja informativa nacional sobre la diabetes". Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud. Estados Unidos 2011. Disponible en <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfsSpanish.pdf>
- Clifford, Michael N. et al. "LC-MS analysis of the cis isomers of chlorogenic acids". Science Direct. Elsevier. Food Chemistry 106, 2008.
- Clifford, Michael N. et al. "Profiling the chlorogenic acids of Aster by HPLC-MS" Phytochemical Analysis 17, 2006.
- COFEPRIS, Suplementos Alimenticios. Disponible en <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/Suplementos%20Alimenticios/Suplementos-Alimenticios.aspx>. Última visita 1 de diciembre de 2012.
- Córdova Villalobos, José Ángel. "Estrategia 5 pasos para la salud escolar". SEP. México 2012. Disponible en http://sep.gob.mx/work/appsite/basica/estrategia_5_pasos.pdf
- De Maria C.A.B. et al. "Composition of green coffee fractions and their contribution to the volatile profile formed during roasting" Elsevier. Food Chemistry 50. 2000.
- Diario Oficial de la Federación, "Acuerdo por el que se crea el Consejo Nacional para la Prevención y Control de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles". 11 de febrero del 2010.
- Diario Oficial de la Federación, "NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios". 10 de octubre de 2008.

- Diario Oficial de la Federación, "Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios". 31 de mayo de 2009. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rcsps.html>. Última visita 30 mayo 2013
- FEDMEDIA “¿Por qué la obesidad causa diabetes tipo 2”. Disponible en <http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/index.php>
- FEDMEDIA Página oficial <http://www.fmdiabetes.org/fmd/pag/index.php>. Última visita 20 de noviembre de 2012
- FID, “Acerca de Diabetes”, <http://www.idf.org/about-diabetes>. Última visita 20 de octubre de 2012.
- FID, “DIABETES Atlas” 2012 , 5ª Edición. Disponible en http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf
- Flores Hernández, Sergio. et al. "Diabetes en adultos: urge mejorar la atención y el control", ENSANUT 2012. México 2012.
- FMD, Fundación Mundial de Diabetes (WDF) “Rural diabetes care and prevention WDF11-600”. Disponible en <http://worlddiabetesfoundation.org/projects/mexico-wdf11-600>
- Garrido Pertierra, Armando. "Bioquímica Metabólica". Editorial Tebar. Madrid 2001
- Gimeno, Creus. "Compuestos Fenólicos, un Análisis de sus Beneficios para la Salud. OFFARM, 2004.
- Gotteland Martin. “Algunas verdades sobre el café”. Revista Chilena de Nutrición. Vol. 34. No. 002. Junio 2007.
- Guerrero, G. Suárez, M. “Chlorogenic acids as a potential criterion in coffee genotype selections” Journal of Agricultural Food Chemistry. American Chemical Society 2001.
- Gutiérrez, Alfredo. "Café, antioxidantes y protección a la salud". Instituto Superior de Ciencias Médicas de Villa Clara. MEDISAN 2002.
- Henry-Vitrac, Caroline et al. “Contribution of Chlorogenic Acids to the inhibition of human hepatic Glucose-6-phosphatase activity in vitro by Svetol, a standardized decaffeinated green coffee extract” Journal of Agricultural and Food Chemistry. American Chemical Society 2001

- Hernández Ávila, Mauricio. et. al. "Diabetes mellitus: la urgencia de reforzar la respuesta en políticas públicas para su prevención y control", ENSANUT 2012. México 2012.
- INEGI, "Día Mundial de Diabetes (Datos Nacionales)". Disponible en <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/aPropositom.asp?s=inegi&c=2852&ep=107>
- Klein S, et al. "Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes" *Diabetes Care* 27, pp 2067–2073, 2004.
- Kumar, Asim. "Antioxidant, natural and synthetic". Amani International Publishers, Alemania, 2006. pp 1-22
- Lepelley, Maud et al. "Chlorogenic acid synthesis in coffee an analysis of CoA and real-time RT-PCR expression of HCT, HQT, C3HI and CCoAOMTI genes during grain development in *C. canephora*". Science Direct. Elsevier. *Plant Science* 172 2007.
- Lichtenstein, A.H., et al. "Effect of different forms on serum lipoprotein cholesterol level" *Journal of Medicine* 340, pp 1933-1940, 1999.
- López, Mariela Edith, et al. "Síndrome metabólico" Disponible en http://med.unne.edu.ar/revista/revista174/3_174.pdf Octubre 2007
- Madhava, Naidu M. et al. "Studies on extraction and antioxidant potential of green coffee". Science Direct. Elsevier. *Food Chemistry* 10. 2008.
- Madhava, Naidu M. et al. "Studies on extraction and antioxidant potential of green coffee". Science Direct. Elsevier. *Food Chemistry* 107. 2008.
- Margreet R, et al. "Chlorogenic Acid, Quercetin-3-Rutinoside and Black Tea Phenols Are Extensively Metabolized in Humans". American Society for Nutritional Sciences, 2003.
- Marques, V. et al. "Chlorogenic Acids and Related Compounds in Medicinal Plants and Infusions". *Food Chemistry* 2009.
- Metabolismo de Glucosa. Disponible en <http://www.oocities.org/pelabzen/metabcarb.html>. Última visita 17 de octubre de 2013.

- Miró, María et al. "Integración del metabolismo" Facultad de Farmacia, Madrid 2009. Disponible en <http://www.encuentros.uma.es/encuentros104/pancreas.htm>
- Murray, Sylvia. "Shock effects on plants: tannic acid and CGA in yam roots". Experientia Volumen 27, 2000.
- Nakatani, Nobuji et al. "Identification, quantitative determination and antioxidative activities of chlorogenic acid isomers in prune (*Prunus domestica*)". Journal of Agric. Food Chemistry 2000.
- Nardon, Karine et al. "Green Coffee Extract Svetol can manage weight: a Review". AgroFOOD Industry Hi-tech. Año 18, No. 5, 2007.
- Nyberg, G., et al. "Diabetic nephropathy: is dietary protein harmful". Diabetic complications. Journal of diabetic complication. Elsevier Science Direct. 1987.
- Oficina Española de Patentes y Marcas, "Modificadores de sabor que comprenden ácido clorogénico", 2006.
- Olszewska, M. "Quantitative HPLC analysis of flavonoids and chlorogenic acid in the leaves and inflorescences of *Prunus serotina* Ehrh". Acta Chromatographica 19, 2007.
- OMS, "10 Datos sobre Diabetes". Noviembre 2012. Disponible en <http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/es/>
- OMS, "Causes of death 2008: data sources and methods", Ginebra, 2008. Disponible en http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/cod_2008_sources_methods.pdf
- OMS, "Estadísticas Sanitarias Mundiales 2012", Publicación de la Organización Mundial de la Salud
- OMS, "Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks". Ginebra,, 2009. Disponibl en (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf)
- OMS, "Mortality estimates for WHO Member States in 2008" Publicado en 2011. En el sitio web se ofrece más información sobre los métodos, la información nacional utilizada y los intervalos de incertidumbre. Entre las enfermedades transmisibles se incluyen las causas maternas, los trastornos surgidos durante el

periodo perinatal y las carencias nutricionales. Las tasas se han normalizado según la edad con respecto a la población estándar mundial de la OMS.

- OMS, "Obesity and Overweight". Disponible en <http://www.who.int/es/mediacentre/factsheets/fs311/es/> Última visita 26 de septiembre de 2012 .
- OPS, "Métodos poblacionales e individuales para la prevención y el tratamiento de la diabetes y la obesidad". Disponible en http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15558&Itemid. Última visita 15 de mayo de 2013.
- OPS, "Diabetes de las Américas". Disponible en <http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2009/americadiabetes.pdf>
- OPS, "Métodos Poblacionales e Individuales para la Prevención y el Tratamiento de la Diabetes y la Obesidad" OPS, Octubre 2008. Disponible en
- OPS, "Módulo Diabetes", 2012. Disponible en OPS <http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2009/si-diabetes1.pdf>
- OPS, "Paso a paso en la Educación y el Control de la Diabetes, Pautas de atención integral", 2009. Disponible en <http://www.paho.org/spanish/gov/cd/CD48-05-s.pdf>
- OPS, Página oficial de la Organización Panamericana de la Salud. Disponible en <http://new.paho.org/hq/index.php?lang=es> . Última visita 20 de octubre 2012
- Organización Mundial de la Salud. "Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas". Informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Serie de Informes Técnicos no. 916. Organización Mundial de la Salud: Ginebra, 2004.
- Pokorny, J. "Antioxidantes de los alimentos. Aplicaciones prácticas". Editorial Acribia, S.A. 2004.
- Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Última reforma publicada en el diario oficial de la federacion: 31 de mayo de 2009.
- Simonovska, Brenda et al. "Investigation of phenolic aids in yacon (*Smallanthus sanchifollus*) in leaves and tubers" *Scienc Direct. Elsevier Journal of Chromatography A* 1016. 2003 .

- Sociedad Española de Nutracéutica Médica. Disponible en <http://www.nutraceuticamedica.org/definicion.htm> . Última visita 2 de noviembre de 2012.
- UNICEF, “Salud y Nutrición”. Disponible en <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/imci-aiapi.htm> Última visita 15 de noviembre de 2012
- Wang, Gui-feng et al. “Anti-hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid in vivo and in vitro”. Science Direct. Elsevier. Antiviral Research 83, 2009.
- Zheng, Wang. Clifford, Michael N. “Profiling the chlorogenic acids of sweet potato (ipomea batatas) from China”. Science Direct. Elsevier. Food Chemistry 106. 2008.