



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

**Efecto de un portafolio dietario y actividad física sobre parámetros  
asociados con el síndrome metabólico en pacientes con obesidad mórbida**

## **T E S I S**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
**MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS**

PRESENTA  
**EMMA ADRIANA CHÁVEZ MANZANERA**

TUTOR  
**DRA. NIMBE TORRES Y TORRES**  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

COTUTORES  
**DR. ARMANDO R TOVAR PALACIO**  
**DRA. MARTHA GUEVARA CRUZ**  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

MÉXICO D.F.

OCTUBRE 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

---

Alumno

**Emma Adriana Chávez Manzanera**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

---

Tutor

**Dra. Nimbe Torres y Torres**

Doctorado en Investigación Biomédica Básica

Investigadora en Ciencias Médicas del Departamento de Fisiología de la Nutrición

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

---

Responsable de la entidad académica  
del programa de maestría en ciencias médicas

**Dr. Carlos Alberto Aguilar Salinas**

Subjefe del Departamento de Endocrinología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud

Universidad Nacional Autónoma de México  
Escuela de Medicina

Protocolo de investigación para la realización de Maestría en Ciencias Médicas

Título

**Efecto de un portafolio dietario y actividad física sobre parámetros asociados con el síndrome metabólico en pacientes con obesidad mórbida**

Alumno

**Emma Adriana Chávez Manzanera**  
Aspirante al Grado Académico

Tutor

**Dra. Nimbe Torres y Torres**  
Doctorado en Investigación Biomédica Básica  
Investigadora en Ciencias Médicas del Departamento de Fisiología de la Nutrición <sup>1</sup>

Co-Tutores

**Dr. Armando R. Tovar Palacio**  
Doctorado en Bioquímica Nutricional  
Jefe del Departamento de Fisiología de la Nutrición<sup>1</sup>

**Dra. Martha Guevara Cruz**  
Doctorado en Ciencias Médicas  
Departamento de Fisiología de la Nutrición <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Este trabajo fue realizado en la Clínica de Obesidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria y el Departamento de Fisiología de la Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Este proyecto fue financiado por donativos de Medix (NT), CONACYT 181685 (MG)

### **A mi hijo**

Porque eres mi motor en la vida, el que me inspira a crecer día a día y querer ser mejor humano.

### **A mi pareja**

Porque siempre me has apoyado en mi formación académica, laboral y personal, mi compañero de vida .

### **A mi Madre**

Por darme apoyo, fuerza y sabiduría en conseguir mis metas en la vida, por todo el amor incondicional que me has dado en mi desarrollo personal y profesional.

### **A mi tutor y cotutores**

Por la paciencia, dedicación y empeño que me ofrecieron para lograr mis objetivos académicos.

## ÍNDICE

1.	Lista de abreviaturas .....	08
2.	Cuadros, tablas y figuras .....	11
3.	Resumen.....	13
4.	Introducción .....	15
4.1.	Prevalencia del síndrome metabólico y obesidad .....	15
4.2.	Definición de síndrome metabólico y obesidad .....	16
4.3.	Perfil metabólico en el paciente con obesidad mórbida .....	17
4.4.	Metas de tratamiento en el paciente con obesidad mórbida .....	19
4.5.	Portafolio dietario .....	20
4.5.1.	Nopal .....	23
4.5.2.	Semilla de chía .....	25
4.5.3.	Avena .....	26
4.5.4.	Soya .....	27
4.5.5.	Inulina .....	30
4.6.	Actividad física .....	31

<b>4.7.</b>	Dieta .....	32
<b>4.8.</b>	Escala de ansiedad y depresión .....	33
<b>5.0.</b>	Definición del problema .....	35
<b>6.0.</b>	Justificación .....	36
<b>7.0.</b>	Hipótesis .....	37
<b>8.0.</b>	Objetivos .....	38
<b>9.0.</b>	Metodología .....	39
<b>9.1.</b>	Diseño del estudio .....	39
<b>9.2.</b>	Selección de pacientes .....	39
<b>9.3.</b>	Criterios de inclusión y exclusión .....	40
<b>9.4.</b>	Descripción de la maniobra .....	42
<b>9.5.</b>	Resumen de la metodología .....	45
<b>9.6.</b>	VARIABLES .....	46
<b>9.7.</b>	Sorteo y asignación al azar .....	49
<b>9.8.</b>	Mecanismo de cegamiento .....	49
<b>9.9.</b>	Similitud de las intervenciones .....	49
<b>9.10.</b>	Programa del estudio .....	50

<b>9.10.1.</b>	Visita cero .....	50
<b>9.10.2.</b>	Visita uno .....	50
<b>9.10.3.</b>	Visita dos .....	51
<b>9.10.4.</b>	Visita tres .....	52
<b>9.10.5.</b>	Visita cuatro .....	53
<b>9.11.</b>	Frecuencia de las mediciones .....	55
<b>9.12.</b>	Tamaño de la muestra .....	56
<b>9.13.</b>	Medidas para evitar pérdidas durante el estudio .....	57
<b>9.14.</b>	Análisis estadístico .....	57
<b>10.</b>	Riesgos y beneficios del estudio .....	58
<b>11.</b>	Resultados .....	60
<b>12.</b>	Discusión .....	74
<b>13.</b>	Conclusiones .....	80
<b>14.</b>	Referencias .....	81
<b>15.</b>	Anexos .....	90

## 1. LISTA DE ABREVIATURAS

ENSANUT	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
ENSA	Encuesta Nacional de Salud
IMC	Índice de masa corporal
SM	Síndrome metabólico
ATP III	Panel de Tratamiento en Adultos III
NCEP	Programa Nacional de Educación en Colesterol
NHLBI	Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre
AHA	Asociación Americana del Corazón
IDF	Federación Internacional de Diabetes
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECV	Enfermedad cardiovascular
SEEDO	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
CT	Colesterol total
c-HDL	Lipoproteínas de alta densidad
c-LDL	Lipoproteínas de baja densidad
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
IDL	Lipoproteínas de intermedia densidad
Apo B	Apolipoproteína B
PD	Portafolio dietario
FUFOSE	Ciencias en Alimentos Funcionales en Europa

FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos
AGMI	Ácidos grasos monoinsaturados
AGPI	Ácidos grasos poliinsaturados
PCR	Proteína C reactiva
HbA1c	Hemoglobina glucosilada
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
ARNm	Ácido ribonucleico- mensajero
CPT	Carnitina palmitoil transferasa
pAKT	(Akt murine thymoma viral oncogene homolog; protein kinase B)
Omega 3 ( $\omega$ 3)	Ácido linolénico
Omega 6 ( $\omega$ 6)	Ácido linoleico
iABC	Incremento del área bajo la curva
AGCC	Ácidos grasos de cadena corta
DAHC	Desayuno alto en hidratos de carbono
DAPS	Desayuno alto en proteína de soya
PPAR- $\alpha$	Receptor activado por proliferador de peroxisomas alpha
ERO	Especies reactivas de oxígeno
SREBP	Proteína de unión a elementos regulatorios de esteroles
LXR	Receptor X Hepático
TNF-alfa	Factor de necrosis tumoral– alfa

FFA2/GPR43	Receptores de unión a ácidos grasos libres
HMG-CoA reductasa	Hidroximetilglutaril CoA reductasa
TEAC	Capacidad antioxidante equivalente al trolox
GIP	Polipéptido insulínico dependiente de glucosa
GLP-1	Péptido semejante al glucagon –1
PYY	Péptido YY
CCK	Colecistocinina
OMS	Organización Mundial de la Salud
FCMax	Frecuencia cardiaca máxima
MET	Equivalente metabólico
VO2 max	Volumen de oxígeno máximo
HAD	Escala hospitalaria de ansiedad y depresión
IPAQ	Cuestionario internacional de actividad física
EFSA	Autoridad europea de seguridad alimentaria

## 2. Cuadros, tablas y figuras

### Cuadros

- Cuadro No.1:** Prevalencia de síndrome metabólico, diabetes y obesidad en México en adultos mayores de 20 años.
- Cuadro No.2:** Criterios armonizados de síndrome metabólico.
- Cuadro No. 3:** Composición química de la semilla de chía g/100g de producto seco.
- Cuadro No. 4:** Composición química de la avena.
- Cuadro No. 5:** Meta análisis del efecto de la proteína de soya en el perfil de lípidos.
- Cuadro No. 6:** Composición química de la inulina estándar.
- Cuadro No. 7:** Composición de nutrientes del plan de alimentación.
- Cuadro No. 8:** Resumen de la metodología.
- Cuadro No. 9:** Frecuencia de mediciones de parámetros antropométricos, bioquímicos.
- Cuadro No. 10:** Cálculo del tamaño de la muestra.

### Tablas

- Tabla No.1:** Características basales de los sujetos en el grupo de placebo y portafolio dietario.
- Tabla No.2:** Características basales del perfil de lipoproteínas en un subgrupo de sujetos en el grupo de placebo y portafolio dietario.
- Tabla No. 3:** Cambios en parámetros antropométricos y bioquímicos entre la visita inicial y final en cada grupo de tratamiento.
- Tabla No. 4:** Porcentaje de apego al plan alimentario y actividad física en el grupo de placebo.
- Tabla No. 5:** Porcentaje de apego al plan alimentario y actividad física en el grupo de portafolio dietario.

- Tabla No. 6:** Distribución de nutrimentos y kilocalorías de la dieta de los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.
- Tabla No. 7:** Cambios en variables antropométricas en los sujetos del grupo de placebo y portafolio dietario en el análisis de intención a tratar.
- Tabla No.8:** Cambios en variables bioquímicas en los sujetos del grupo de placebo y portafolio dietario en el análisis de intención a tratar.
- Tabla No. 9:** Cambios en el perfil de lipoproteínas en un subgrupo de sujetos en el grupo de placebo y portafolio dietario.
- Tabla No. 10:** Eventos adversos gastrointestinales en los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.

### **Figuras**

- Figura No.1:** Prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo a IMC en México en adultos mayores de 20 años.
- Figura No. 2:** Componentes del portafolio dietario.
- Figura No. 3:** Diagrama de flujo del ensayo clínico.
- Figura No. 4:** Diagrama de flujo de actividad física
- Figura No. 5:** Diagrama de flujo de selección de sujetos.
- Figura No. 6:** Cambios en peso e IMC y triacilgliceroles en los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.
- Figura No. 7:** Cambios en el peso entre la visita inicial y final en cada grupo de tratamiento.
- Figura No. 8:** Cambios en la concentración de triacilgliceroles entre la visita inicial y final en cada grupo de tratamiento.
- Figura No. 9:** Cambios en el tamaño de VLDL y concentraciones de triacilgliceroles en un subgrupo de sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.
- Figura No.10:** Resumen de los mecanismos posibles de acción de los alimentos funcionales.
- Figura No. 11:** Conclusiones del estudio

### 3. RESUMEN

**Introducción:** La obesidad y el síndrome metabólico (SM) son reconocidos actualmente como uno de los retos más importantes de salud pública en México. El desarrollo de un portafolio dietario (combinación de 2 o más alimentos funcionales), fue diseñado con la finalidad de corregir anormalidades bioquímicas de padecimientos específicos relacionados con la nutrición debido a sus propiedades hipolipemiantes, antihiperglucemiantes, antiinflamatorias y antioxidantes.

**Objetivo:** El propósito del presente trabajo fue evaluar el efecto del consumo de un portafolio dietario (PD) a base de proteína de soya, nopal, avena, semilla de chía e inulina junto con un plan de actividad física moderada y dieta baja en grasas en pacientes con SM y obesidad mórbida durante 2 meses, en los parámetros del síndrome metabólico, colesterol total, lipoproteína de baja densidad (c-LDL), perfil de lipoproteínas, adiponectina, leptina y proteína C reactiva, en comparación con pacientes que no consuman dicho portafolio.

**Métodos:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y paralelo. Los sujetos consumieron una dieta con 500 calorías menos de su consumo habitual, la distribución de macronutrientes y grasas fueron de acuerdo a las recomendaciones del panel de tratamiento en adultos (ATP III). También se consideró dar un plan de actividad física en ambos grupos. En la segunda fase los sujetos fueron aleatorizados en forma cegada para recibir PD o placebo. Ambos grupos continuaron con el plan de alimentación y actividad física con una duración de 8 semanas.

**Resultados:** Un total de 53 sujetos cumplieron criterios de elegibilidad, el promedio de edad fue de  $36 \pm 10.9$  años e índice de masa corporal (IMC) de  $43 \pm 2.71$  kg/m<sup>2</sup>. El grupo de PD perdió más peso en comparación al grupo control (-4.45 kg vs -3.85 kg,  $p = 0.036$ ) e IMC (-1.78 kg/m<sup>2</sup> vs -1.46 kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0.043$ ).

Además, hubo una tendencia en la disminución de triacilgliceroles en el grupo de PD en comparación al grupo control (-47.8 mg/dl vs -13.1 mg/dl,  $p = 0.052$ ). Ambos grupos de tratamiento tuvieron una disminución significativa en peso corporal, IMC, cintura y glucosa de ayuno.

En un subgrupo de pacientes se realizó perfil de lipoproteínas encontrándose en el grupo PD una disminución significativa en el tamaño de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (-5.88 nm vs -5.73 nm,  $p = 0.036$ ). Además una reducción en la concentración de triacilgliceroles totales (-13.8 mg/dL vs 19.0 mg/dL,  $p = 0.036$ ) y en la concentración de triacilgliceroles contenido en las partículas de VLDL y quilomicrones (-10.2 mg/dL vs +20.6 mg/dL,  $p = 0.036$ ).

**Conclusión:** El desarrollo de estrategias dietarias que involucra el consumo de una dieta baja en grasa saturada y colesterol junto con el consumo de un PD produce un efecto favorable en la pérdida de peso, IMC y tamaño de las partículas VLDL en pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico y, podría ser una estrategia aditiva en el tratamiento de base de pacientes con obesidad y SM.

## 4. INTRODUCCIÓN

### 4.1. Prevalencia

En México, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012)<sup>1</sup> el 32.4% de la población adulta mayor a 20 años tiene obesidad, definido como índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. El incremento en el síndrome metabólico (SM) está directamente relacionado con el aumento en la prevalencia global de obesidad. La prevalencia en adultos de este síndrome, de acuerdo con los criterios del Panel de Tratamiento en Adultos (ATP III)/Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-III), la Asociación Americana del Corazón (AHA)/Institutos Nacionales de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI), y la Federación Internacional en Diabetes (IDF) fue de 36.8, 41.6 y 49.8%, respectivamente. Con las tres definiciones, la prevalencia fue mayor en las mujeres que en los hombres (42.2%; 47.4 y el 52.7% respectivamente).<sup>2</sup> (Cuadro 1) Independientemente del criterio utilizado, una gran proporción de mexicanos presentan SM, el cual es considerado como predictor de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV); dos de las principales causas de morbilidad y mortalidad en población adulta en México. Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que el SM es un síndrome con más de una causa relacionada con cambios en el estilo de vida (inactividad física, dieta con alto contenido calórico) y predisposición genética.

<b>Cuadro 1.</b> Prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus en México en adultos mayores de 20 años.		
<b>Obesidad (IMC <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup>)</b>		
ENSA 2000	ENSANUT 2006	ENSANUT 2012
23.7%	30.8%	32.4%
<b>Síndrome metabólico</b>		
ENSA 2000	ENSANUT 2006	ENSANUT 2012
34%	36.8%	42%
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>		
ENSA 2000	ENSANUT 2006	ENSANUT 2012
5.8%	7.0%	9.2%

ENSANUT Encuesta Nacional de Salud y Nutrición  
ENSA Encuesta Nacional de Salud  
ensanut.insp.mx<sup>1</sup>

## 4.2. Síndrome metabólico y obesidad

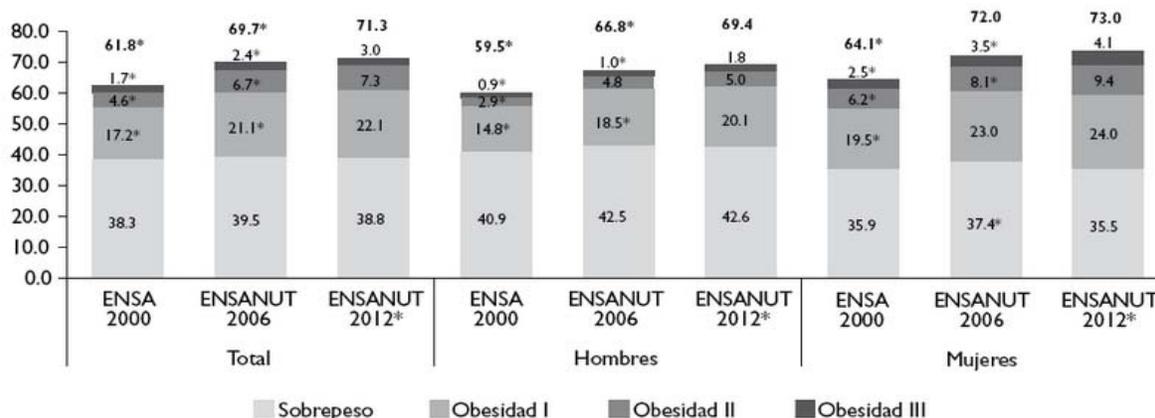
El diagnóstico de síndrome metabólico requiere de tres de cinco de los siguientes criterios; perímetro de cintura (específica para cada país o población), triacilgliceroles  $\geq 150$  mg/dl, lipoproteína de alta densidad (c-HDL) hombres  $< 40$  mg/dl, mujeres  $< 50$  mg/dl, glucosa en ayuno  $\geq 100$  mg/dl y presión arterial sistólica y diastólica  $\geq 130$  mm Hg y 85 mm Hg.<sup>3-4</sup>

(Cuadro 2)

<b>Cuadro 2.</b> Criterios armonizados de síndrome metabólico.	
Presión arterial sistémica – mm Hg	$\geq 130/85$
Triacilgliceroles – mg/dl	150
Colesterol HDL – mg/dl	Hombre $< 40$ Mujer $< 50$
Perímetro de cintura – cm (ajustado a población)	Hombre $< 90$ Mujer $< 80$
Glucosa de ayuno – mg/dl	$\geq 100$
Declaración interina y en conjunto del equipo de trabajo en epidemiología y prevención de la Federación Internacional de Diabetes; Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre; Asociación Americana del Corazón; Federación Mundial del Corazón; Sociedad Internacional de Aterosclerosis; Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad. Alberti KG, et al. <i>Circulation</i> 2009;120:1640-45. <sup>3</sup>	

La obesidad es reconocida actualmente como uno de los retos más importantes de salud pública en el mundo, dada su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre la salud en las poblaciones que la padecen, debido a que aumenta significativamente el riesgo de padecer enfermedades crónicas. En México el costo directo estimado que representa la atención médica de las enfermedades atribuibles al sobrepeso y la obesidad (*enfermedades cardiovasculares, cerebro-vasculares, diabetes tipo 2, hipertensión, dislipidemia, y algunos cánceres*) se incrementó en un 61% en el período 2000-2008, de pasar de 26,283 millones de pesos a 42,246 millones de pesos; lo que representa el 7% del gasto nacional asignado a salud y el 0.4% del producto interno bruto. El 40.7% de esta estimación fue solamente en diabetes mellitus. Para el 2017 se estima que dicho gasto alcance los 77,919 millones de pesos.<sup>5-6</sup>

De acuerdo con los puntos de corte de IMC propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de obesidad mórbida ( $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) en México en adultos de 20 años o más fue del 3.0%. Con una prevalencia mayor en mujeres del 4.1% en comparación con hombres que fue del 1.8%. Los grupos de edad más afectados fueron de los 40 a 49 años de edad con una prevalencia de 3.8% y de los 50 a 59 años de edad con una prevalencia de 4.3%.<sup>7</sup> (Figura 1) Es evidente la relación directa entre el incremento de IMC y la presencia de enfermedades crónicas relacionadas con el peso. Todo esto ha sido reflejado en el transcurso del tiempo en cada encuesta de salud desde ENSA2000 hasta ENSANUT 2012, donde se vio un incremento directamente proporcional en la prevalencia de obesidad y enfermedades metabólicas (síndrome metabólico y diabetes).<sup>1</sup>



**Figura 1.** Prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo a IMC en México en adultos mayores a 20 años de edad.

ENSA. Encuesta Nacional de Salud.

ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

Barquera S, et al. *Salud Publica Mex* 2013;55(Sup 2):151-60.<sup>7</sup>

#### 4.3 Perfil metabólico en el paciente con obesidad mórbida

La frecuencia de dislipidemia es igual en los casos con obesidad mórbida, comparado con lo observado en los sujetos con obesidad grado 1 y 2; ó incluso paradójicamente menor la concentración de colesterol en este grupo, lo cual ha sido observado desde hace 50 años.<sup>8</sup>

En cambio, las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono generalmente están relacionadas en forma directamente proporcional con el IMC; habiendo una mayor

incidencia de intolerancia a los hidratos de carbono y DM2 en individuos con obesidad mórbida.<sup>9</sup> La dislipidemia de la obesidad está caracterizada por elevación en ayuno de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triacilgliceroles (TG) y reducción del c-HDL, los cuales se correlacionan directamente con el perímetro de cintura, más que relacionados con el IMC. También la apolipoproteína B (apo B) y las partículas pequeñas y densas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) están elevadas en pacientes con obesidad mórbida. El colesterol total (CT) y el colesterol LDL pueden estar en rangos normales o incluso bajos.<sup>10</sup> En varios estudios se ha encontrado una relación invertida “onda -U” del C-LDL y CT, en relación con la cintura y el IMC.<sup>11-13</sup> Drapeau y cols,<sup>14</sup> compararon el perfil de lípidos de mujeres con obesidad clases 1 y 2 (IMC >30 a <40 kg/m<sup>2</sup>) vs mujeres con obesidad mórbida ( $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) antes y después de la menopausia, encontrando que las mujeres con obesidad mórbida tienen un deterioro menor de lo esperado en comparación con las mujeres con obesidad clases 1 y 2 (CT, c-HDL e índice CT/c-HDL con una  $p < 0.05$ ). Wolf y cols,<sup>15</sup> también encontraron la misma relación de menor alteración en el perfil de lípidos en varones con obesidad extrema (IMC >50 kg/m<sup>2</sup>) en comparación con pacientes con obesidad mórbida (40-49 kg/m<sup>2</sup>).

Actualmente se reconoce que hay un subgrupo de individuos con obesidad con menor grado de enfermedades cardiometabólicas relacionadas con el exceso de peso y que se han clasificado como obesos “metabólicamente sanos” y cuyo fenotipo tiene una prevalencia que fluctúa de acuerdo a los diferentes estudios de 15 a 30%<sup>16-20</sup>. La “teoría de la expandibilidad del tejido adiposo” se ha considerado como un mecanismo compensador del excedente de lípidos en forma de triacilgliceroles en el tejido adiposo blanco, con un incremento compensatorio a expensas de hiperplasia del adipocito, permaneciendo un adipocito sano y sensible a la insulina. En cambio, cuando hay hipertrofia compensatoria del adipocito, esto podría ser un marcador de falla del adipocito que da como resultado resistencia a la insulina secundaria a la liberación de ácidos grasos libres a otros tejidos como el páncreas, corazón, músculo e hígado generando lipotoxicidad, reducción de la oxidación de ácidos grasos libres y liberación de adipocinas inflamatorias.<sup>21</sup>

Magkos y cols,<sup>22</sup> estudiaron el perfil de las subclases de lipoproteínas en sujetos con obesidad con normoglucemia y normolipidemia. Se evaluaron 40 sujetos con obesidad (IMC de 30 a 45 kg/m<sup>2</sup>) comparado con 40 sujetos delgados (IMC 18.5 – 25 kg/m<sup>2</sup>). En los resultados los sujetos con obesidad comparado con sujetos delgados tuvieron un incremento en las concentraciones de VLDL (50%), IDL (100%) y reducción de HDL (10%)  $p < 0.05$ . Con una distribución mayor en las subclases de lipoproteínas a expensas de VLDL grandes, LDL pequeñas y HDL pequeñas con una  $p < 0.05$ . Éste estudio demuestra que la obesidad está asociada per se con una condición pro-aterogénica en el perfil de las subclases de lipoproteínas, incluso en la ausencia de factores de riesgo metabólico clásicos como son la hiperglucemia y la dislipidemia.<sup>22</sup>

#### **4.4 Metas de tratamiento**

En numerosos estudios se ha demostrado beneficios de la reducción de peso en diferentes parámetros, como: glucosa, lípidos, presión arterial y riesgo cardiovascular total.<sup>23-26</sup> En el estudio Framingham encontraron que el riesgo de DM2 disminuyó a la mitad en individuos que perdieron más de 6.8 kg de peso.<sup>27-28</sup> La pérdida de peso de al menos el 5% mejora la sensibilidad a la insulina, reduce el riesgo de progresión de intolerancia a los hidratos de carbono a DM2, disminuye la hemoglobina glucosilada en 1% en pacientes con DM2, además de una reducción en las concentraciones de triacilgliceroles y de c-LDL. Con reducciones de más del 10% mejoran las pruebas de función hepática en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, disminuye el contenido de grasa en el hígado y mejora su metabolismo.<sup>29-30</sup> En cambio los pacientes con obesidad mórbida que continúan perdiendo peso generalmente no tienen cambios en el c-HDL o puede haber una disminución pequeña y transitoria. Thompson y cols,<sup>31</sup> observaron una disminución en la concentración de c-HDL en mujeres obesas después de bajar 8.6 ± 3.9 kg de peso con dieta a las 10 semanas de tratamiento, sin que se encontraran cambios en el c-LDL y CT. Sin embargo, a los 8 meses de seguimiento todas las concentraciones de lípidos regresaron a valores normales con la dieta. Estos resultados sugieren que el balance negativo de energía produce una reducción inicial en el c-HDL.

Hasta el momento no se sabe el mecanismo por el cual los pacientes con obesidad mórbida presentan una respuesta atenuada en la reducción de lípidos con la cirugía bariátrica. Busetto y cols,<sup>32</sup> encontraron que los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tenían buena respuesta cuando bajaban del 10-20% del peso corporal ( $p < 0.05$ ), y aquellos que perdieron más del 20% del peso corporal no presentaron cambios significativos en la concentración de lípidos.

#### **4.5 Portafolio dietario**

Recientemente se han propuesto el uso de la combinación de alimentos o uso de alimentos funcionales que contienen compuestos bioactivos específicos que facilitan la reducción de componentes del síndrome metabólico. El uso de un portafolio dietario (PD) se inicia debido a la necesidad de incluir alimentos funcionales que proveen un soporte adicional a la dieta y fármacos para un control más efectivo de enfermedades metabólicas.<sup>33</sup> La definición de alimento funcional propuesta por la FUFOSSE (Ciencia en alimentos funcionales en Europa): es aquel alimento que tiene un efecto benéfico en una o más funciones blanco en el cuerpo, más allá de un aporte nutricional adecuado, de una manera que es relevante ya sea para mejorar el estado de salud y bienestar y/o reducir el riesgo de una enfermedad.

La NCEP-ATPIII recomienda incrementar la ingesta de fibra soluble y/o estanoles y esteroides provenientes de plantas.<sup>34</sup> La AHA<sup>35</sup> y el programa de la administración de alimentos y medicamentos (FDA)<sup>36</sup> permiten el uso de alimentos funcionales para reducción del riesgo de enfermedades cardíacas, los cuales disminuyen el colesterol LDL del 5 al 35%. Equivalente al uso de estatinas, sin los efectos adversos y costos de estas.<sup>37</sup>

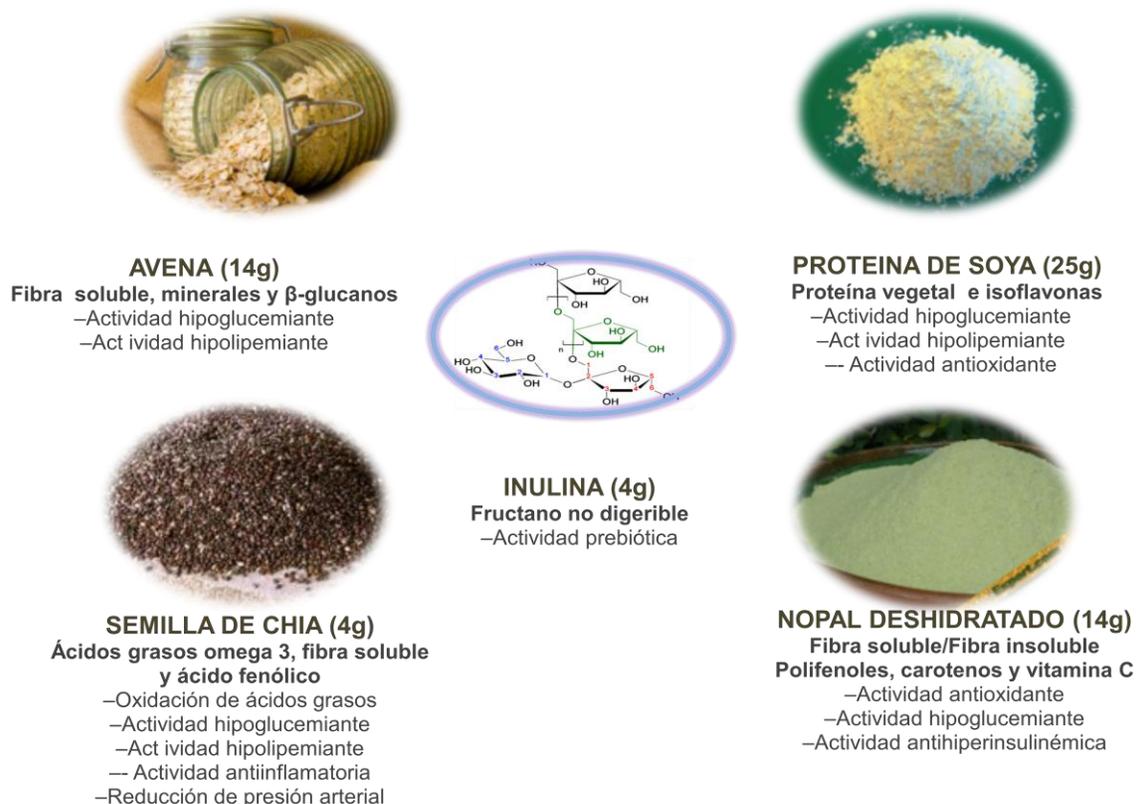
Se define portafolio dietario como la combinación de 2 o más alimentos funcionales que contienen componentes que facilitan la disminución de las anormalidades bioquímicas de padecimientos específicos y reducción del riesgo cardiovascular debido a su alto contenido en ácidos grasos omega-3,  $\beta$ -glucanos, proteína vegetal, fibra soluble, polifenoles y antioxidantes, los cuales confieren propiedades hipolipemiantes, hipoglucemiantes, antiinflamatorias, antioxidantes y prebióticas.<sup>37</sup>

Se han descrito hasta la fecha 18 estudios que exploran el efecto de dos a cuatro componentes aprobados por la FDA para reducción de lípidos y factores de riesgo cardiovascular en la misma dieta ó portafolio dietario. Son múltiples las combinaciones que se incluyeron: fibra soluble, almendras, proteína de soya, estanoles, esteroides, nopal, avena, inulina y ácidos grasos monoinsaturados (AGMI). La mayoría de los estudios realizados tuvieron una duración de 1 a 2 meses e incluyeron sujetos sanos, con hiperlipidemia, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La reducción del colesterol LDL fue del 4 a 35%; la reducción mayor de c-LDL se observó en los estudios que tenían más de dos componentes activos y usaban altas dosis de fibra soluble ó combinación de esteroides de plantas. En los estudios donde se utilizaron los cuatro componentes recomendados por la FDA hubo todavía mejor control en lípidos (28.6% a 35%).<sup>38-55</sup>

El primer portafolio dietario propuesto en población mexicana con 43 pacientes con hiperlipidemia recibieron una dieta baja en grasa de acuerdo al ATP III durante 1 mes y posteriormente se agregó el portafolio dietario (contenido: 25 gr de proteína de soya y 15 gr de fibra soluble) durante 8 semanas. Después de los tres meses de la intervención los pacientes tuvieron una reducción en el CT de 19.8% y de TG del 40.4%.<sup>54</sup> En otro estudio en mexicanos, se utilizó un PD con nopal deshidratado, semilla de chía, avena, y proteína de soya. Los participantes eran 67 pacientes con criterios de síndrome metabólico (PD =32, placebo =35), edad de 20 a 60 años, con un IMC <39.9, sin tratamiento médico previo para SM. Se encontró una reducción en la concentración de triacilgliceroides en el grupo del PD (basal  $186.0 \pm 186.0$  y, a los 2 meses  $159.4 \pm 141.7$  mg/dl) vs placebo (basal  $168.2 \pm 150.5$

y, a los 2 meses 159.4±150.5 mg/dl), con una  $p < 0.05$ . Además se observó una reducción en la concentración de insulina en el grupo que consumió PD (basal 91.5 ± 50 y, a los 2 meses 60.5 ± 36 nmol/L) vs placebo (basal 80.2 ± 42.3 y, a los 2 meses 74.5 ± 43.7 nmol/L) con una  $p < 0.001$ . Así como, reducción en la concentración de reactantes de fase aguda como proteína C reactiva (PD basal 4.3 ±3.3 y a los 2 meses 3.5±2.8 mg/L) vs placebo (basal 3.4±2.7 y, a los 2 meses 2.9±2.4 mg/L) con una  $p < 0.01$ .<sup>55</sup>

La elección de los componentes del PD se realizó de acuerdo a estudios previos de nutrigenómica donde se evalúa el mecanismo de acción de cada alimento y de preferencia con alimentos funcionales que se encuentran en nuestra dieta tradicional, los cuales son parte de nuestra dieta normal y que tuviera una fuerte evidencia científica en la reducción del perfil metabólico. También se tomaron en cuenta las concentraciones necesarias requeridas de cada alimento funcional para encontrar ya sea efecto hipoglucemiante, hipolipemiante, antihiperinsulinémico, antiinflamatoria y antioxidante (Figura 2).



**Figura 2.** Componentes del portafolio dietario.

#### 4.5.1. Nopal (*Opuntia ficus indica*)

El nopal (*Opuntia, sp*) pertenece a la familia de las cactáceas; contiene de 1 a 2 gramos de fibra por cada 100 gramos de este en base húmeda. La fibra soluble que contiene está compuesta por pectinas y mucílagos; mientras que la fibra insoluble está compuesta de ligninas, celulosa y hemicelulosas. Otra de las propiedades importantes del nopal es su actividad antioxidante, ya que contiene cantidad aproximadamente 22 mg /100 g de vitamina C,  $\beta$ -carotenos (11.3-53.5  $\mu$ g/100 g), flavonoides y flavonoles como la quercetina, la isorhamentina y el kaempferol, además de que aporta solo 27 Kcal/100 gramos<sup>56</sup> y tiene un índice glucémico bajo de  $32.5 \pm 4$ .<sup>57</sup>

En modelos animales intactos a los cuales se les indujo hiperglucemia se demostró que la administración de nopal oral reduce la concentración de glucosa postprandial y HbA1c en forma sinérgica cuando se administra con insulina. Incluso, en animales pancreatomizados se demostró que la actividad hipoglucemiante no es dependiente de insulina.<sup>58,59</sup>

Otros estudios con ratas obesas Zucker (fa/fa) que tienen una mutación en el receptor de la leptina y se alimentaron durante 7 semanas con dieta control o una dieta que contenía 4% de nopal, se demostró que las ratas que tuvieron la dieta con nopal tuvieron una reducción del 50% en la concentración de triacilglicérols en hígado en comparación al control, también hubo una reducción en la hepatomegalia y en biomarcadores de lesión hepática alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST). La atenuación de la esteatosis hepática relacionado con el consumo de nopal se acompañó por mayores concentraciones séricas de adiponectina y la expresión de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para genes que están envueltos en la oxidación de lípidos y el transporte de lípidos (proteína microsomal de transferencia, CPT-1). También las especies reactivas de oxígeno en hígado y la peroxidación de lípidos fueron significativamente menores. Adicionalmente, presentaron concentraciones menores de insulina y mayor actividad hepática de proteína cinasa B fosforilada (pAKT) en estado postprandial.<sup>60</sup>

Desde hace más de 30 años Frati-Munari y cols<sup>61-63</sup> han realizado estudios clínicos con el uso del nopal en sujetos sanos, con prediabetes, diabetes y obesidad, mostrando que el consumo de éste alimento a una dosis de 100 g diario produce una disminución significativa en el colesterol total, triacilgliceroles y glucosa en plasma. Asimismo, también se logró disminuir la concentración de insulina sanguínea. Las dosis que han utilizado para la reducción en las concentraciones de glucosa, insulina e incremento en la actividad antioxidante varían desde 100 gramos hasta 500 gramos. En un estudio cruzado con cegamiento, después de la administración de cápsulas de 335 mg de nopal deshidratado durante una semana, se observó una discreta disminución de la concentración de glucosa y de colesterol en sangre. También en un estudio se encontró que la administración de 250 gramos de pulpa de nopal durante 8 semanas produjo en pacientes no diabéticos la disminución de la concentración de colesterol total, colesterol-LDL, glucosa e insulina en suero.<sup>61-63</sup>

En otro estudio se evaluó el efecto del nopal en pacientes con diabetes tipo 2 después de consumir un desayuno alto en hidratos de carbono (DAHC) o un desayuno con alto contenido de proteína de soya (DAPS) suplementados con 300 gramos de nopal o sin nopal. Los parámetros que evaluaron fueron el índice glucémico, el índice del péptido insulínico dependiente de glucosa de (GIP), el índice del péptido 1 semejante al glucagon (GLP-1), glucosa, insulina y actividad antioxidante. Los pacientes quienes consumieron la dieta HCB más nopal tuvieron una disminución significativa en el área bajo la curva de glucosa ( $287 \pm 30$  mmol/L·2hs) en comparación del grupo control ( $443 \pm 49$  mmol/L·2hs) y una reducción en el incremento en el área bajo la curva de insulina ( $7313 \pm 1090$  nmol/L·2hs vs  $5952 \pm 833$  nmol/L·2hs). Los pacientes que recibieron la dieta DAPS más nopal presentaron menores picos de glucosa postprandial y de GIP a los 30 y 45 minutos en comparación al grupo control. Además presentaron un incremento significativo de actividad antioxidante medido por 2,2 difenil-1-picrilhidracilo a las dos horas.<sup>57</sup>

#### 4.5.2. Semilla de chía

Las semillas de la planta llamada *Salvia hispánica* es una de las pocas fuentes de origen vegetal que contiene una alta concentración de ácidos grasos de tipo omega-3 (63.5 g/100 g de lípidos en la semilla). Además, es una fuente excelente de proteína vegetal, fibra soluble, ácido fenólico, calcio, hierro, folatos, y antioxidantes (fenoles como el ácido cafeico y flavonoles como la quercetina y el kaempferol).<sup>64</sup> (Cuadro 3)

Cuadro 3. Composición de la semilla de chía g/100 g de producto seco	
<b>Proteína</b>	28.14 ± 0.36
<b>Fibra</b>	29.56 ± 0.07
<b>Grasa</b>	0.46 ± 0.00
<b>Cenizas</b>	6.51 ± 0.04
<b>Actividad antioxidante</b>	488.8 ( TEAC μmol/g)

TEAC (capacidad antioxidante equivalente al trolox).  
Vázquez-Ovando A. *Food Sci Technol* 2009;42:168-73.<sup>64</sup>

El efecto del consumo de semilla de chía se ha estudiado en conejos y cerdos en el perfil de lípidos, en ambos grupos de estudio se demostró una reducción en la concentración de triacilgliceroles, colesterol LDL y aumento del colesterol HDL. También se demostró un incremento en la concentración de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) en la carne de éstos animales, haciéndolo el alimento idóneo en la alimentación de humanos, similar a los ácidos grasos omega 3 ( $\omega$ 3) provenientes de fuente de pescados.<sup>65</sup> Estudios previos han demostrado el mecanismo de acción de la semilla de chía. El aceite de chía disminuye significativamente la expresión de factores de transcripción involucrados en la lipogénesis como la proteína de unión a elementos regulatorios de esteroides (SREBP-1) y aumenta la oxidación de ácidos grasos a través del factor de transcripción del receptor activado de proliferación de peroxisomas alpha (PPAR- $\alpha$ ) involucrado en la oxidación de ácidos grasos dando como consecuencia una disminución en la concentración de triacilgliceroles.

Vuksan y Jenkins.<sup>66</sup> estudiaron en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el consumo de semilla de chía 15 gramos por cada 1000 Kcal de ingesta diaria y fueron calculadas de acuerdo a los requerimientos de energía diaria en cada sujeto con la fórmula de Harrison-Benedict. Los pacientes presentaron una mejora significativa en los factores de riesgo cardiovasculares: presión arterial y marcadores de inflamación. Posteriormente, los mismos autores<sup>67</sup> observaron el efecto del consumo de diferentes dosis de semilla de chía en la concentración de glucosa en la sangre y sobre la saciedad del sujeto; efectuado en 11 pacientes sanos, en un estudio doble-ciego, controlado con placebo, aleatorizado y cruzado; los autores reportaron una reducción en el incremento del área bajo la curva (iABC) de glucosa, la disminución fue de 41%, 28% y 21% después de una dosis alta (24 gr), media (15 gr) y baja (7 gr), respectivamente ( $p = 0.002$ ,  $r=0.45$ ).

#### 4.5.3. Avena

La avena (*Avena sativa*) es un cereal que contiene fibra dietética (especialmente  $\beta$ -glucanos), minerales (Ca, P, Fe, Zn, I), vitamina B1, B2 y B3.<sup>68</sup> (Cuadro 4)

<b>Cuadro 4. Composición química de la avena</b>	
<b>Componente</b>	<b>%</b>
Humedad	13.3
Proteína	13
Lípidos	7.5
Fibra soluble	10.3
Cenizas	3.1
Calcio (mg/100 g)	60
Fósforo (mg/100 g)	372
Hierro (mg/100 g)	3.8
Zinc (mg/100 g)	3.9
Yodo (mg/100 g)	16
Tiamina (mg/100 g)	0.50
Riboflavina (mg/100 g)	0.14
Niacina (mg/100 g)	1.3
$\beta$ -glucanos	10.4
Energía (MJ/100 g)	1.61
Megajoule (MJ)	
Sadiq M, et al. <i>Eur J Nutr</i> 2008;47:68-79. <sup>68</sup>	

El efecto hipocolesterolemiante de los  $\beta$ -glucanos de la avena ha sido demostrado en distintos ensayos clínicos. El mecanismo principal de los  $\beta$ -glucanos consiste en secuestrar a los ácidos biliares en el intestino y, de ese modo, aumentar la excreción de estos ácidos en las heces. El segundo mecanismo reside en inhibir la absorción del colesterol en la pared intestinal. Otro mecanismo propuesto de los  $\beta$ -glucanos se produce al someterse a un proceso de fermentación que producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (ácidos acético y propiónico), estos compuestos pueden inhibir la síntesis de colesterol al disminuir la acción de la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG CoA reductasa). Son numerosos los estudios clínicos realizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que han descrito que el consumo de  $\beta$ -glucanos proveniente de la avena reduce la glucosa de ayuno y postprandial, así como las concentraciones de insulina.<sup>69-76</sup>

También se ha visto que los  $\beta$ -glucanos debido a su peso molecular y la formación de una matriz con alta viscosidad se asocian a la formación de un quimo intestinal después de la ingestión, la cual retrasa el vaciamiento gástrico, en consecuencia, mejora la saciedad y el control glucémico.<sup>77-80</sup> En un estudio clínico en sujetos con sobrepeso, se encontró niveles plasmáticos elevados de PYY en estado postprandial después de ingerir un desayuno enriquecido con  $\beta$ -glucanos en comparación del grupo control, en cambio el incremento en plasma de los niveles de CCK dependió de dosis respuesta ( $\beta$ -glucanos de 2.2 a 5.7 gramos).<sup>81</sup>

#### **4.5.4. Soya**

La soya (*Glycine max*) es una leguminosa. Su semilla contiene aproximadamente de 35 a 40% de proteína con una calificación química de 1, es decir, tanto el patrón de aminoácidos como su digestibilidad son adecuados cuando se comparan con proteínas de origen animal como la caseína. La proteína de soya confiere bajo aporte en el aminoácido metionina; en modelos murinos los requerimientos de metionina son 50% mayores en comparación a los humanos, sin embargo, el crecimiento y el peso no se ven afectados y es similar en las ratas alimentadas con caseína. Además la metionina es un precursor de homocisteína, la cual es

un factor de riesgo cardiovascular independiente.<sup>82</sup> La AHA recomienda consumir 25 g de soya al día, cantidad necesaria para obtener reducción en las cifras de colesterol LDL y reducción del riesgo cardiovascular.<sup>31-32</sup>

En un estudio realizado en ratas alimentadas con dieta alta en grasa con proteína de soya se encontró que estos animales ganaron menos peso y presentaron menores concentraciones séricas de leptina que las ratas alimentadas con dieta alta en grasa enriquecida con caseína, a pesar de consumir una cantidad similar en energía. El estudio histológico indicó que las ratas alimentadas con dieta alta en grasa con proteína de soya tenían menor tamaño del adipocito en comparación del grupo control, esto también estuvo asociado con menor contenido de triacilgliceroles en hígado. En ese mismo experimento se encontró un aumento en la expresión de genes de oxidación de ácidos grasos en el tejido adiposo de las ratas alimentadas con soya y, en el microarreglo se vio que incrementaba la expresión de 90 genes involucrados en funciones metabólicas y respuesta inflamatoria en el tejido adiposo.<sup>83</sup>

Otros estudios en animales han demostrado que el consumo de proteína de soya disminuyó la expresión de genes lipogénicos, con disminución del factor de transcripción SREBP-1 y la enzima málica y un aumento en la expresión del receptor X hepático (LXR). También, en otros estudios se demostró una reducción en las concentraciones de especies reactivas de oxígeno (ROS) a través de cloración y nitración de isoflavonas con ROS, con subsecuente disminución de LDL oxidadas, disminución inflamación endotelial, y aumento en los nitritos derivados del endotelio con incremento del flujo vascular. Otros efectos atribuibles a la proteína de soya fue el incremento en la concentración sérica de adiponectina, reducción de leptina y factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) después de 6 meses de consumir una dieta suplementada con isoflavonas de soya en mujeres postmenopáusicas, obesas metabólicamente sanas, en comparación del grupo control.<sup>84-88</sup> Los posibles mecanismos a través de los cuales la proteína de soya disminuye la concentración de lípidos es a través de dos mecanismos. En el primer mecanismo, las ratas alimentadas con proteína de soya, tuvieron bajas concentraciones de colesterol intrahepático, presentando un incremento compensatorio en la expresión de SREPB 2 en un 119% con respecto a las ratas

alimentadas con una dieta rica en caseína. El segundo mecanismo es por un incremento directo en la expresión de SREBP2 mediado por las isoflavonas de la proteína de soya que regulan la expresión de SREBP2 de manera independiente de la cifras de colesterol intrahepático. La sobreexpresión de SREBP-2, incrementó la actividad de HMG-CoA reductasa y el receptor de LDL, generando un aumento subsecuente en la depuración de colesterol sérico a través del receptor de LDL.<sup>89</sup>

Se cuenta con varios estudios clínicos relacionados con el consumo de proteína de soya, e incluso existen cuatro meta-análisis que demuestran los efectos en la reducción de lípidos, estos metaanálisis concluyen que el consumo de proteína de soya rica en isoflavonas disminuye significativamente las concentraciones de colesterol total, colesterol LDL y triacilglicerolos, sin embargo, estos efectos son dependientes de la cantidad consumida de proteína de soya (mediana 30 g al día) y su duración. (Cuadro 5).<sup>90-93</sup>

<b>Cuadro 5.</b> Meta-análisis del efecto de la proteína de soya en el perfil de lípidos				
	<b>Anderson et al<sup>90</sup></b>	<b>Zhan et al<sup>91</sup></b>	<b>Taku et al<sup>92</sup></b>	<b>Anderson et al<sup>93</sup></b>
Colesterol Total	↓ 9.3%	↓ 3.8%	↓5.69%	
Colesterol LDL	↓ 12.9%	↓ 5.3%	↓ 4.98%	↓ 5.5%
Triacilglicerolos	↓ 10.5%	↓ 7.3%	NS	↓ 10.7%
Colesterol HDL	↑ 2.4%	↑ 3.0%	NS	↑ 3.2%
<b>NS = no significativo</b>				
Anderson J, et al. <i>N Engl J Med</i> 1995;333(5):276-82. <sup>90</sup>				
Zhan S, et al. <i>Am J Clin Nutr</i> 2005;81(2):397-408. <sup>91</sup>				
Taku K, et al. <i>Am J Clin Nut.</i> 2007;85(4):1148-56. <sup>92</sup>				
Anderson J, et al. <i>J Am Coll Nutr.</i> 2011;30(2):79-91. <sup>93</sup>				

#### 4.5.5. Inulina

Es un fructooligo-polisacárido no digerible. Este alimento funcional ha sido ampliamente utilizado por la industria alimentaria para el desarrollo de pastas y cereales, como un endulzante ya que contiene 60% de sacarosa y un índice glucémico bajo (del 15%) (Cuadro 6).<sup>94</sup>

<b>Cuadro 6.</b> Composición química de la inulina estándar	
Materia seca (%)	95
Contenido inulina/oligofruktosa (% en m.s.)	92
Contenido de azúcar (% en m.s.)	8
Ceniza (% en m.s.)	<0.2
Endulzante (vs sucrosa =100%)	10%
Funcionalidad en alimentos	Reemplaza grasa
Sinergismo	Agentes gelificantes
Materia seca ( <b>m.s.</b> ) Franck A. <i>Br J Nutr</i> 2002;87,Suppl. 2,S287–91 <sup>94</sup>	

Estudios en ratones alimentados con dieta alta en grasas, y suplementados con inulina se ha observado que existe un aumento en el número de bifidobacterias y se contrarrestó la sobreexpresión del receptores de unión a ácidos grasos libres (FFA2/ GPR43) en el tejido adiposo. Lo que se correlacionó positivamente con mejor tolerancia a la glucosa, secreción de insulina, normalización de la inflamación de bajo grado y disminución de endotoxemia. FFA2 estimula la liberación de GLP1 en ratas y humanos cuando se le suplementa con inulina. Además se incrementa la producción de AGCC en el lumen intestinal. Estos AGCC estimulan la producción de proglucagon, el cual es precursor de péptidos de saciedad como GLP1, PYY.<sup>95</sup>

En un ensayo clínico controlado aleatorizado con 49 mujeres con IMC de 25 a 35 kg/m<sup>2</sup> y diabetes mellitus tipo 2 fueron divididas en dos grupos de intervención, 24 recibieron 10 gramos diarios de inulina y 25 recibieron maltodextrina (grupo control) durante 2 meses. Al finalizar el estudio, hubo una disminución significativa en la glucosa de ayuno (8.47%), hemoglobina glucosilada (10.43%), en la concentración de malondialdehído (37.21%), un incremento en la actividad antioxidante (18.8%) y en la actividad de la superóxido dismutasa (4.36%) en el grupo de inulina.<sup>96</sup>

Russo y cols,<sup>97</sup> valoraron el vaciamiento gástrico en 12 hombres voluntarios sanos a los cuales se les dio una pasta de sémola de trigo rica en inulina al 11% y se midió a intervalos de 30 min la distensión antral y el vaciamiento gástrico por ultrasonido en tiempo real. Se demostró un incremento en la concentración de somatostatina y neurotensina, las cuales se consideran reguladoras del retardo en el vaciamiento gástrico, habiendo una correlación positiva entre el retardo en el vaciamiento gástrico y las cifras de somatostatina ( $r = 0.57$ ,  $p = 0.009$ ) en los sujetos que consumieron pasta enriquecida con inulina. Otro mecanismo del retardo en el vaciamiento gástrico es a través de la liberación de AGCC secundario al consumo de inulina, estos AGCC generan una reacción humoral a distancia en la unión íleo-colónica “efecto íleo-colónico” y una subsecuente elevación de péptidos que retardan el vaciamiento gástrico.<sup>98</sup>

#### **4.6. Actividad física**

La actividad física puede alterar positivamente el metabolismo de los lípidos y glucosa, y está involucrada en incrementar la producción y acción de algunas enzimas que funcionan en el transporte reversa del colesterol.<sup>99</sup> El efecto de la actividad física sobre los lípidos plasmáticos se obtiene particularmente con ejercicio realizado casi a diario hasta obtener un grado de acondicionamiento cardiovascular importante y disminución de las concentraciones de c-LDL, disminución de TG y aumento en la concentración de c-HDL, en especial de la HDL-2.<sup>100,101</sup>

Varios estudios han sugerido la importancia de la intensidad de realizar ejercicio para el incremento del c-HDL. Stein y cols<sup>102</sup> encontraron incrementos significativos en c-HDL en hombres que se ejercitaban arriba de un 70% de su frecuencia cardiaca máxima (FCmax), 3 veces por semana durante 12 semanas, mientras que los sujetos que se ejercitaron en un 65% de su FCmax, no reportaron ningún cambio en sus concentraciones de c-HDL. Sin embargo, en estudios en mujeres se han descrito que realizar ejercicio con una intensidad moderada en un periodo de 12 semanas es suficiente para incrementar el perfil de c-HDL, concluyendo que el ejercicio intenso no trae ventajas adicionales y que lo más importante es la constancia y la cantidad de actividad física realizada por semana.<sup>103</sup>

Para la mayoría de los pacientes con obesidad, la caminata representa una actividad física de moderada a intensa y estos pacientes a menudo no pueden adherirse a un plan convencional de prescripción de ejercicio debido a que se asocia con fatiga excesiva, alteraciones en la mecánica y daño articular. La OMS considera como actividad física moderada aquella donde se requiere un esfuerzo moderado, que acelera de forma perceptible el ritmo cardiaco (aproximadamente de 3 a 6 equivalentes metabólico). Por ejemplo, los sujetos con peso normal usan un 35% de su capacidad aeróbica máxima (VO<sub>2</sub> max) cuando caminan a un paso cómodo, mientras que los individuos con obesidad pueden gastar el 56% de VO<sub>2</sub> max (algunos usando entre 64% y 98% de VO<sub>2</sub> max) para satisfacer las demandas de una caminata.<sup>104</sup>

#### **4.7. Dieta**

A pesar de que la literatura es extensa en el manejo nutricional de los pacientes con obesidad, poco son los ensayos clínicos realizados en forma específica para pacientes con obesidad mórbida. Goodpaster y cols<sup>105</sup> compararon la eficacia de la pérdida de peso a 6 y 12 meses, en pacientes con obesidad mórbida y síndrome metabólico. El diseño fue un ensayo clínico controlado, un grupo fue aleatorizado para recibir dieta 1200-2100 Kcal y actividad física moderada (10 000 pasos promedio) durante un año, y el otro grupo de comparación tenía la misma dieta pero, sin actividad física en los primeros 6 meses. Los

resultados del estudio a 6 meses demostraron pérdida de peso significativa en ambos grupos, con una pérdida mayor de peso en el grupo que tenía actividad física inicial de 10.9 kg en comparación a 8.2 kg del grupo de pacientes sin actividad física ( $p = 0.02$ ). La pérdida de peso a los 12 meses fue similar en ambos grupos ( $p = 0.25$ ) y también hubo mejoría en ambos grupos en los parámetros de indicadores de grasa hepática, presión arterial, perímetro de cintura y concentraciones de insulina.<sup>105</sup>

En un meta análisis se demostró una disminución de las unidades de IMC de  $-1.9 \text{ kg/m}^2$  (equivalente a la pérdida de peso del 6%) con dietas de 1200 a 2000 Kcal. Sin embargo, los cambios en el peso a los 12 meses no fueron sostenidos, con recaída de 0.02 a 0.3 unidades de IMC por mes cuando termina el tratamiento intensivo de control de peso y se continúa en la fase de mantenimiento.<sup>106</sup> En otro estudio de seguimiento a 4 años de 249 pacientes con obesidad mórbida que fueron sometidos a un programa intensivo de control de peso, a las 21 semanas de tratamiento los sujetos habían perdido  $21.9 \pm 13 \text{ kg}$  (equivalente a pérdida de peso del 15%), desafortunadamente sólo el 28% de los pacientes lograron mantener una pérdida de peso por arriba del 10% a los 4 años de seguimiento.<sup>107</sup>

#### **4.8. Escala HAD (Escala de ansiedad y depresión hospitalaria)**

La escala HAD fue diseñada por Zigmond y Snaith en 1983.<sup>108</sup> Mide sintomatología ansiosa y depresiva en pacientes que tienen una enfermedad médica y que acuden a un hospital. Las sub-escalas de ansiedad y depresión son medidas validas de gravedad de los trastornos emocionales. Esto sugiere que la introducción de escalas en la práctica general en hospitales facilitan la gran tarea de detección y manejo de trastornos emocionales en pacientes bajo investigación y tratamiento en áreas quirúrgicas y medicas. Los pacientes con obesidad tienen mayor riesgo de presentar síntomas de depresión y ansiedad, los cuales correlacionan con el mayor grado de IMC y también pueden ser un factor determinante para la respuesta a tratamiento.

En un estudio de cohorte de 25 180 hombres y mujeres con edades de 19 a 55 años con un seguimiento de 11 años se evaluó la asociación de los síntomas de ansiedad y depresión medido con la escala HAD y la relación con los cambios en peso y la incidencia en obesidad. Los sujetos que tenían ansiedad y depresión tuvieron un mayor incremento de peso 0.81 kg en hombres y 0.98 kg en mujeres, así como una mayor incidencia acumulada de obesidad (RR 1.37, IC 95% 1.13-1.65) en comparación de los sujetos asintomáticos.<sup>109</sup> Otro estudio valoró el impacto de la depresión y la ansiedad en la adherencia al tratamiento médico en 671 sujetos con obesidad que recibieron una dieta hipocalórica y un plan de entrenamiento. Los sujetos que tuvieron en la escala HAD diagnóstico probable y definitivo de ansiedad y depresión tuvieron un peso basal y final mayor, así como un porcentaje menor de pérdida de peso. El porcentaje de adherencia al plan de alimentación fue mayor en los sujetos asintomáticos o con síntomas leves.<sup>110</sup>

La escala consta de 14 preguntas, siete evalúan ansiedad y las otras siete evalúan depresión. La exactitud diagnóstica del HAD ya ha sido evaluada en México en un grupo de 75 pacientes con obesidad (IMC >27 kg/m<sup>2</sup>); con un punto de corte para ansiedad de 8 (sensibilidad de 0.84; especificidad 0.84) y para depresión de 7 (sensibilidad 0.84, especificidad 0.87).<sup>111</sup>

## **5. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

El síndrome metabólico y la obesidad mórbida han ido en incremento en la población mexicana. Este panorama alerta sobre la necesidad de fortalecer e implementar estrategias que permitan contener este difícil problema de salud pública. De esta forma, se considera que la modificación del plan de alimentación como lo sugiere el ATP III para individuos con síndrome metabólico, actividad física y la agregación de un portafolio dietario son estrategias importantes para la prevención y el tratamiento del SM en pacientes de alto riesgo, como es la obesidad mórbida, lo que ayudaría a disminuir el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

## 6. JUSTIFICACIÓN

El uso de un portafolio dietario específico para el control de las alteraciones bioquímicas del síndrome metabólico en pacientes con obesidad mórbida aún no ha sido estudiado.

El desarrollo de portafolios dietarios específicos son un nuevo concepto para el control de enfermedades en poblaciones específicas que quizá nos ayudaría a que los individuos con un padecimiento como es la obesidad y el SM respondan mejor al tratamiento de base. Además, el portafolio dietario contiene alimentos propios de nuestro país, de fácil acceso y bajo costo, pudiendo aumentar la permanencia en la dieta y como una modalidad de tratamiento coadyuvante. Debido a que menos del 1% de los pacientes con obesidad mórbida tienen la oportunidad de ser sometidos a cirugía bariátrica<sup>105</sup> ya sea porque no desean el tratamiento quirúrgico, o no cuentan con los recursos económicos para realizar tal procedimiento, haciéndola ésta una improbable solución de salud pública. La utilización de un portafolio dietario también tiene la finalidad de buscar una herramienta adicional al tratamiento del manejo del SM en pacientes con obesidad mórbida, los cuales tienen un mayor riesgo cardiovascular que otros subgrupos de pacientes con obesidad. Lo anterior puede resultar en una reducción de costos y eventos adversos generados por el incremento en la dosis de medicamentos utilizados para el manejo del síndrome metabólico.

El propósito del presente trabajo fue evaluar el efecto del consumo de un portafolio dietario específico en pacientes con síndrome metabólico y obesidad mórbida con IMC 40-50 kg/m<sup>2</sup> durante 2 meses, esperando un cambio favorable en las variables bioquímicas del síndrome metabólico, adipocinas y proteína C reactiva, así como cambios en el peso corporal y otros indicadores antropométricos.

## 7. HIPÓTESIS

### **Hipótesis alterna:**

El consumo de un portafolio dietario junto con un plan de actividad física moderada y dieta hipoenergética baja en grasa mejoran los componentes del síndrome metabólico y disminuye el peso corporal, en pacientes con síndrome metabólico y obesidad con  $IMC \geq 40$   $kg/m^2$ , en comparación con los pacientes que no consuman dicho portafolio dietario en un periodo de dos meses.

### **Hipótesis nula:**

El consumo de un portafolio dietario junto con un plan de actividad física moderada y dieta hipoenergética baja en grasa no mejoran los componentes del síndrome metabólico ni disminuye el peso corporal, en pacientes con síndrome metabólico y obesidad con  $IMC \geq 40$   $kg/m^2$ , en comparación con los pacientes que no consuman dicho portafolio dietario en un periodo de dos meses.

## 8. OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Estudiar el efecto de un portafolio dietario junto con un plan de actividad física moderada y dieta hipocalórica baja en grasa sobre los componentes de síndrome metabólico en sujetos con obesidad mórbida (IMC 40-50 kg/m<sup>2</sup>), después del consumo de un portafolio dietario durante 2 meses.

### **Objetivos secundarios:**

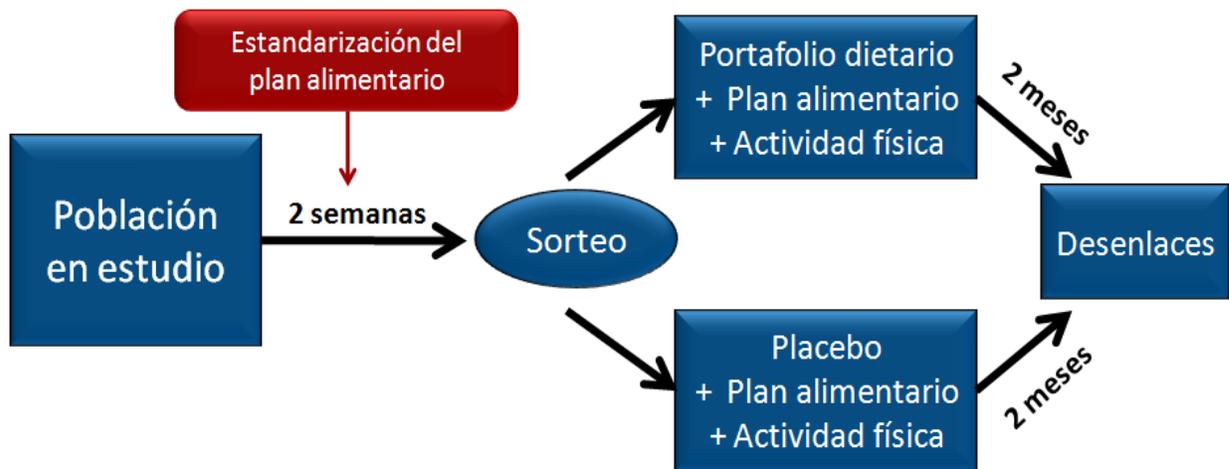
a) Comparar los parámetros bioquímicos (concentración sanguínea de insulina, glucosa, colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triacilglicerolos, leptina, adiponectina, proteína C reactiva, área bajo la curva de glucosa e insulina y perfil de lipoproteínas) en pacientes con SM y obesidad mórbida (IMC 40-50 kg/m<sup>2</sup>), que consumen el portafolio dietario, comparado con los pacientes que no lo consumen.

b) Comparar los parámetros antropométricos (peso, perímetro de cintura y cadera, IMC, masa grasa y masa libre de grasa) y presión arterial en pacientes con SM y obesidad mórbida (IMC 40-50 kg/m<sup>2</sup>), que consumen el portafolio dietario, comparado con los pacientes que no lo consumen.

## 9. METODOLOGÍA

### 9.1. Diseño del estudio

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y paralelo. (Figura 3)



**Figura 3.** Diagrama de flujo del ensayo clínico

### 9.2. Selección de pacientes

Los sujetos fueron seleccionados de la preconsulta de Endocrinología y Clínica de Obesidad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Inicialmente, el paciente que se identificó con más de tres criterios clínicos de síndrome metabólico y obesidad ( $IMC >40-50 \text{ kg/m}^2$ ) se invitó al sujeto a la Clínica de Obesidad para realizar medidas antropométricas y nueva determinación en la concentración de glucosa y lípidos en suero para confirmar estos parámetros bioquímicos del SM en el laboratorio del Departamento de Fisiología.

### **9.3. Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ), con diagnóstico de obesidad mórbida ( $IMC \geq 40$  y  $\leq 50$   $kg/m^2$ ) y que cumplan 3 o más criterios de síndrome metabólico (perímetro de cintura hombres  $\geq 90$  cm y mujeres  $\geq 80$  cm, triacilgliceroles  $\geq 150$  mg/dl, glucosa  $\geq 100$  mg/dl, c-HDL hombres  $\leq 40$  mg/dl y mujeres  $\leq 50$  mg/dl, presión arterial sistólica  $\geq 130$  mm Hg y diastólica  $\geq 85$  mm Hg).
2. Sujetos con edad entre 20 a 60 años.
3. Masculino y femenino.
4. Pacientes que una vez invitados a participar en el estudio, lean y acepten el consentimiento informado.
5. Pacientes que no estén participando en algún otro estudio clínico.

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes con cualquier tipo de diabetes.
2. Pacientes con función renal anormal, con creatinina  $>1.5$  mg/dl.
3. Pacientes con cirrosis hepática de cualquier etiología (Child-Pugh A).
4. Pacientes con enfermedad grave u hospitalización en los 6 meses previos al ingreso al estudio.
5. Pérdida de peso  $> 3$  kg en los últimos 3 meses.
6. Enfermedades catabólicas como el cáncer y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
7. Abuso de alcohol, tabaco u otras sustancias en los últimos 3 meses.
8. Antecedente de cirugía bariátrica.
9. Incapacidad para realizar actividad física.
10. Embarazo.

11. Cualquiera de los siguientes criterios de complicaciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmias ventriculares complejas en reposo o con ejercicio, insuficiencia cardiaca NYHA III/IV.
12. Pacientes con incapacidad para acudir a las citas programadas ó pacientes foráneos.
13. Pacientes con alergia ó intolerancia a nopal, semilla de chía, proteína de soya, avena e inulina.
14. Tratamiento con medicamentos:
  - Tratamiento con fármacos antihipertensivos (diuréticos tiacídicos, de asa o ahorradores de potasio, IECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, alfa bloqueadores, calcio antagonistas, beta bloqueadores).
  - Tratamiento con hipoglucemiantes (sulfonilureas, metilglinidas, biguanidas, incretinas) o insulina.
  - Tratamiento con estatinas, fibratos u otros fármacos para control de lípidos.
  - Uso de medicamentos esteroides, antioxidantes, quimioterapia, inmunosupresores o radioterapia.
  - Anorexígenos o que aceleren la pérdida de peso como sibutramina u orlistat.

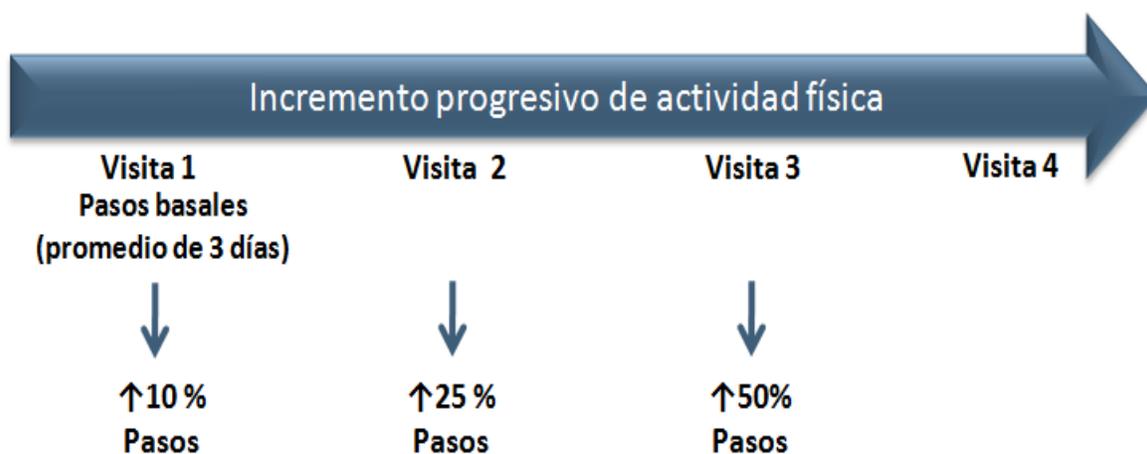
### **Criterios de eliminación**

1. Los pacientes que no lleven apego a la intervención en más del 80%.
2. Triacilgliceroles en ayuno >500 mg/dl.
3. Tensión arterial sistólica >140 mm Hg y tensión arterial diastólica >90 mm Hg, en dos mediciones realizadas en diferentes visitas.
4. Que presenten alguna enfermedad aguda durante el período de estudio que implique falta de apego o atención hospitalaria.
5. Pacientes que no deseen continuar participando.

#### 9.4. Descripción de la maniobra o intervención

Una vez que los participantes cumplieron los criterios de selección, participaron en dos etapas:

**a) Primera etapa (2 semanas):** El primer paso fue evaluar la cantidad de energía consumida mediante un recordatorio de 24 horas y posteriormente se calculó esta con un programa de cómputo llamado *Food Processor SQL*. Posteriormente se estandarizó la dieta de todos los pacientes; por ello, los pacientes consumieron una dieta con 500 kilocalorías menos en su consumo habitual y fue de acuerdo a la distribución del ATPIII (Cuadro 7). Al paciente se le proporcionó un podómetro el cual tomó registro de sus pasos realizados durante 3 días; al tercer día recibió una llamada por parte del equipo del estudio el cual indicó incrementar el 10% de su actividad física basal, de acuerdo al promedio de pasos documentados durante esos tres días (Figura 4).



**Figura 4.** Diagrama de flujo de actividad física

**Cuadro 7.** Composición de nutrientes del plan de alimentación

<b>Componente</b>	<b>Cantidad</b>
Grasas saturadas	< 7% de la energía total
Grasas poliinsaturadas	Hasta un 10% de la energía total
Grasas monoinsaturadas	Hasta un 20% de la energía total
Grasas totales	de 25 hasta 35 % de la energía total
Hidratos de carbono	50 a 60 % de la energía total
Fibra	20 a 30 g/día
Proteína	Aproximadamente, 15% de la energía total
Colesterol	< 200 mg/día

Tercer reporte del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-III) y el Panel de Tratamiento en Adultos (ATP III). Circulation.2002;106(25):3143-421.<sup>4</sup>

Esta prescripción se tradujo en un plan de alimentación que se explicó de forma individual al paciente. Se prescribió diferentes menús: uno para cada día. Se elaboró menús cíclicos para quince días. Los menús se adecuaron a cada paciente, de acuerdo con sus necesidades. Cada menú fue realizado para estar libre de nopal, avena, proteína de soya, semilla de chía y alimentos enriquecidos con inulina.

**b) Segunda etapa:** Los tratamientos fueron asignados por sorteo por una persona independiente al grupo.

- **Tratamiento A (portafolio dietario):** Estos pacientes iniciaron el consumo del portafolio dietario. Ellos continuaron el plan de alimentación ajustando la energía necesaria con una duración de 8 semanas. Además en el primer mes de la segunda fase se recomendó al sujeto el incremento de su actividad física de un 25% de su habitual y posteriormente un 50% en el segundo mes.

- **Tratamiento B (placebo):** Estos pacientes iniciaron el consumo de placebo. Ellos continuaron el plan de alimentación ajustando la energía necesaria con una duración de 8 semanas. Además en el primer mes de la segunda fase se recomendó al sujeto el incremento de su actividad física de un 25% de su habitual y posteriormente un 50% en el segundo mes.

### **Portafolio dietario y placebo**

**El placebo** está compuesto por caseinato de calcio 27 g, maltodextrinas 20 g, 0.015 g de edulcorante (sucralosa), y saborizante 0.3 g; equivalente a 174.641 Kcal en los dos sobres.

**El portafolio** consistió en una mezcla de 14 g de nopal deshidratado (equivalente a 200 gramos de nopal), 4 g de semilla de chía, 14 g de avena, 25 g de proteína de soya, 4 g de inulina, 0.015 g de edulcorante (sucralosa), y saborizante 0.15 g; equivalente a 218.155 Kcal en los dos sobres.

El placebo y el portafolio dietario fueron administrados en forma de polvo, previa homogenización de los ingredientes. Tanto el placebo como el portafolio dietario fueron empaquetados en sobres iguales y con el mismo contenido energético (aproximadamente 200 Kcal). Los sobres se dieron listos para disolverlos en 250 ml de agua. Para esto, los pacientes fueron instruidos para tomar una porción del portafolio dietario o placebo en la mañana y otra en la noche. Se proporcionó a los individuos la cantidad exacta de paquetes que contenían el portafolio dietario o el placebo suficiente para 8 semanas de tratamiento.

### **Evaluación médica**

Los pacientes tuvieron un examen médico cada mes que incluyó revisión de tensión arterial, interrogatorio sobre efectos adversos en la visita 3 y 4, cambios en medicación, aplicación de cuestionarios y toma de muestra de sangre en ayuno de 9 a 12 horas. Durante el protocolo, el médico mantuvo un estrecho contacto con los pacientes dos veces por semana, mediante llamadas telefónicas para evaluar adherencia a tratamiento. También fueron atendidos por la nutrióloga, a fin de evaluar medidas antropométricas y apego a dieta mediante el recordatorio de 24 horas, revisión de bitácoras de alimentación que el paciente realizó cada tres días en su hogar, así como el registro del consumo del portafolio dietario o placebo, mediante conteo de sobres vacíos.

## 9. 5. Resumen de la metodología (Cuadro 8)

		<b>Selección de pacientes</b>	
<b>V0</b>		Antropometría, signos vitales y muestra 5ml (lípidos, glucosa, creatinina, pruebas de hígado)	
		<b>Placebo</b>	<b>P.D.</b>
<b>2 s e m e s</b> ↓ <b>1 m e s</b> ↓ <b>1 m e s</b> ↓ <b>V4</b>	<b>V1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Carta de consentimiento informado</li> <li>❖ Historia clínica</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física y entrega de podómetro</li> <li>❖ Llamada tel. al 3er día sobre pasos promedios (aumento 10% act)</li> <li>❖ Dieta ATPIII, restricción 500 kcal</li> <li>❖ Guía alimentaria (15 menús)</li> <li>❖ Llenado de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Escala HAD</li> <li>❖ CTGO 2hs, P. lípidos, Lps, adiponectina, leptina, PCR, antioxidante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Carta de consentimiento informado</li> <li>❖ Historia clínica</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física y entrega podómetro</li> <li>❖ Llamada tel. al 3er día sobre pasos promedios (aumento 10% act)</li> <li>❖ Dieta ATPIII, restricción 500 kcal</li> <li>❖ Guía alimentaria (15 menús)</li> <li>❖ Llenado de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Escala HAD</li> <li>❖ CTGO 2hs, P. lípidos, Lps, adiponectina, leptina, PCR, antioxidantes</li> </ul>
	<b>V2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Asignación por bloques</li> <li>❖ P. lípidos, glucosa, insulina y antropometría</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física</li> <li>❖ Aumento del 25% de actividad física sobre la basal</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación y ejercicio</li> <li>❖ Entrega de sobres para 1 mes</li> <li>❖ Reducción de 200 kcal (equivalente al sobre c/12hs)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Asignación por bloques</li> <li>❖ P. lípidos, glucosa, insulina y antropometría</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física</li> <li>❖ Aumento del 25% de actividad física sobre la basal</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación y ejercicio</li> <li>❖ Entrega de sobres para 1 mes</li> <li>❖ Reducción de 200 kcal (equivalente al sobre c/12hs)</li> </ul>
	<b>V3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ P. lípidos, insulina, glucosa y antropometría</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario actividad física</li> <li>❖ Aumento del 50% de actividad física sobre la basal</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Mediciones antropométricas</li> <li>❖ Conteo de sobres vacíos</li> <li>❖ Entrega de sobres para 1 mes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ P. lípidos, insulina, glucosa y antropometría</li> <li>❖ Encuesta dietética</li> <li>❖ Cuestionario actividad física</li> <li>❖ Aumento del 50% de actividad física sobre la basal</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Mediciones antropométricas</li> <li>❖ Conteo de sobres vacíos</li> <li>❖ Entrega de sobres para 1 mes</li> </ul>
	<b>V4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ CTGO 2hs, P. lípidos, Lps, adiponectina, leptina, PCR, AOx</li> <li>❖ Escala HAD</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Mediciones antropométricas</li> <li>❖ Conteo de sobres vacíos</li> <li>❖ Agradecimiento al paciente por su participación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ CTGO 2hs, P. lípidos, Lps, adiponectina, leptina, PCR, AOx</li> <li>❖ Escala HAD</li> <li>❖ Cuestionario de actividad física</li> <li>❖ Revisión de bitácora de alimentación</li> <li>❖ Mediciones antropométricas</li> <li>❖ Conteo de sobres vacíos</li> <li>❖ Agradecimiento al paciente por su participación</li> </ul>

**Cuadro 8.** Resumen de la metodología

## 9.6. Variables

<b>Variables principales</b>		<b>Escala de medición</b>
Glucosa	Determinación de glucosa por el método de hexocinasa.	mg/dL
c-HDL	Medición por colorimetría enzimática mediante la enzima colesterol esterasa y colesterol oxidasa.	mg/dL
Triacilgliceroles	Medición por el método enzimático colorimétrico (GPO/PAP) con la glicerolfosfato-oxidasa y la 4-aminofenazona.	mg/dL
Presión arterial sistólica	Corresponde al valor máximo de la presión arterial cuando el corazón está en sístole.	mm/Hg
Presión arterial diastólica	Corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole.	mm/Hg
Perímetro de cintura	Medida en centímetros del punto medio entre la cresta iliaca y el arco subcostal, al final de una espiración normal mediante una cinta métrica ajustada milimétricamente.	cm
<b>Variables secundarias</b>		
<b>Continuas</b>	<b>Definición de variable</b>	
Colesterol total	Medición por medio de colorimetría enzimática.	mg/dL
c-LDL	Medición por medio de colorimetría enzimática.	mg/dL
Insulina	Medición mediante radioinmunoensayo (RIA).	μu/mL
Adiponectina	Concentración en suero medida por ELISA.	ng/mL
Leptina	Concentración en suero, medida por ELISA.	mg/mL
Proteína C reactiva	Medición en suero usando inmunturbidimétrico	mg/mL
Área bajo la curva de glucosa	Obtenida por la regla de los trapezoides, después de realizar una CTGO de 2 horas (glucosa 75 gr) y, de medir la concentración de glucosa en el minuto 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120.	mg/dL·2hr

Índice de masa corporal	Calculado con la fórmula peso en Kg/(talla en mts) <sup>2</sup> .	kg/m <sup>2</sup>
Masa grasa	Medida a través de impedancia bioeléctrica con la técnica pie-pie en báscula electrónica modelo X-contact 357 (Jawon medical).	kg y porcentaje
Masa libre de grasa	Medida a través de impedancia bioeléctrica con la técnica pie-pie en báscula electrónica modelo X-contact 357 (Jawon medical).	kg y porcentaje
Peso corporal	Medido en kilogramos mediante báscula electrónica modelo X-contact 357 (Jawon medical).	kg
Perfil de lipoproteínas	Medido por espectroscopia NMR.	
VLDLCP	Partículas VLDL & partículas quilomicrones (total)	nmol/L
VLCP	Partículas VLDL grandes & partículas quilomicrones	nmol/L
VMP	Partículas VLDL medianas	nmol/L
VSP	Partículas VLDL pequeñas	nmol/L
LDLP	Partículas LDL (total)	nmol/L
IDLP	Partículas IDL	nmol/L
LLP	Partículas LDL grandes	nmol/L
LSP	Partículas LDL pequeñas (total)	nmol/L
LMSP	Partículas LDL pequeñas a medianas	nmol/L
LVSP	Partículas LDL muy pequeñas	nmol/L
HDLP	Partículas HDL	μmol/L
HLP	Partículas HDL grandes	μmol/L
HMP	Partículas HDL medianas	μmol/L
HSP	Partículas HDL pequeñas	μmol/L

VZ	Tamaño VLDL	nm
LZ	Tamaño LDL	nm
HZ	Tamaño HDL	nm
NTG	Triacilgliceroles (total)	mg/dl
NVCTG	Triacilgliceroles en VLDL & quilomicrones (total)	mg/dl
NHC	Colesterol HDL (total)	mg/dl

### **Variables confusoras**

#### **Continuas**

Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento actual.	años
Apego a la dieta	Valorado por recordatorio de 24 horas (una vez a la semana por teléfono) y por bitácora (diario de alimentos llenado por el paciente tres veces a la semana).	porcentaje de apego
Actividad física	Se utilizó el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ largo estandarizado).	Kcal/Kg/15 min
Pasos	Medición diaria de pasos a través de podómetro electrónico Yamax (modelo SW-700/701), los pasos realizados se registraron en una bitácora de pasos.	número de pasos
Escala HAD	Escala de ansiedad y depresión. Puntaje para ansiedad $\geq 8$ puntos y depresión $\geq 7$ puntos.	puntaje

#### **Dicotómicas**

Género	Condición anatómica que distingue al hombre de la mujer	masculino/ femenino
--------	---	------------------------

### **9.7. Sorteo y asignación al azar**

El sorteo se realizó en bloques balanceados. Los pacientes se dividieron en dos tratamientos, utilizando bloques fijos de cuatro celdas, con apoyo de una tabla de números aleatorios. Una vez asignado el número en cada bloque, se utilizó las combinaciones de tratamientos. Esta asignación al azar se llevó a cabo por medio de una persona ajena al estudio.

### **9.8 Mecanismo de cegamiento**

El portafolio y el placebo fueron empaquetados de manera idéntica en apariencia, por eso, el investigador y el paciente desconocían los contenidos. Los sobres fueron distribuidos por una persona ajena al estudio. Así, la misma persona realizó la asignación al azar.

### **9.9. Similitud de las intervenciones**

El placebo fue ajustado con el fin de que adquiriera la misma apariencia de los sobres del portafolio dietario (el mismo color, tamaño y sabor).

## **9.10. Programa de estudio**

El estudio consistió en una revisión previa y cuatro visitas durante el periodo de seguimiento.

### **9.10.1. Visita 0 (pre-ingreso)**

- a) Los sujetos fueron seleccionados de la preconsulta de Endocrinología y Clínica de Obesidad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”
- b) Se llevó a cabo la medición de perímetro de cintura, el IMC y la presión arterial en reposo (promedio de 3 mediciones).
- c) Se informó a los participantes las características del estudio, los riesgos y los beneficios esperados después del consumo del portafolio dietario (nopal, chía, soya, avena e inulina).
- d) Se proporciona el consentimiento informado.
- e) Se obtuvo una muestra de 5 ml de sangre para determinar la concentración sérica de glucosa, colesterol total, c-HDL, c-LDL, triacilglicéridos, creatinina y pruebas de función hepática.

### **9.10.2. Visita 1 (t<sub>0</sub>)**

- a) Se realizó historia clínica.
- b) Se entregó al paciente un podómetro para contar pasos.
- c) Se enseñó a utilizar el podómetro y registrar en una bitácora los pasos realizados durante cada día de la semana.
- d) Se sugirió al sujeto no cambiar su actividad física por 3 días, y llenar su bitácora de pasos durante esos días, posteriormente a los tres días recibió una llamada telefónica por parte de nosotros, donde preguntamos sus pasos realizados por 3 días, tomamos un promedio, y se recomendó al paciente incrementar el 10%.
- e) Se enseñó a llenar la bitácora de actividad física.
- f) Se realizó un recordatorio de alimentos de 24 horas (Anexo A).

- g) Se realizó un cuestionario de escala de ansiedad y depresión (HAD) (Anexo B).
- h) Se realizó un cuestionario de actividad física “IPAQ largo” (Anexo C).
- i) Se realizó antropometría (peso, talla, IMC, porcentaje de masa grasa, porcentaje libre de grasa, perímetro de cintura y cadera).
- j) Se llevó a cabo la medición de presión arterial en reposo (promedio de 3 mediciones) por medio de un baumanómetro digital con un brazalete especial para paciente obeso, marca OMRON (modelo HEM 7220).
- k) Se obtuvo una muestra de sangre de 5ml para la determinación de la concentración sérica de glucosa, insulina, c-HDL, triacilgliceroles, colesterol total, c-LDL, adiponectina, leptina, PCR y perfil de lipoproteínas.
- l) Se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa oral por 2 horas de 75 g de glucosa (tiempo 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos) después de 9-12 horas de ayuno.
- m) Los pacientes iniciaron el consumo de la dieta recomendada por el ATPIII, con 500 kilocalorías menos de su consumo habitual.
- n) Se realizó la lectura junto al paciente del menú, con la finalidad de lograr los cambios necesarios (15 menús diferentes).
- o) Se otorgó una lista de equivalentes de alimentos con la finalidad que el sujeto pudiera hacer cambios en los menús de acuerdo a la disponibilidad de alimentos.
- p) Se explicó el concepto de menú en un día, así como los equivalentes de los grupos de alimentos.
- q) Se enseñó a llenar la bitácora de alimentación.
- r) Se le preguntó al sujeto si tuvo dudas.

### **9.10.3. Visita dos (t2)**

#### **Inicio de tratamiento (15 días).**

- a) Se realizó recordatorio de alimentos de 24 horas.
- b) Se realizó la antropometría (peso, talla, IMC, porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa, perímetro de cintura y cadera).
- c) Se llevó a cabo la medición de presión arterial en reposo (promedio de 3 mediciones).

- d) Se obtuvo una muestra de sangre de 5 ml para la determinación de la concentración sérica de glucosa, c-HDL, triacilglicérolos, colesterol total y c-LDL.
- e) Se entregaron los sobres (portafolio dietario o placebo) para un mes.
- f) Se realizó énfasis en la demostración del modo de preparación del portafolio dietario o placebo (que fue en forma de bebida).
- g) Los sujetos continuaron con el consumo de la dieta recomendada por el ATPIII, con una reducción adicional de 200 kilocalorías (se ajustó nuevamente las calorías, ya que se restaron las calorías que se encontraban en el portafolio dietario ó placebo).
- h) Se realizó la lectura junto al paciente del menú, con la finalidad de lograr los cambios necesarios (15 menús diferentes).
- i) Se revisó la bitácora de alimentación y se preguntó al sujeto si tuvo dudas sobre el llenado de la bitácora de alimentación.
- j) Se le preguntó al sujeto si tuvo dudas sobre el uso del podómetro.
- k) Se revisó la bitácora de actividad física (se tomó el promedio de pasos del mes).
- l) Se recomendó aumentar el 25% del número de pasos basales (de acuerdo al promedio de pasos obtenidos en la visita 1).

#### **9.10.4. Visita tres (t3')**

Se efectuó después de 1 mes de tratamiento.

- a) Se realizó un recordatorio de alimentos de 24 horas.
- b) Se realizó la antropometría (peso, talla, IMC, porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa, perímetro de cintura y cadera).
- c) Se llevó a cabo la medición de presión arterial en reposo (promedio de 3 mediciones).
- d) Se obtuvo una muestra de sangre de 5 ml para la determinación de la concentración sérica de glucosa, colesterol HDL, triacilglicérolos, colesterol total y colesterol LDL.

- e) Se entregó los sobres (portafolio dietario ó placebo) para un mes.
- f) Los sujetos continuaron con el consumo de la dieta recomendada por el ATPIII.
- g) Se realizó la lectura junto al paciente del menú, con la finalidad de lograr los cambios necesarios (15 menús diferentes).
- h) Se revisó la bitácora de alimentación y se preguntó al sujeto si tenía dudas sobre el llenado de la bitácora de alimentación.
- i) Se revisó la bitácora de actividad física (se tomó el promedio de pasos del mes).
- j) Se recomendó aumentar el 50 % del número de pasos basales (de acuerdo al promedio de pasos obtenido en la visita 1).
- k) Cuestionario de efectos adversos gastrointestinales relacionados al consumo de sobres.
- l) Se realizó el conteo de los sobres vacíos consumidos en el mes pasado (sobres del portafolio dietario ó placebo).

#### **9.10.5. Visita cuatro**

Se realizó después de 2 meses de tratamiento.

- a) Se realizó un cuestionario de actividad física (IPAQ largo).
- b) Se realizó un recordatorio de alimentos de 24 horas.
- c) Se realizó la antropometría (peso, talla, IMC, porcentaje de masa grasa, porcentaje de masa libre de grasa, perímetro de cintura y cadera).
- d) Se llevó a cabo la medición de presión arterial en reposo (promedio de 3 mediciones).
- e) Se obtuvo una muestra de sangre de 5ml para la determinación de la concentración sérica de glucosa, insulina, colesterol HDL, triacilglicéridos, colesterol total, determinación de colesterol LDL, adiponectina, leptina, proteína C reactiva y perfil de lipoproteínas.
- f) Se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa oral por 2 horas de 75g de glucosa (tiempo 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 minutos) después de 9-12 horas de ayuno.
- g) Se revisó la bitácora de alimentación y se preguntó al sujeto si tenía dudas sobre el llenado de la bitácora de alimentación.

- h) Se revisó la bitácora de actividad física (se tomaron el promedio de pasos del mes).
- i) Se realizó el conteo de los sobres vacíos consumidos en el mes pasado.
- j) Cuestionario de efectos adversos gastrointestinales relacionados al consumo de sobres.
- k) Se realizó un cuestionario de escala de ansiedad y depresión (HAD).
- l) Se le obsequió el podómetro para que el sujeto continuará con la monitorización de su actividad física.
- m) Al finalizar el protocolo los sujetos tuvieron la información por escrito de sus resultados de laboratorio y antropometría de cada visita, así como la cantidad de los componentes del portafolio dietario para que el sujeto pueda agregar a su dieta habitual el consumo de alimentos funcionales.

### 9.11. Frecuencia de las mediciones

**Cuadro 9.** Frecuencia de las mediciones de parámetros antropométricos, bioquímicos y cuestionarios de alimentación, ejercicio, eventos adversos, ansiedad y depresión.

	Visita 0	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Historia clínica		Si			
Recordatorio de alimentos	Si	Si	Si	Si	Si
Diario de alimentos			Si	Si	Si
Cuestionario de actividad física		Si			Si
Cuestionario de ansiedad y depresión		Si			Si
Cuestionario de eventos adversos				Si	Si
Medidas antropométricas	Si	Si	Si	Si	Si
Presión arterial (sistólica/diastólica)	Si	Si	Si	Si	Si
Glucosa	Si	Si	Si	Si	Si
Curva de tolerancia a la glucosa		Si			Si
Insulina		Si			Si
Perfil de lípidos	Si	Si	Si	Si	Si
Perfil de lipoproteínas		Si			Si
Adiponectina		Si			Si
Leptina		Si			Si
Proteína C reactiva		Si			Si

## 9.12. Tamaño de la muestra

Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra, tomando en cuenta primero el efecto demostrado en otras publicaciones de la dieta y actividad física en el paciente con obesidad con  $IMC > 40 \text{ mg/kg}^2$  sobre el peso corporal y criterios del SM.<sup>105</sup>

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra considerando que el efecto de portafolio dietario es el doble del efecto de la dieta y actividad física tanto en el peso corporal como en criterios del SM, en este tipo de pacientes, tomando en cuenta Error tipo I ( $\alpha$ ) de 0.05 y Error tipo II ( $\beta$ ) de 0.2.

Utilizando esta fórmula:

$$N = 2s^2 (Z\alpha + Z\beta)^2 / \Delta^2$$

<b>Cuadro 10.</b> Cálculo del tamaño de la muestra						
<b>Efecto</b>	<b>Kg de reducción de peso</b>	<b>mg/dL de reducción de glucosa</b>	<b>mmHg de TA sistólica</b>	<b>mmHg de TA diastólica</b>	<b>mg/dL de aumento de HDL-C</b>	<b>mg/dL de reducción de TG</b>
Efecto de la dieta y actividad física	3.6 ± 4.2 kg	1.16 ± 2.0 mg/dL	1.1 ± 1.5 mmHg	0.8 ± 1.0 mmHg	0	1.43 ± 1.5 mg/dL
Efecto esperado del portafolio dietario	3.6 ± 4.2 kg	1.16 ± 2.0 mg/dL	1.1 ± 1.5 mmHg	0.8 ± 1.0 mmHg	0	1.43 ± 1.5 mg/dL
Cálculo del tamaño de muestra	21.3	46.6	29.1	24.5		17.2
Cálculo de tamaño de muestra más 20% de perdidas	25.56	55.92	34.92	29.4	<b>No se encontró cambios</b>	20.64

Dado lo anteriormente expuesto, se consideró el tamaño de muestra total de 56 pacientes

- 28 pacientes grupo placebo
- 28 pacientes grupo portafolio dietario

### **9.13. Medidas para evitar pérdidas durante el estudio**

Durante el estudio, se motivó a los pacientes por medio de carteles, recetarios y folletos acerca de la importancia del plan alimentario en SM y obesidad. Para esto, cada semana los pacientes recibieron una llamada telefónica con el fin de motivarlos a que continuaran en el estudio. Los planes de alimentación se realizaron de forma agradable para lograr un mejor apego del paciente al estudio.

### **9.14. Análisis estadístico**

Las variables continuas fueron expresadas en promedios y en desviación estándar y las variables dicotómicas como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se evaluaron mediante Z de Kolmogorov-Smirnov para analizar su tipo de distribución. En caso de que los datos no tuvieran una distribución normal, se realizó la transformación logarítmica antes del análisis.

La comparación entre el consumo dietario (energía total en Kcal, % de energía como hidratos de carbono, % de energía como proteína, % de energía como grasa, colesterol en mg, % de energía como ácidos grasos saturados, % de energía como ácidos grasos poliinsaturados, % de energía como ácidos grasos monoinsaturados, sodio en g, fibra en g) y la actividad física en Kcal/kg entre los dos tratamientos fue determinado por ANOVA de medidas repetidas. Se realizó con la prueba de ANOVA de medidas repetidas el análisis para comparar el cambio en la concentración de glucosa, colesterol total, C-LDL, C-HDL, triacilgliceroles, de cada visita en ambos tratamientos. También se realizó la misma prueba para la comparación de peso, IMC, perímetro de cintura, y en el porcentaje de masa grasa y masa magra de ambos tratamientos. La comparación de insulina, HOMA-IR, adiponectina, leptina, proteína C reactiva en suero, perfil de lipoproteínas fue a través de la prueba de t de Student de muestras independientes. El valor significativo de p se estableció en  $< 0.05$  de una cola. Los datos fueron analizados con el programa SPSS (versión 20.00 SPSS Inc. Chicago. IL).

## **10. RIESGOS Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

### **a) Molestias generadas por el estudio.**

Se tomaron muestras de sangre en la visita 1 y 4 (10 ml) que incluían la realización de una curva de tolerancia a la glucosa, en la siguientes tomas en la visita 2 y 3 se tomaron (5 ml) con el fin de vigilar la concentración de diferentes parámetros bioquímicos. Los riesgos asociados en la toma de sangre son escasos o nulos como dolor o hematoma en el lugar extracción.

### **b) Riesgos potenciales**

El portafolio dietario puede llegar a producir distensión abdominal, flatulencia, diarrea leve, alergia ó intolerancia a alguno de los componentes, síntomas que suelen desaparecer con el consumo regular del producto.

### **c) Métodos de detección de riesgos anticipados.**

Se interrogó al paciente cada quince días sobre la posible aparición de riesgos potenciales y en la visita 3 y 4 se aplicó el cuestionario internacional de efectos adversos gastrointestinales.

### **d) Medidas de seguridad para el diagnóstico oportuno y prevención de los riesgos.**

Durante la elaboración de la historia clínica se preguntó sobre antecedentes de alergia ó intolerancia a los alimentos funcionales. Se explicó los riesgos potenciales antes de iniciar el estudio a cada paciente. Así mismo se realizó un interrogatorio quincenal telefónico para optimizar apego al tratamiento y como medida de seguridad. En caso de que el paciente presentará algún síntoma se le pidió que se comunique con nosotros.

**e) Procedimientos a seguir para resolver riesgos en caso de que se presenten.**

De acuerdo a la revisión actual de la declaración de Helsinki, un sujeto tiene el derecho de abandonar el estudio por cualquier momento y razón sin perjuicio de su situación. Los investigadores tienen derecho de eliminar sujetos del estudio en casos de eventos adversos serios por desviación o violación del protocolo del estudio o por otras razones.

**f) Beneficios directos esperados**

El consumo de portafolios dietarios han probado en otros estudios disminuir las concentraciones séricas de lípidos, glucosa, insulina, peso, tensión arterial y reactantes de fase aguda.

**g) Beneficios indirectos esperados**

Además el efecto para mejorar los parámetros del SM, puede lograrse con un cambio en el estilo de vida y hábitos alimentarios del paciente. Por otro lado la obtención de los resultados de este proyecto puede llevar al establecimiento de tratamiento profiláctico y terapéutico para el SM.

**h) Ponderación general de riesgos**

Los riesgos son mínimos y el beneficio es potencialmente grande. El conocimiento aportado por el estudio pudiera llevar a la disminución de la incidencia de SM en sujetos con obesidad así como a la disminución de los costos de atención y tratamiento.

**i) Costos**

El estudio no generó ningún costo para el paciente. El incentivo fue el de contribuir al avance del conocimiento médico. El costo promedio en sobres para un mes de tratamiento fue de 178 pesos.

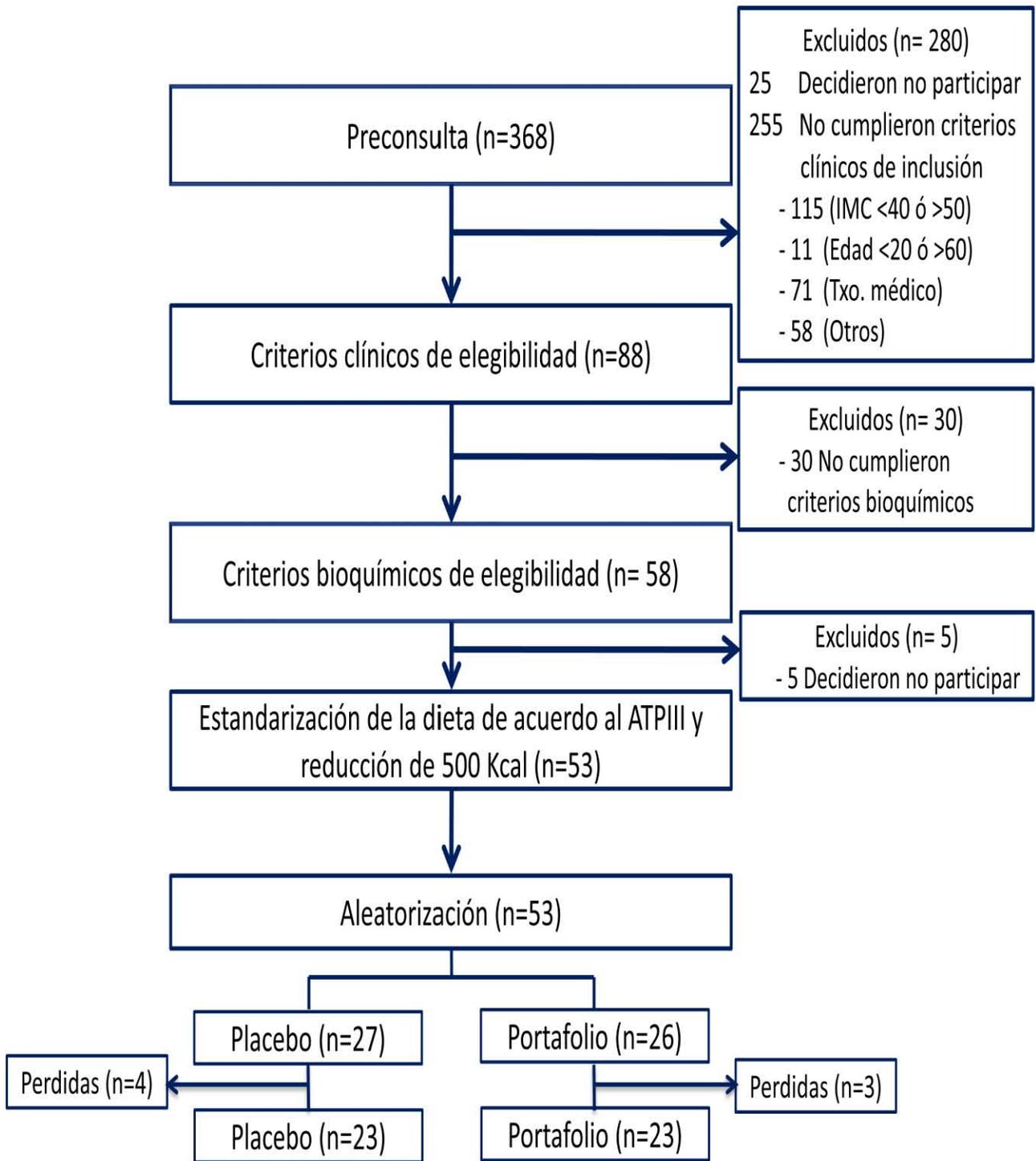
## 11. RESULTADOS

### Selección de sujetos

Fueron evaluados en la preconsulta de la Clínica de Obesidad y Trastornos de la Conducta Alimentaria 368 sujetos con obesidad, 280 pacientes fueron excluidos debido a que no cumplieron criterios clínicos de inclusión o decidieron no participar (25 sujetos decidieron no participar y 255 sujetos no cumplieron con los criterios de inclusión). De los 88 sujetos candidatos todos firmaron consentimiento informado y se les realizó toma de muestra de sangre en ayuno para determinación de glucosa, lípidos, pruebas de función hepática y creatinina. Sólo 58 sujetos cumplieron criterios de elegibilidad, 5 sujetos decidieron no participar y 53 sujetos decidieron iniciar el estudio. De los 53 sujetos que fueron aleatorizados, 46 sujetos terminaron en forma completa sus 4 visitas. De las 7 perdidas, 4 sujetos fueron en el grupo de placebo (2 sujetos fueron eliminados por apego a dieta menor al 80%, 1 sujeto no pudo continuar en el estudio y 1 sujeto tuvo diagnóstico de hipertensión arterial sistémica) y 3 sujetos en el grupo de portafolio dietario (2 sujetos fueron eliminados por apego a dieta menor al 80%, 1 sujeto no pudo continuar en el estudio) (Figura 5).

### Características clínicas y demográficas de los pacientes

En ambos grupos de tratamiento el sexo femenino predominó por arriba del 70%. El promedio de edad fue de  $36 \pm 10.9$  años e IMC de  $43 \pm 2.71$  kg/m<sup>2</sup>. Todas las variables en ambos grupos presentaron una distribución normal, con excepción de la actividad física total y la actividad física moderada medido a través del cuestionario internacional de actividad física en el grupo placebo. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características basales entre los dos grupos en: peso, IMC, perímetro de cintura y cadera, porcentaje de masa libre de grasa, porcentaje de masa grasa, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, iABC de glucosa e insulina, perfil de lípidos basales, adiponectina, leptina, PCR y perfil de lipoproteínas. Tampoco hubo diferencia significativa entre los grupos en la cantidad de energía consumida, escala de ansiedad y depresión y actividad física en forma basal (Tabla 1).



**Figura 5.** Diagrama de flujo de la selección de los sujetos

IMC =índice de masa corporal-kg/m<sup>2</sup>, ATP III =panel de tratamiento en adultos III, Txo. Médico = tratamiento médico (Hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos, antioxidantes), Kcal =kilocalorías.

<b>Tabla 1.</b> Características basales de los sujetos en el grupo placebo y portafolio dietario				
<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>	<b>Placebo (n=27)</b>	<b>Portafolio (n=26)</b>	<b>Valor p*</b>
	<b>Femenino</b>	7 (25.9%)	7 (26.9%)	
		20 (74.1%)	19 (73.1%)	
<b>Edad –años</b>		37.0 ±10.7	36.5±11.2	0.87
<b>Peso – Kg</b>		114 ±19.3	114±13.6	0.92
<b>Índice de masa corporal–kg/m<sup>2</sup></b>		43.6 ±2.30	43.1±2.98	0.44
<b>Perímetro de cintura– cm</b>		125 ±10.5	123±10.3	0.44
<b>TA sistólica – mm Hg<sup>a</sup></b>		115 ±12.5	112±10.7	0.36
<b>TA diastólica – mm Hg<sup>a</sup></b>		79.4 ±10.5	78.2±8.65	0.65
<b>Grasa corporal total - %</b>		44.6 ±3.42	43.7±4.28	0.43
<b>Masa libre de grasa - %</b>		53.6 ±5.54	54.7±4.80	0.44
<b>Glucosa de ayuno – mg/dL</b>		101 ±13.9	94.0±16.0	0.09
<b>Glucosa postprandial– mg/dL<sup>b</sup></b>		152±40.3	139±41.2	0.25
<b>Colesterol total– mg/dL</b>		188 ±31.8	191±33.8	0.74
<b>Triacilglicerol– mg/dL</b>		192 ±70.3	184±65.4	0.67
<b>Colesterol HDL– mg/dL</b>		39.5 ±7.74	38.5±10.6	0.68
<b>Colesterol LDL– mg/dL</b>		123 ±27.8	126±31.7	0.72
<b>iABC glucosa mg/dl·2h<sup>c</sup></b>		7114±2450	7364±3389	0.76
<b>iABC insulina μU/mL·2h<sup>c</sup></b>		15625±9989	16549±7176	0.71
<b>HOMA-IR índice<sup>d</sup></b>		7.55±3.55	6.30±2.39	0.79
<b>Proteína C reactiva – mg/L</b>		8.52±5.41	7.64±5.29	0.55
<b>Adiponectina ng/mL</b>		5.18±1.89	5.87±2.25	0.25
<b>Leptina – μg/L</b>		91.3±37.9	77.5±41.1	0.22
<b>Pasos realizados</b>		4812±3171	5297±3851	0.61
<b>Kilocalorías consumidas</b>		2245±685	2139±554	0.53
<b>HAD –A puntaje<sup>e</sup></b>		7.04±3.42	7.54±3.26	0.58
<b>HAD-D puntaje<sup>e</sup></b>		5.81±2.70	5.81±2.28	0.99
<b>IPAQ total<sup>f</sup></b>		11356±20702	6455±8899	0.14**
<b>IPAQ actividad leve<sup>f</sup></b>		2636±3660	1330±1831	0.12
<b>IPAQ actividad moderada<sup>f</sup></b>		6170±11504	3487±3859	0.22**
<b>IPAQ actividad vigorosa<sup>f</sup></b>		6910±8635	4280±8133	0.47

<sup>a</sup>Tensión arterial (TA). <sup>b</sup>Glucosa a las 2 horas, en una curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr.  
<sup>c</sup>Incremento en el Área Bajo la Curva (iABC). <sup>d</sup>Modelo de determinación de la homeostasis -resistencia a la insulina (HOMA-IR índice). <sup>e</sup>Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD). <sup>f</sup>Cuestionario internacional de actividad física en kilocalorías/kilogramo/ 15 minutos (IPAQ).  
Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar.  
\*Prueba de t Student de muestras independientes, valor de p significativo <0.05.  
\*\* Variables con distribución no paramétrica se realizó transformación logarítmica.

Solo en un pequeño subgrupo de pacientes se realizó perfil completo de lipoproteínas, (8 sujetos en total, 3 sujetos en el grupo de placebo y 5 sujetos en el grupo de portafolio dietario). Todas las variables presentaron una distribución normal (Kolmogorov Smirnov,  $p > 0.05$ ). Sin embargo, debido al pequeño número de sujetos en cada grupo se realizó el análisis estadístico con pruebas no paramétricas. No habiendo diferencias estadísticamente significativas en las características basales de ambos grupos de tratamiento (Tabla 2).

<b>Tabla 2.</b> Características basales del perfil de lipoproteínas en un subgrupo de sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.				
<b>Variab</b> les		<b>Placebo (n=3)</b>	<b>Portafolio (n=5)</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Partículas VLDL &amp; partículas Qm (total)</b>	<b>nmol/L</b>	31.9±8.91	44.5±15.2	0.246
<b>Partículas VLDL grandes &amp; partículasQm</b>	<b>nmol/L</b>	5.50±2.21	5.92±2.84	0.835
<b>Partículas VLDL medianas</b>	<b>nmol/L</b>	12.4±4.78	17.8±5.41	0.204
<b>Partículas VLDL pequeñas</b>	<b>nmol/L</b>	13.9±3.31	20.8±8.26	0.230
<b>Partículas LDL (total)</b>	<b>nmol/L</b>	1389±147	1164±228	0.183
<b>Partículas IDL</b>	<b>nmol/L</b>	98.6±76.7	112±79.6	0.822
<b>Partículas LDL grandes</b>	<b>nmol/L</b>	336±128	278±142	0.586
<b>Partículas LDL pequeñas (total)</b>	<b>nmol/L</b>	954±107	773±283	0.341
<b>Partículas HDL (total)</b>	<b>µmol/L</b>	29.9±6.49	24.9±2.67	0.169
<b>Partículas HDL grandes</b>	<b>µmol/L</b>	2.87±0.72	3.12±1.98	0.843
<b>Partículas HDL medianas</b>	<b>µmol/L</b>	11.1±5.83	6.28±1.43	0.109
<b>Partículas HDL pequeñas</b>	<b>µmol/L</b>	15.9±4.91	15.5±3.54	0.917
<b>Tamaño VLDL</b>	<b>nm</b>	58.5±3.72	56.4±3.75	0.466
<b>Tamaño LDL</b>	<b>nm</b>	20.3±0.15	20.5±0.64	0.549
<b>Tamaño HDL</b>	<b>nm</b>	8.73±0.06	8.84±0.39	0.665
<b>Triglicéridos (total)</b>	<b>mg/dL</b>	112±31.6	115±28.2	0.903
<b>Triglicéridos en VLDL &amp; Qm (total)</b>	<b>mg/dL</b>	78.3±30.6	84.6±29.8	0.785
<b>Colesterol HDL (total)</b>	<b>mg/dL</b>	39.3±9.02	34.8±6.72	0.443
VLDL= lipoproteínas de muy baja densidad, IDL= lipoproteínas de intermedia densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, HDL= lipoproteínas de alta densidad, Qm = quilomicrones. Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar. Todas las variables tuvieron distribución paramétrica. *Prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes, valor de $p$ significativo <0.05.				

### Características de los pacientes al inicio y después de dos meses de la intervención

Se realizó prueba de t pareada para comparar los cambios entre la visita basal y la final dentro de cada grupo. En ambos grupos hubo una disminución significativa en peso, IMC, perímetro de cintura y glucosa de ayuno con respecto al basal ( $p < 0.05$ ). En el grupo placebo también se encontró cambios significativos en glucosa postprandial y una reducción en el iABC glucosa ( $p < 0.05$ ). En el grupo de portafolio dietario no se vieron estas diferencias en la glucosa postprandial, sin embargo, hubo una reducción de colesterol total, c-LDL y triacilgliceroles ( $p < 0.05$ ) (Tabla 3).

	PLACEBO			PORTAFOLIO		
	V1	V4	Valor $p^*$	V1	V4	Valor $p^*$
<b>Peso, kg</b>	114.8±19.3	112.5±18.2	0.0001	114.4±13.6	110.9±14.5	0.0001
<b>Índice masa corporal, kg/m<sup>2</sup></b>	43.6 ±2.30	42.3±2.00	0.0001	43.0±2.98	41.3±3.75	0.0001
<b>Perímetro de cintura, cm</b>	125.9±10.5	121.9±9.54	0.0001	123.7±10.3	120.5±11.4	0.013
<b>Masa libre de grasa, %</b>	53.6±5.54	55.1±4.74	0.177	54.7±4.8	56.2±3.80	0.136
<b>Grasa corporal total, %</b>	44.6±3.42	43.7±4.04	0.138	43.7±4.28	43.0±3.58	0.166
<b>TA sistólica, mmHg<sup>a</sup></b>	115.38±12.5	113.7±11.1	0.212	112.4±10.7	111.5±11.6	0.744
<b>TA diastólica, mmHg<sup>a</sup></b>	79.4±10.5	76.0±7.59	0.079	78.2±8.65	76.5±11.6	0.339
<b>Colesterol total, mg/dL</b>	188.1±31.8	198.8±49.3	0.226	191.8±33.8	171.5±34.1	0.001
<b>Triacilgliceroles, mg/dL</b>	192.7±70.3	177.2±63.6	0.079	184.9±65.4	152.9±42.3	0.001
<b>Colesterol HDL, mg/dL</b>	39.5±7.74	40.9±7.62	0.399	38.5±10.6	37.2±13.0	0.633
<b>Colesterol LDL, mg/dL</b>	123.3±27.8	133.2±38.1	0.126	126.2±31.7	117.4±27.6	0.049
<b>Glucosa de ayuno, mg/dL</b>	101.2±13.9	93.5±13.5	0.016	94.0±16.0	85.3±8.04	0.002
<b>Glucosa postprandial, mg/dL<sup>b</sup></b>	152.7±40.3	134.8±31.7	0.025	139.7±41.2	129.9±35.6	0.097
<b>iABC glucosa, mg/dl·2h<sup>c</sup></b>	7114±2450	6504±2148	0.026	7364±3389	6443±2945	0.082
<b>iABC insulina, μU/mL·2h<sup>c</sup></b>	15625±9989	14864±8180	0.435	16549±7176	14179±7682	0.125
<b>HOMA – IR índice<sup>d</sup></b>	7.55±3.55	6.30±2.36	0.123	7.26±4.35	6.11±3.75	0.247
<b>Proteína C reactiva, mg/L</b>	8.52±5.41	7.57±5.45	0.335	7.64±5.29	5.97±4.56	0.011
<b>Adiponectina, ng/mL</b>	5.18±1.89	5.13±1.33	0.472	5.87±2.25	6.75±2.89	0.083
<b>Leptina, μg/L</b>	91.3±37.9	80.4±38.9	0.548	77.5±41.1	70.5±49.7	0.117

<sup>a</sup>Tensión arterial (TA). <sup>b</sup>Glucosa a las 2 horas, en una curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr. <sup>c</sup>Incremento en el Area Bajo la Curva (iABC). <sup>d</sup>Modelo de determinación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR índice). Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar.

\*Prueba de T pareada, entre la visita inicial y la visita final en cada grupo de tratamiento, valor de  $p$  significativo  $< 0.05$ .

## Apego a la intervención dietaria.

El porcentaje de apego al plan de alimentación fue del 87.6% en el grupo placebo y 87.7% en el grupo portafolio dietario. El porcentaje de adherencia en actividad física fue del 91.7% en el grupo placebo y 91.6% en el grupo portafolio dietario. En ambos grupos hubo un apego del 89% en el consumo de sobres. Estos porcentajes en el apego no fueron diferentes entre los grupos de tratamiento (Tabla 4 y 5).

**Tabla 4.** Porcentaje de apego al plan alimentario, consumo de sobres y actividad física en el grupo placebo.

	V1	V2	V3	V4
<b>Apego a pasos (%)</b>		92.59±13.0	93.3±11.8	89.5±16.0
<b>Apego a plan alimentario (%)</b>		89.80±18.5	84.5±22.7	88.7±19.3
<b>Sobres de PB consumidos (T)</b>			52.0±8.96	53.6±8.56
<b>Apego a sobres (%)</b>			88.4±12.0	89.4±14.2
T (valores absolutos) % (valores porcentuales) PB = placebo				

**Tabla 5.** Porcentaje de apego al plan alimentario consumo de sobres y actividad física en el grupo portafolio dietario.

	V1	V2	V3	V4
<b>Apego a pasos (%)</b>		91.1±18.69	89.3±20.9	94.4±10.4
<b>Apego a plan alimentario (%)</b>		89.5±19.9	87.16±20.5	86.7±17.0
<b>Sobres de PD consumidos (T)</b>			53.0±7.79	54.6±6.23
<b>Apego a sobres (%)</b>			88.4±12.9	91.0±10.3
T (valores absolutos) % (valores porcentuales) PD = portafolio dietario				

## Distribución de nutrimentos de la dieta

La comparación entre el consumo de nutrientes y kilocalorías del plan de alimentación (energía total en Kcal, % de energía como hidratos de carbono, % de energía como proteína, % de energía como grasa, colesterol en mg, % de energía como ácidos grasos saturados, % de energía como ácidos grasos poliinsaturados, % de energía como ácidos grasos monoinsaturados, sodio en g, fibra en g, calcio en mg, omega y omega 6 en g) fueron similares durante las cuatro visitas en ambos grupos de tratamiento, con excepción, el grupo placebo tuvo un consumo elevado de grasas trans en comparación al grupo de portafolio dietario ( $1.12 \pm 1.12$  vs  $0.62 \pm 0.86$ ,  $p = 0.006$ ) (Tabla 6).

<b>Tabla 6.</b> Distribución de nutrimentos y kilocalorías de la dieta de los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario			
<b>Variab</b> les	<b>Placebo</b> (n=27)	<b>Portafolio</b> (n=26)	<b>Valor p*</b>
<b>Kilocalorías – totales</b>	1706 ± 1072	1492 ± 841	0.056
<b>Kilocalorías de grasa- total</b>	519 ± 619	415 ± 218	0.221
<b>Kilocalorías – grasas S</b>	163 ± 134	137 ± 106	0.228
<b>Proteínas – g</b>	84.7 ± 47.9	80.1 ± 61.3	0.634
<b>Carbohidratos – g</b>	216 ± 105	194 ± 103	0.226
<b>Fibra dietaria – g</b>	27.0 ± 13.1	24.3 ± 8.95	0.190
<b>Fibra soluble – g</b>	1.65 ± 1.52	1.25 ± 1.00	0.058
<b>Azúcares - total</b>	74.8 ± 38.4	59.7 ± 21.8	0.08
<b>Grasa – g</b>	57.7 ± 68.8	46.2 ± 24.2	0.222
<b>Grasas S – g</b>	18.2 ± 14.9	15.3 ± 11.8	0.228
<b>Grasas MI –g</b>	9.04 ± 6.57	8.51 ± 6.39	0.647
<b>Grasas PI – g</b>	5.28 ± 3.27	5.15 ± 3.17	0.832
<b>Ác. Grasos trans – g</b>	1.12 ± 1.12	0.62 ± 0.86	0.006
<b>Colesterol – mg</b>	160 ± 65.2	165 ± 115	0.772
<b>Sodio – mg</b>	2699 ± 1134	2507 ± 1114	0.337
<b>Ác. Grasos ω3 – g</b>	0.651 ± 0.498	0.638 ± 0.447	0.874
<b>Ác. Grasos ω6 – g</b>	3.82 ± 2.74	3.61 ± 2.34	0.646
<b>Calcio - mg</b>	686.5±225	678±286	0.850

Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar.  
 Grasa S =saturadas, Grasas PI = poliinsaturadas, Grasas MI = monoinsaturadas, gr = gramos, mg= miligramos, ω3 = omega 3, ω6 = omega 6.  
 \*Prueba de ANOVA de medidas repetidas, ajustado a edad, género, HAD, IMC. Valor de p significativo <0.05.

### Parámetros antropométricos

En el análisis de ANOVA de medidas repetidas ajustado a edad, sexo, IMC y HAD, se encontró una reducción mayor del peso corporal en el grupo de portafolio dietario en comparación al grupo control (-4.45 kg vs -3.85 kg,  $p=0.036$ ), así como una disminución mayor en IMC en el grupo de portafolio dietario en comparación al grupo control (-1.78 kg/m<sup>2</sup> vs -1.46 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0.043$ ) (Tabla 7) (Figura 6 y 7).

### Parámetros bioquímicos

La mejoría en los parámetros bioquímicos fue similar en ambos grupos de tratamiento. Solo se encontró una tendencia estadísticamente significativa en la reducción de triacilgliceroles en el grupo de portafolio dietario en comparación al grupo control (-47.8 mg/dL vs -13.1mg/dL,  $p=0.052$ ) (Tabla 8) (Figura 6 y 8).

<b>Tabla 7. Cambios en variables antropométricas en los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario en el análisis de intención a tratar.</b>				
		<b>Placebo (n=27)</b>	<b>Portafolio (n=26)</b>	<b>**p vs. placebo</b>
<b>Peso – Kg</b>	Basal	114 ± 19.3	114 ± 13.6	0.036
	Cambio*	-3.85 ± 3.30	-4.45 ± 3.82	
	Cambio%	-3.27	-3.86	
<b>Índice masa corporal – kg/m<sup>2</sup></b>	Basal	43.6 ± 2.30	43.1 ± 2.98	0.043
	Cambio*	-1.46 ± 1.23	-1.78 ± 1.46	
	Cambio%	-3.27	-3.91	
<b>Perímetro de cintura – cm</b>	Basal	125 ± 10.5	123 ± 10.3	0.449
	Cambio*	-5.42 ± 6.03	-3.54 ± 6.32	
	Cambio%	-4.11	-2.83	
<b>TA sistólica – mmHg<sup>a</sup></b>	Basal	115 ± 12.5	112 ± 10.7	0.752
	Cambio*	-2.90 ± 10.8	-0.82 ± 11.6	
	Cambio%	-1.96	-0.27	
<b>TA diastólica– mmHg<sup>a</sup></b>	Basal	79.4 ± 10.5	78.2 ± 8.65	0.065
	Cambio*	-3.74 ± 9.73	-1.83 ± 8.80	
	Cambio%	-3.57	-2.22	
<b>Grasa corporal total – %</b>	Basal	44.6 ± 3.42	43.7 ± 4.28	0.658
	Cambio*	-1.91 ± 3.56	-2.76 ± 3.53	
<b>Masa libre de grasa - %</b>	Basal	53.6 ± 5.54	54.7 ± 4.80	0.745
	Cambio*	-0.68 ± 5.53	-0.43 ± 6.11	

<sup>a</sup>Tensión arterial (TA).  
 Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar.  
 \* Delta del cambio en valores absolutos.  
 \*\*ANOVA de medidas repetidas ajustado por IMC, edad, género y HAD.

**Tabla 8.** Cambios en parámetros bioquímicos en los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario en el análisis de intención a tratar.

		Placebo (n=27)	Portafolio (n=26)	** <i>p</i> vs. placebo
<b>Glucosa de ayuno mg/dl</b>	Basal	101 ± 13.9	94.0 ± 16.0	0.263
	Cambio*	-8.70 ± 15.5	-10.9 ± 15.1	
	Cambio%	-7.60	-9.25	
<b>Glucosa postprandial– mg/dl<sup>a</sup></b>	Basal	152 ± 40.3	139 ± 41.3	0.654
	Cambio*	-20.5 ± 40.0	-14.3 ± 39.7	
	Cambio%	-11.6	-7.01	
<b>Colesterol total – mg/dl</b>	Basal	188 ± 31.8	191 ± 33.8	0.505
	Cambio*	+11 ± 42.4	-17.5 ± 24.7	
	Cambio%	+6.79	-8.18	
<b>Triacilgliceroles – mg/dl</b>	Basal	192 ± 70.3	184 ± 65.4	0.052
	Cambio*	-13.01 ± 33.8	-47.84 ± 52.0	
	Cambio%	-4.87	-19.82	
<b>Colesterol HDL – mg/dl</b>	Basal	39.5 ± 7.74	38.5 ± 10.6	0.243
	Cambio*	+1.25 ± 7.02	+0.60 ± 7.54	
	Cambio%	+4.47	+1.54	
<b>Colesterol LDL – mg/dl</b>	Basal	123.3 ± 27.8	126 ± 31.7	0.081
	Cambio*	+8.32 ± 25.1	-12.56 ± 29.2	
	Cambio%	+7.46	-8.42	
<b>iABC glucosa mg/dl·2h<sup>b</sup></b>	Basal	7114 ± 2450	7364 ± 3389	0.987
	Cambio*	-879.6 ± 1723	-1219 ± 3213	
	Cambio%	-8.57	-12.5	
<b>iABC insulina μU/mL·2h<sup>b</sup></b>	Basal	15625 ± 9989	16549 ± 7176	0.743
	Cambio*	-1370 ± 8022	-2385 ± 7010	
	Cambio%	-4.87	-14.32	
<b>HOMA-IR<sup>c</sup></b>	Basal	7.55 ± 3.55	6.30 ± 2.39	0.128
	Cambio*	-1.24 ± 3.64	-1.43 ± 5.78	
	Cambio%			
<b>Proteína C reactiva – mg/dl</b>	Basal	8.52 ± 5.41	7.64 ± 5.29	0.613
	Cambio*	-0.82 ± 3.93	-1.65 ± 2.85	
	Cambio%	-11.1	-21.85	
<b>Adiponectina ng/mL</b>	Basal	5.18 ± 1.89	5.87 ± 2.25	0.227
	Cambio*	-0.17 ± 1.10	+0.74 ± 2.18	
	Cambio%	-1.0	+15.9	
<b>Leptina μg/L</b>	Basal	91.3 ± 37.9	77.5 ± 41.1	0.526
	Cambio*	-5.27 ± 39.5	-9.06 ± 23.9	
	Cambio%	-12.2	-9.03	

<sup>a</sup>Glucosa a las 2 horas, en una curva de tolerancia a la glucosa oral de 75 gr. <sup>b</sup>Incremento en el Área Bajo la Curva (iABC). <sup>c</sup>Modelo de determinación de la homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR índice).

Los valores basales están representados por promedios y desviación estándar.

\*Delta del cambio en valores absolutos.

\*\*ANOVA de medidas repetidas ajustado por IMC, edad, género y HAD.

### Perfil de lipoproteínas:

En el grupo PD hubo una disminución significativa en el tamaño de las partículas VLDL en comparación al grupo control (-5.88 nm vs +5.73 nm,  $p=0.036$ ). Además una reducción en la concentración de triacilgliceroles totales (-13.8 mg/dL vs 19.0 mg/dL,  $p=0.036$ ) y en la concentración de triacilgliceroles contenido en las VLDL y Qm (-10.2 mg/dL vs +20.6 mg/dL,  $p=0.036$ ) (Tabla 9) (Figura 9).

**Tabla 9.** Cambios en el perfil de lipoproteínas en un subgrupo de sujetos del grupo placebo y portafolio dietario (visita inicial y final).

Variable			Placebo (n=3)	Portafolio (n=5)	*p vs. placebo
Partículas VLDL & Qm	nmol/L	Basal	5.50±2.21	5.92±2.84	0.071
		Δ cambio	2.90 (0.98)	-1.64 (2.65)	
Partículas VLDL medianas	nmol/L	Basal	12.4±4.78	17.8±5.41	0.143
		Δ cambio	3.93 (5.08)	-2.1 (3.94)	
Partículas VLDL pequeñas	nmol/L	Basal	13.9±3.31	20.8±8.26	0.143
		Δ cambio	-5.26 (5.8)	7.46 (10.2)	
Partículas LDL (total)	nmol/L	Basal	1389±147	1164±228	0.393
		Δ cambio	-22.6 (213)	-136 (129)	
Partículas IDL	nmol/L	Basal	98.6±76.7	112±79.6	0.786
		Δ cambio	-25.0 (80.0)	-41.4 (62.7)	
Partículas LDL grandes	nmol/L	Basal	336±128	278±142	1.00
		Δ cambio	45.6 (185)	73.6 (294)	
Partículas LDL pequeñas (total)	nmol/L	Basal	954±107	773±283	0.571
		Δ cambio	-43.3 (140)	-169 (205)	
Partículas HDL (total)	μmol/L	Basal	29.9±6.49	24.9±2.67	1.00
		Δ cambio	-2.66 (2.88)	-2.60 (4.87)	
Partículas HDL grandes	μmol/L	Basal	2.87±0.72	3.12±1.98	1.00
		Δ cambio	-0.23 (0.55)	0.06 (1.05)	
Partículas HDL medianas	μmol/L	Basal	11.1±5.83	6.28±1.43	0.056
		Δ cambio	2.33 (2.0)	-1.40 (1.74)	
Partículas HDL pequeñas	μmol/L	Basal	15.9±4.91	15.5±3.54	0.393
		Δ cambio	-2.80 (2.58)	-1.06 (3.38)	
Tamaño VLDL	Nm	Basal	58.5±3.72	56.4±3.75	0.036*
		Δ cambio	5.73 (4.95)	-5.88 (4.40)	
Tamaño LDL	Nm	Basal	20.3±0.15	20.5±0.64	1.00
		Δ cambio	0.03 (0.30)	0.12 (0.60)	
Tamaño HDL	Nm	Basal	8.73±0.06	8.84±0.39	0.39
		Δ cambio	0.03 (0.57)	-0.06 (0.15)	
Triacilgliceroles (total)	mg/dL	Basal	112±31.6	115±28.2	0.036*
		Δ cambio	19.0 (4.0)	-13.8 (20.6)	
VLDL & Qm- Triacilgliceroles total	mg/dL	Basal	78.3±30.6	84.6±29.8	0.036*
		Δ cambio	20.6 (2.51)	-10.2 (20.6)	
Colesterol HDL (total)	mg/dL	Basal	39.3 ±9.01	34.8 ±6.72	1.00
		Δ cambio	-2.66 (2.88)	-2.60 (4.87)	

VLDL= lipoproteínas de muy baja densidad, IDL= lipoproteínas de intermedia densidad, LDL= lipoproteínas de baja densidad, HDL= lipoproteínas de alta densidad, Qm = quilomicrones. \*Prueba de U Mann Whitney para muestras independientes. Valor de  $p$  significativo <0.05.

## Eventos adversos

El grupo de portafolio dietario presentó en forma basal una mayor frecuencia en la prevalencia de flatulencia (8 sujetos del grupo PD vs 4 sujetos del grupo placebo) y gastritis (3 sujetos del grupo PD vs 0 sujetos del grupo placebo) ( $p < 0.05$ ). Se realizó prueba de t pareada en cada grupo para comparar los eventos gastrointestinales iniciales y finales. En el grupo de portafolio dietario se encontró una reducción significativa en la presencia de constipación con respecto al basal ( $p < 0.05$ ) (Tabla 10).

<b>Tabla 10.</b> Eventos adversos gastrointestinales en los sujetos en el grupo placebo y portafolio dietario						
<b>Variable</b>	<b>Placebo (n=23)</b>			<b>Portafolio (n=23)</b>		
	V3	V4	*P intragrupo	V3	V4	*P intragrupo
Diarrea	2	2	NS	3	3	NS
Dispepsia	1	2	NS	0	3	NS
Disfagia	1	1	NS	0	1	NS
Esofagitis	0	2	NS	1	1	NS
Flatulencias	4	6	NS	8	6	NS
Hemorragia GI	0	1	NS	0	0	NS
Úlcera peptica	0	1	NS	0	0	NS
Gastritis	0	1	NS	3	1	NS
Reflujo GE	1	1	NS	1	1	NS
Dolor abdominal	5	2	NS	5	6	NS
Malaabsorción	0	0	NS	2	2	NS
Náusea	4	2	NS	1	2	NS
Dolor rectal	0	1	NS	1	2	NS
Vómito	0	0	NS	0	0	NS
Constipación	4	3	NS	5	0	0.031

GI= gastrointestinal, GE = gastroesofágico, NS = no significativo.  
\*Prueba de t pareada, valor de  $p$  significativo  $< 0.05$ .

## Graficas de resultados

**Figura 6.** Cambios en peso, IMC y triacilgliceroles en los sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.

Los valores están representados por promedios y desviación estándar.

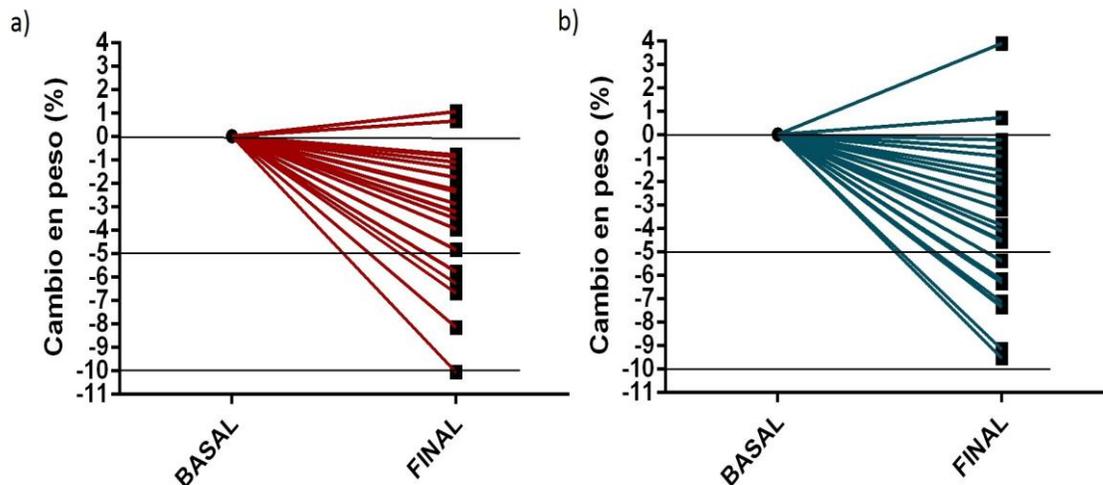
kg = kilogramos, IMC = índice de masa corporal,  $\text{kg}/\text{m}^2$  = kilogramos sobre talla (en metros al cuadrado).

**a)** Reducción de peso (grupo PD -4.45 kg vs placebo -3.85 kg,  $p = 0.036$ ).

**b)** Reducción de IMC (grupo PD  $-1.78 \text{ kg}/\text{m}^2$  vs placebo  $-1.46 \text{ kg}/\text{m}^2$ ,  $p = 0.043$ ).

**c)** Reducción en la concentración de triacilgliceroles (grupo PD  $-47.8 \text{ mg}/\text{dL}$  vs  $-13.1 \text{ mg}/\text{dL}$ ,  $p = 0.052$ ).

## Hiper e hiporespondedores

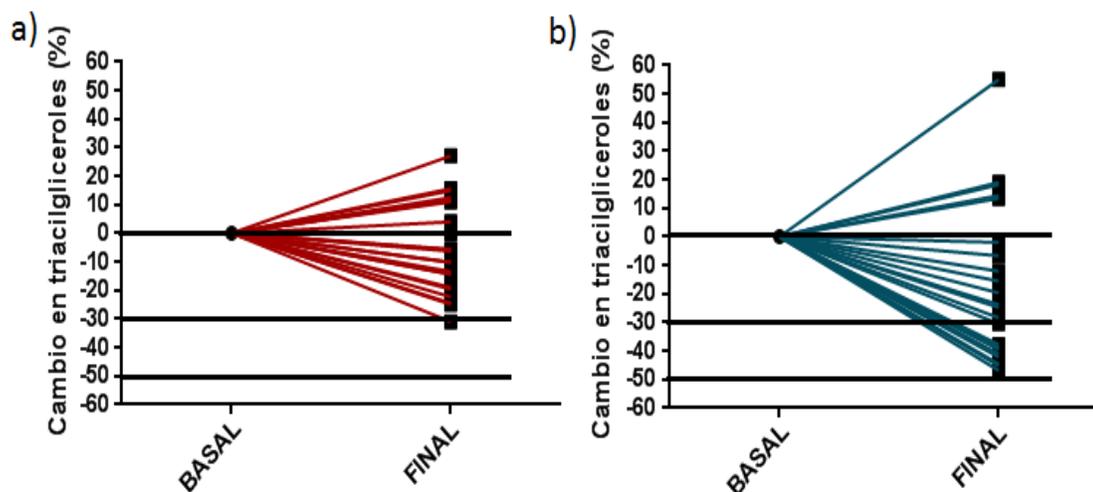


**Figura 7.** Cambios en el peso entre la visita inicial y final en cada grupo de tratamiento.

Los valores están representados en porcentaje.

**a)** Grupo placebo: 8% de los pacientes ganaron peso, 70% de los pacientes perdieron < 5% peso corporal y 22% de los pacientes perdieron  $\geq 5\%$  peso corporal.

**b)** Grupo portafolio: 8% de los pacientes ganaron peso, 52% de los pacientes perdieron < 5% peso corporal y 40% de los pacientes perdieron  $\geq 5\%$  peso corporal.



**Figura 8.** Cambios en la concentración de triacilglicerolos entre la visita inicial y final en cada grupo de tratamiento.

Los valores están representados en porcentaje.

**a)** Grupo placebo: 39% de los pacientes incrementaron triacilglicerolos, 57% de los pacientes disminuyeron <30% en triacilglicerolos y 4% de los pacientes disminuyeron triacilglicerolos del 30 a 50%.

**b)** Grupo portafolio: 22% de los pacientes incrementaron triacilglicerolos, 35% de los pacientes disminuyeron <30% en triacilglicerolos y 43% de los pacientes disminuyeron triacilglicerolos del 30 a 50%.

## Perfil de lipoproteínas (en un subgrupo de pacientes)

**Figura 9.** Cambios en el tamaño de VLDL y concentraciones de triacilgliceroles en un subgrupo de sujetos del grupo placebo y portafolio dietario.

Los valores están representados por promedios y desviación estándar.

VLDL = lipoproteínas de muy baja densidad, nm = nanómetros, mg/dL = miligramos sobre decilitro.

**a)** Reducción del tamaño de las VLDL (grupo PD -5.88 nm vs placebo -5.73 nm,  $p = 0.036$ ).

**b)** Reducción en la concentración de triacilgliceroles (grupo PD-13.8 mg/dL vs placebo 19.0 mg/dL,  $p = 0.036$ ).

## 12. DISCUSIÓN

La obesidad y el síndrome metabólico son unos de los mayores problemas de salud tanto en México como en otros países desarrollados.<sup>1,2,5,6,7,20</sup> El rápido incremento en la prevalencia de obesidad mórbida en las encuestas nacionales de salud fueron: ENSA 2000 (1.7%), ENSANUT 2006 (2.4%), ENSANUT 2012 (3.0%).<sup>7</sup> Lo que representa un efecto negativo en la salud, debido a su relación directa del IMC y el incremento en la incidencia de enfermedades cardiometabólicas.

En estudios previos en el Departamento de Fisiología de la Nutrición en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se demostró que la inclusión de un conjunto de alimentos funcionales es capaz de reducir ciertos parámetros metabólicos.<sup>54,55,57,60,82-88</sup> El desarrollo de portafolios dietarios específicos,<sup>37</sup> es un nuevo concepto adyacente para el control de enfermedades en poblaciones específicas que nos podrían ayudar a que los individuos con un padecimiento como es la obesidad y el SM respondan mejor al tratamiento de base. Uno de los objetivos actuales en el paciente con obesidad mórbida que tiene múltiples factores de riesgo para el desarrollo de diabetes y enfermedad cardiovascular es la reducción del peso de por lo menos del 5 al 10% del basal.<sup>23-30</sup> El llevar el objetivo a cabo conlleva un tratamiento complejo a base de dieta, ejercicio y uso de farmacoterapia para manejo de lípidos, glucosa, tensión arterial y peso. La finalidad de introducir varios alimentos funcionales a los cambios de vida saludable es incrementar la eficacia sobre los parámetros metabólicos, así como, reducir el riesgo de eventos adversos relacionados con uso crónico de medicamentos y la reducción de costos. De acuerdo con otros estudios reportados en la literatura médica que han utilizado un PD,<sup>37-55</sup> consideramos que éste es el primer estudio diseñado específicamente para examinar el efecto de un PD en pacientes con obesidad mórbida ( $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ ) y síndrome metabólico.

Las modificaciones en el estilo de vida y el tratamiento médico-quirúrgico continúan siendo las principales estrategias para el manejo del paciente con obesidad mórbida y síndrome metabólico. Nosotros consideramos que el agregar un portafolio dietario con las cantidades exactas que se deben de tomar junto con cambios en el estilo de vida, pudiera tener un efecto aditivo en el manejo del síndrome metabólico en sujetos con obesidad mórbida.

Es importante hacer notar que la primera intervención que fue una dieta baja en grasa saturada y colesterol como lo recomienda el ATP III tuvo un efecto importante en los parámetros antropométricos y bioquímicos en ambos grupos de tratamiento (peso, IMC, perímetro de cintura y glucosa de ayuno). En la segunda intervención con un portafolio dietario agregado a un programa de pérdida de peso como son la dieta baja en grasas y actividad física moderada produjo un efecto aditivo favorable en peso (-3.86%), IMC (-3.91%); así como una tendencia en la reducción en la concentración de triacilgliceroles (-19.8%).

En un subgrupo de sujetos se determinó el perfil de lipoproteínas y se encontró cambios en la concentración de triacilgliceroles totales (-12%), triacilgliceroles contenidos dentro de las partículas VLDL y quilomicrones (-10.2%) y reducción en el tamaño de las partículas VLDL (-10.4%).

La obesidad se caracteriza por tener una sobreproducción hepática de partículas VLDL y una disminución en el catabolismo de lipoproteínas que contienen apo B-100 (VLDL, IDL, LDL), lo cual subyace en un mayor número de partículas VLDL circulantes en los sujetos con obesidad. Además el tamaño de las lipoproteínas circulantes que contienen apo B-100 están determinadas por su contenido de triacilgliceroles, teniendo los sujetos con obesidad un mayor incremento en el tamaño de las partículas VLDL en comparación con sujetos sanos<sup>22,112</sup>

La reducción en el tamaño de las partículas VLDL y la concentración de triacilgliceroles que se observó en los sujetos que consumieron el portafolio dietario, posiblemente sea debida a varios mecanismos; el primer mecanismo es la propia reducción del peso en los sujetos con obesidad, la pérdida de peso influye en una menor disposición de ácidos grasos libres circulantes, reduciendo el estímulo para la producción de triacilgliceroles en el hígado y disminución en el tamaño de las partículas VLDL.<sup>10</sup> El segundo mecanismo propuesto que contribuye a esta disminución es la inclusión de alimentos como el nopal, las semillas de chía o la inulina en el portafolio dietario. Estudios previos en el Departamento de Fisiología de la Nutrición han demostrado que el consumo de nopal durante un mes disminuyen significativamente las partículas c-LDL y también reduce la concentración de triacilgliceroles en sangre y en hígado en un 50% en modelos animales en ratas obesas Zucker (fa/fa) alimentadas con dieta enriquecida con nopal al 4%; en estos mismos animales se encontró una reducción en la hepatomegalia y en la esteatosis hepática, debido a que el nopal tiene fibra la cual pudiera estimular la producción de ácidos grasos de cadena corta por medio de la fermentación intestinal de la fibra, los cuales a su vez disminuyen la síntesis de lípidos intrahepáticos y estimulan la oxidación de lípidos.<sup>60</sup> También se ha reportado que el consumo de aceite de chía (rico en ácidos grasos omega 3) reduce significativamente a SREBP-1 disminuyendo la lipogénesis y por lo tanto la concentración de triacilgliceroles.<sup>65</sup> En un meta análisis de ensayos clínicos en humanos se encontró que el consumo de inulina disminuye significativamente la concentración de triacilgliceroles en un 7.5%.<sup>113</sup> La presencia de inulina retarda el vaciamiento gástrico estimulado por la producción de GLP-1 y somatostatina, generando una subsecuente reducción en la concentración postprandial de triacilgliceroles y glucosa, así como, una disminución en la lipogénesis hepática secundario al estímulo intestinal de la secreción de ácidos grasos de cadena corta que inhiben la enzima HMGCoA<sup>97,98</sup> (Figura 10).

En los sujetos que consumieron el portafolio dietario se esperaba que tuvieran una mayor reducción en los parámetros bioquímicos relacionados con resistencia a la insulina (glucosa de ayuno, glucosa postprandial, HOMA, iABC de glucosa e insulina) en comparación al grupo control. Uno de los alimentos funcionales determinantes para la reducción de glucosa, HOMA y el iABC de glucosa e insulina es el nopal; en la mayoría

de los estudios clínicos las cantidades de nopal que se prescribieron estuvieron por arriba de los 300 g al día, cantidad mayor a la que se utilizó en nuestro portafolio dietario (nopal deshidratado 200 g).<sup>57,60-63</sup>

Otro determinante importante es el consumo de  $\beta$ -glucanos provenientes de la avena, el cual su efecto es dosis dependiente. La autoridad europea de seguridad alimentaria (EFSA) recomienda consumir por lo menos 3 gramos de  $\beta$ -glucanos en la dieta para encontrar un efecto en el colesterol LDL y colesterol total<sup>114</sup> y otros autores recomiendan por lo menos 4 gramos de  $\beta$ -glucanos para tener efectos en la concentraciones de glucosa e insulina.<sup>81</sup> El consumo de avena o sus componentes no siempre tienen una reducción en los parámetros de resistencia a la insulina, los cuales dependen de la cantidad de avena consumida, los estudios que tienen éxito en los parámetros de resistencia a la insulina se vuelven en ocasiones imprácticos agregarlos a la dieta habitual debido a la gran cantidad de volumen de avena necesaria para producir un efecto benéfico, con dosis que va de 30 a 100 gr de avena (equivalente a 3 a 10 gr  $\beta$ -glucanos).<sup>78,79</sup> El consumo de avena proveniente de nuestro portafolio fue de 14 gramos, equivalente aproximadamente a 1.4 gramos de  $\beta$ -glucanos. Guevara y cols.<sup>55</sup> utilizaron un portafolio dietario en sujetos mexicanos con síndrome metabólico el cual contenía 22 gramos de avena, ellos encontraron cambios significativos en el iAUC insulina con una dosis de avena ligeramente mayor.

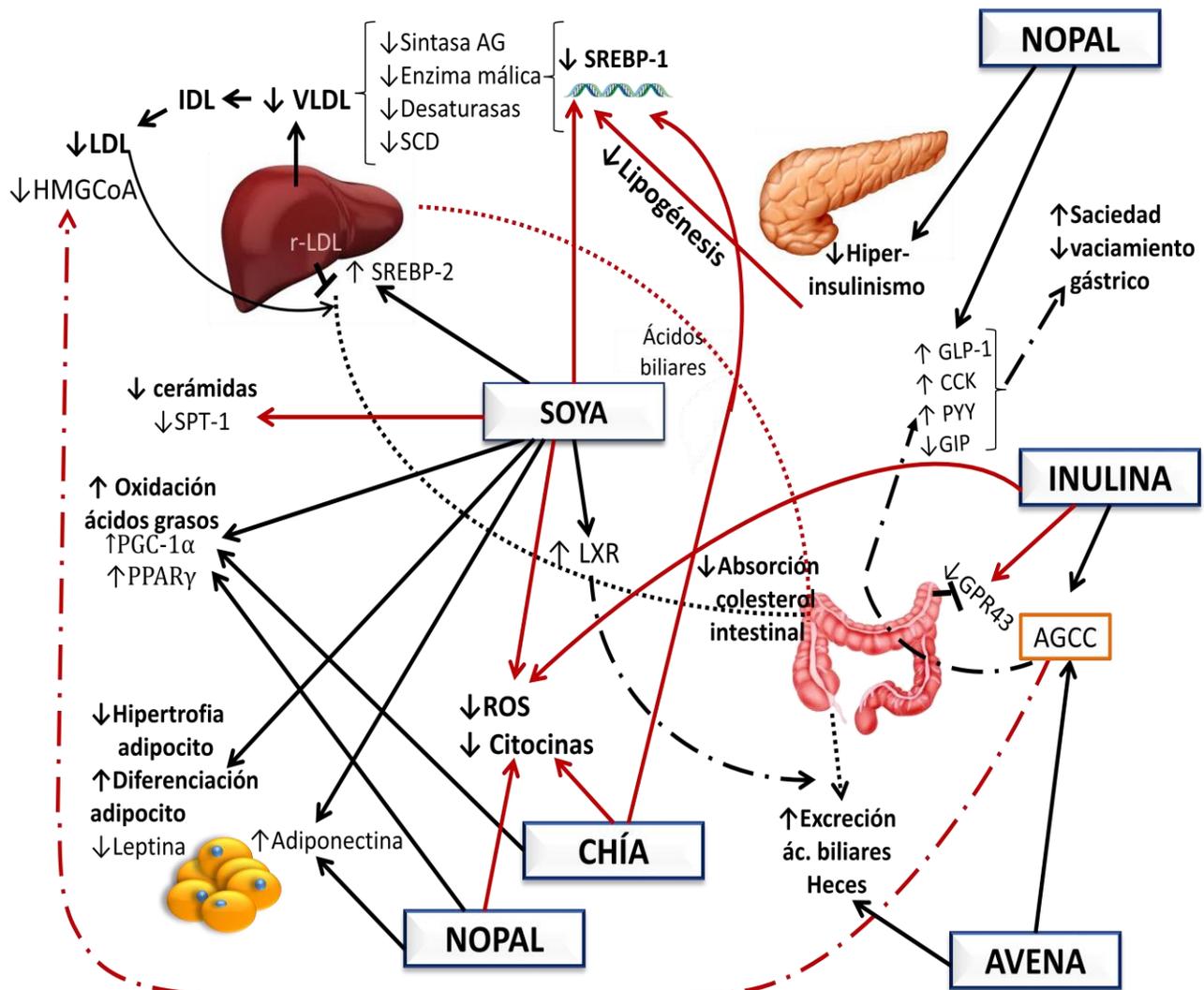
Con respecto a los eventos gastrointestinales los sujetos tuvieron una adecuada tolerancia y adherencia al portafolio dietario. En todos los sujetos del estudio se realizó un cuestionario internacional sobre eventos adversos gastrointestinales. Durante el estudio no se encontraron diferencias significativas en la aparición de síntomas gastrointestinales con el uso del portafolio dietario en comparación al grupo control, incluso en cinco sujetos que estaban en el grupo de portafolio dietario refirieron presentar mejoría en la constipación al finalizar el estudio ( $p < 0.05$ ).

## Limitaciones

La mayoría de los sujetos del estudio fueron mujeres (73%), las cuales tienen un perfil de lípidos distinto al de los hombres, las mujeres con obesidad se caracterizan por tener una menor concentración de triacilgliceroles en sangre, menor tamaño en las partículas VLDL y mayor tamaño en las partículas HDL y LDL en comparación a los hombres, lo que confieren un menor riesgo cardiovascular en comparación a los hombres.<sup>22</sup> Durante el análisis estadístico se consideró el sexo como una variable confusora, por lo que se realizó ajustes post hoc, durante el análisis no se encontraron diferencias en las concentraciones de lípidos después de hacer el análisis ajustado por sexo.

Se desconoce hasta el momento el alcance a largo plazo que pudiera tener el uso de portafolios dietarios sobre los parámetros metabólicos y el peso, la mayoría de los estudios tienen una duración menor a dos meses; solo un estudio ha evaluado el efecto de un portafolio dietario a 1 año en pacientes con hiperlipidemia, en éste estudio se encontró una reducción en la concentración de colesterol LDL del 12.8% al final del estudio.<sup>39</sup> En otro estudio de portafolio dietario los sujetos recibieron solo un mes de tratamiento, presentando reducción en las cifras de colesterol LDL del 11.6%, sin embargo, al darles un seguimiento un mes después de haber terminado el tratamiento se perdió la eficacia del portafolio dietario en la reducción del colesterol LDL; lo que sugiere que el efecto no es perdurable en cuanto se suspende el tratamiento.<sup>47</sup> como también lo es en el caso de los medicamentos.

Por el momento se requieren estudios adicionales a futuro que evalúen la eficacia del portafolio dietario a largo plazo, debido a que las enfermedades metabólicas y la obesidad se consideran enfermedades crónicas y requieren de un manejo y seguimiento a largo plazo. En este estudio se infiere que el uso de éste portafolio dietario podría ser costo-efectivo.



**Figura 10.** Resumen de los mecanismos posibles de acción de los alimentos funcionales incluidos en el portafolio dietario sobre genes, factores de transcripción, enzimas y hormonas.

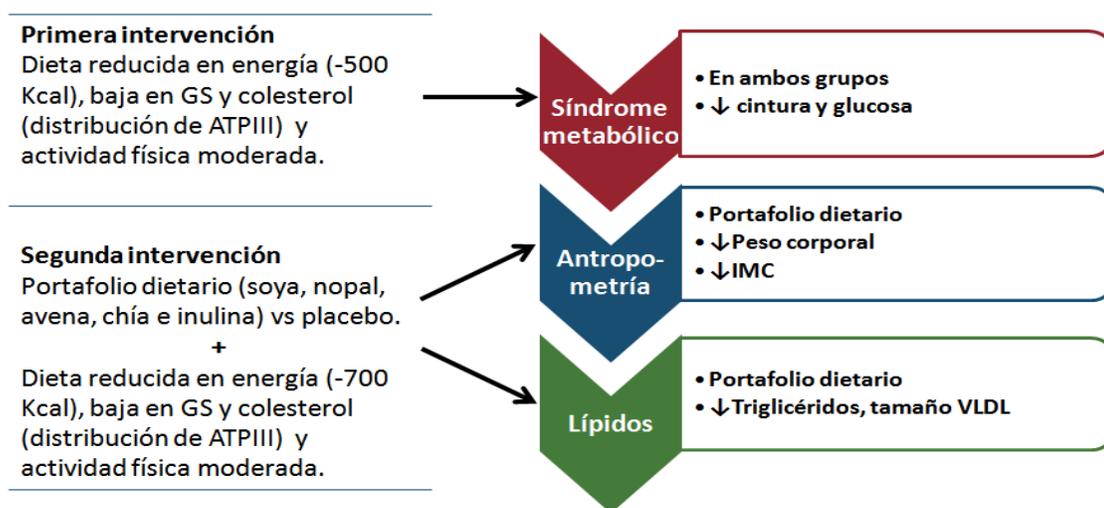
Línea roja: efecto inhibitorio

Línea negra: efecto estimulante

VLDL= proteínas de muy baja densidad, IDL = proteínas de densidad intermedia, LDL = proteínas de baja densidad, r-LDL = receptor de LDL, HMGCoA = enzima hidroximetil glutaril coenzima A, SPT-1 = serina palmitoiltransferasa, PPAR = Receptor activado por proliferador de peroxisomas alpha, PGC-1 $\alpha$  = coactivador 1  $\alpha$  de PPAR, ROS = especies reactivas de oxígeno, LXR= receptor hepático X, AGCC, ácidos grasos de cadena corta, GIP= polipéptido inhibidor gástrico, PYY= polipéptido YY, CCK= colecistocinina, GLP-1= péptido similar al glucagon, SREBP-1= proteína de unión a elementos regulatorios de esteroides, AG= ácidos grasos, SCD= esteroil coenzima A desaturasa.

### 13. CONCLUSIONES

Estos resultados indican que la primera intervención con la dieta baja en grasa saturada y colesterol reduce en ambos grupos el peso, IMC y parámetros del síndrome metabólico como perímetro de cintura y glucosa de ayuno. Sin embargo, el grupo que consumió el portafolio dietario en la segunda fase presentó un efecto favorable en peso e IMC. También en un subgrupo de sujetos del grupo de portafolio dietario presentó mayor reducción en la concentración de triacilglicérols y tamaño de las partículas VLDL's en comparación con el grupo placebo. El consumo de un portafolio dietario junto con cambios en el estilo de vida pudiera ser una estrategia aditiva en el manejo de síndrome metabólico y obesidad mórbida.



**Figura 11.** Conclusiones del estudio.

Kcal = kilocalorías, GS = grasas saturadas, ATPIII = panel de tratamiento en adultos.

## 14. REFERENCIAS

1. ENSANUT 2012. ensanut.insp.mx
2. Rojas R, Aguilar-Salinas C, Jiménez-Corona A, Shamah-Levy T, Rauda J, Ávila-Burgos L, Villalpando S, et al. Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Public Mex.* 2010;52 Suppl 1:11-8.
3. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, Donato K, Fruchart J, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640-45.
4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002; 106(25):3143–421.
5. Barquera S, Campos-Nonato I, Aguilar-Salinas C, López-Ridaura R, Arredondo A, Rivera-Dommarco J. Diabetes in Mexico: cost and management of diabetes and its complications and challenges for health policy. *Global Health.* 2013;9:3.
6. Secretaria de Salud. Acuerdo Nacional para la Salud Alimentaria: Estrategia contra el sobrepeso y la obesidad. Primera edición, enero, 2010.
7. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Pedroza-Tobías A, Rivera-Dommarco J. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos, ENSANUT 2012. *Salud Pública Méx.* 2013;55(sup 2):151-60.
8. Vierhapper H, Nardi A, Grösser P. Prevalence of Paradoxically Normal Serum Cholesterol in Morbidly Obese Women. *Metabolism.* 2000;49(5):607-10.
9. Dixon J, O'Brien P. A disparity between conventional lipid and insulin resistance markers at body mass index levels greater than 34 kg/m<sup>2</sup>. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25(6):793-7.
10. Nikolic D, Katsiki N, Montalto G, Isenovic E, Mikhailidis D, Rizzo M. Lipoprotein Subfractions in Metabolic Syndrome and Obesity: Clinical Significance and Therapeutic Approaches. *Nutrients.* 2013;5:928-48.
11. Dixon JB, O'Brien PE. Lipid Profile in the Severe Obese: Changes with Weight Loss after Lap-Band Surgery. *Obes Res.* 2002;10(9):903-10.
12. Hannah J, Gray R, Jablonski K, Henderson J, Robbins D, Lee ET, Welty T, et al. Effects of obesity and body fat distribution on lipids and lipoproteins in non diabetic American Indians: The Strong Heart Study. *Obes Res.* 2000;8(6):411-21.
13. MacLean P, Vadlamudi S, MacDonald K, Pories W, Houmard J, Barakat H. Impact of Insulin Resistance on Lipoprotein Subpopulation Distribution in Lean and Morbidly Obese Nondiabetic Women. *Metabolism.* 2000;49(3):285-92.

14. Drapeau V, Lemieux I, Richard D, Bergeron J, Tremblay A, Biron S, Marceau P, et al. Metabolic Profile in Severely Obese Women is Less Deteriorated than Expected when Compared to Moderately Obese Women. *Obes Surg.* 2006;16:501-9.
15. Wolf A, Buffington C, Beisiegel U. Comparison of Metabolic Risk Factors between Severely and Very Severely Obese Patients. *Obesity.* 2006;14(2):2177-83.
16. Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? *Diabetes Metab.* 2004;30:569–72.
17. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Ritting K, Balletshofer B, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med.* 2008;168:1609–16.
18. Wildman RP. Healthy obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12: 438–43.
19. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn A, Raipathak S, Wylie-Rosset J, Sowers M. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med.* 2008;168:1617–24.
20. García E, García, Llata M, Kaufer-Horwitz M, Tusié M, Calzada-León R, Barquera-Cervera S, Vázquez V, et al. Obesity and the metabolic syndrome as a public health problem: a reflection. *Salud Publica Mex.* 2008;50:530-47.
21. Slawik M, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability and the metabolic syndrome. *Genes Nutr.* 2007;2:41-45.
22. Magkos F, Mohammed B, Mittendorfer B. Effect of obesity on the plasma lipoprotein subclass profile in normoglycemic and normolipidemic men and women. *Int J Obes.* 2008;32:1655–64.
23. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007; 25 (6): 1105-87.
24. Straznicky N, Grassi G, Esler M, Lambert G, Dixon J, Lambert E, Jordan J, et al. European Society of Hypertension Working Group on Obesity antihypertensive effects of weight loss: myth or reality. *J Hypertens.* 2010;28(4):637-43.
25. Aucott L, Gray D, Rothnie H, Thapa M, Waweru C. Effects of lifestyle interventions and long-term weight loss on lipid outcomes: a systematic review. *Obes Rev.* 2011;12(5):412-25.
26. Sjostrom C, Lystig T, Lindroos A. Impact of weight change, secular trends and ageing on cardiovascular risk factors: 10-year experiences from the SOS study. *Int J Obes Lond.* 2011;35:1413-20.
27. Alegría E, Castellano J, Alegría A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(7):752-64.
28. Lau D, Douketis J, Morrison K, Hramiak I, Sharma A, Ur E. Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children. *CMAJ.* 2007;176(8):S1-13.

29. Schattenberg J, Schuppan D. Nonalcoholic steatohepatitis: the therapeutic challenge of a global epidemic. *Curr Opin Lipidol.* 2011;22: 479-88.
30. Cusi K. Role of obesity and lipotoxicity in the development of nonalcoholic steatohepatitis: pathophysiology and clinical implications. *Gastroenterology.* 2012; 142(4):711-25.
31. Thompson P, Jeffery R, Wing R, Wood P. Unexpected decrease in plasma high density lipoprotein cholesterol with weight loss. *Am. J. Clin. Nutr.* 1979;32:2016-21.
32. Busetto L, Pisent C, Rinaldi D, Longhin PL, Segato G, De Marchi F, Foletto M, et al. Variation in lipid levels in morbidly obese patients operated with the LAP-BAND adjustable gastric banding system: effects of different levels of weight loss. *Obes Surg.* 2000;10(6):569-77.
33. Grundy S, Cleeman J, Merz C, Brewer H, Clark L, Hunninghake D, Pasternak R, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110(2): 227-39.
34. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
35. Krauss R, Eckel R, Howard B, Appel L, Daniels S, Deckelbaum R, Erdman J, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation.* 2000;102(18): 2284-99.
36. Food and Drug Administration. HHS. Food Labeling: health claims; soluble fiber from certain foods and risk coronary heart disease. Final rule. *Fed Regist.* 2008;73(159): 47828-9.
37. Jenkins D, Josse A, Wong J, Nguyen T, Kendall C. The portfolio diet for cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep.* 2007; 9(6): 501-7.
38. Jenkins D, Chiavaroli L, Wong J, Kendall C, Lewis G, Vidgen E, Connelly P, et al. Adding monounsaturated fatty acids to a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *CMAJ.* 2010;182(18):1961-67.
39. Jenkins D, Kendall C, Faulkner D, Nguyen T, Kemp T, Marchie A, Wong J, et al. Assessment of the longer-term effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:582-91.
40. Jenkins D, Jones P, Lamarche B, Kendall C, Faulkner D, Cernakova L, Giguere L, et al. Effect of a Dietary Portfolio of Cholesterol-Lowering Foods Given at 2 Levels of Intensity of Dietary Advice on Serum Lipids in Hyperlipidemia. A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2011;306(8):831-39.
41. Jenkins D, Kendall C, Mehling C, Parker T, Rao A, Agarwal S, Novokmet R, et al. Combined effect of vegetable protein (soy) and soluble fiber added to a standard cholesterol lowering diet. *Metabolism.* 1999;48:809-16.
42. Jenkins D, Kendall C, Vidgen E, Mehling C, Parker T, Seyley H, Faulkner D, et al. The effect on serum lipids and oxidized low density lipoprotein of supplementing self selected

- low fat diets with soluble fiber, soy, and vegetable protein foods. *Metabolism*. 2000;49:67-72.
43. Cicero A, Fiorito A, Panourgia M, Sangiorgi Z, Gaddi A. Effects of a new soy/beta-sitosterol supplement on plasma lipids in moderately hypercholesterolemia subjects. *J Am Diet Assoc*. 2002;102:1807-11.
  44. Jenkins D, Kendall C, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein E, Parker T, Marchie A, et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2002;51:1596–604.
  45. Jenkins D, Kendall C, Marchie A, Faulkner D, Vidgen E, Lapsley K, Trautwein E, et al. The effect of combining plant sterols, soy protein, viscous fibers, and almonds in treating hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2003;52:1478–83.
  46. Jenkins D, Kendall C, Marchie A, Faulkner D, Wong J, de Souza R, Emam A, et al. Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA*. 2003;290:502–10.
  47. Cicero A, Minardi M, Mirembe S, Pedro E, Gaddi A. Effects of a new low dose soy protein/beta-sitosterol association on plasma lipid levels and oxidation. *Eur J Nutr*. 2004;43:319–22.
  48. Gardner C, Coulston A, Chatterjee L, Rigby A, Spiller G, Fargujar J. The effect of a plant-based diet on plasma lipids in hypercholesterolemic adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:725–33.
  49. Jenkins D, Kendall C, Marchie A, Faulkner D, Wong J, de Souza R, Emam A, Parker T, et al. Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81:380–87.
  50. Shresta S, Volek J, Udani J, Wood R, Greene C, Aggarwal D, Contois J, et al. A combination therapy including psyllium and plant sterols lowers LDL cholesterol by modifying lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic individuals. *J Nutr*. 2006; 136:2492–97.
  51. Yoshida M, Vanstone C, Parsons W, Zawistowski J, Jones P. Effect of plant sterols and glucomannan on lipids in individuals with and without type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:529–37.
  52. Lukaczer D, Liska D, Lerman R, Darland G, Schiltz B, Tripp M, Bland J. Effect of a low glycemic index diet with soy protein and phytosterols on CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition* 2006; 22:104–11.
  53. Theuwissen E, Mensink R. Simultaneous intake of betaglucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects. *J Nutr*. 2007;137:583–88.
  54. Torres N, Guevara-Cruz M, Granados J, Vargas-Alarcón G, González-Palacios B, Ramos-Barragan V, Quiroz-Olguín G, Flores-Islas I, Tovar A. Reduction of serum lipids by soy protein and soluble fiber is not associated with the ABCG5/G8, apolipoprotein E, and apolipoprotein A1 polymorphisms in a group of hyperlipidemic Mexican subject. *Nutrition Researc*. 2009;29: 728–35.

55. Guevara Cruz. Tovar A, Aguilar-Salinas CA, Medina-Vera I, Gil-Zenteno L, Hernández-Viveros, López-Romero P, et al. Dietary Pattern Including Nopal, Chia Seed, Soy Protein, and Oat Reduces Serum Triglycerides and Glucose Intolerance in Patients with Metabolic Syndrome. *J Nutr.* 2012;142:64-9.
56. Stintzing F, Carle R. Cactus stems (*Opuntia* spp): a review on their chemistry, technology, and uses. *Mol Nutr Food Res.* 2005;49: 175-94.
57. López P, Pichardo E, Avila A, Vázquez N, Tovar A, Pedraza J, Torres N. The effect of nopal (*Opuntia ficus indica*) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in Mexican patients with type 2 diabetes after consumption of two different composition breakfasts. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(11):1811-18.
58. Yeh G, Eisenberg D, Kaptchuck T, Philips R. Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1277-94.
59. Ibañez-Camacho R, Meckes-Lozoya M, Mellado-Campos V. The hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* studied in different animal experimental models. *J Ethnopharmacol.* 1983;7(2):175-81.
60. Morán-Ramos S, Ávila-Nava A, Tovar A, Pedraza-Chaverri J, López-Romero P, Torres N. *Opuntia ficus indica* (nopal) attenuates hepatic steatosis and oxidative stress in obese Zucker (fa/fa) rats. *J Nutr.* 2012;142(11):1956-63.
61. Frati-Munari A, Fernández-Harp J, Bañales-Ham M, Ariza- Andraca C. Disminución de glucosa e insulina por el nopal (*Opuntia* sp.). *Arch Invest Med.* 1983;14:269-74.
62. Frati-Munari A, de León C, Ariza-Andraca R, Bañales-Ham M, López-Ledesma R, Lozoya X. Influencia de un extracto deshidratado de nopal (*Opuntia stretacantha* Lem) en glucemia». *Arch Invest Med.* 1989;20: 211-16.
63. Frati Munari A, Vera Lastra O, Ariza Andraca C. Evaluación de capsulas de nopal en diabetes mellitus. *Gac Med Mex.* 1992;128(4): 431-6.
64. Vázquez-Ovando A, Rosado-Rubio G, Chel-Guerrero L, Bentacur-Ancona D. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*salvia hispanica* L.). *Food Science Techn.* 2009;42:168-73.
65. Norlaily M, Swee K, Wan Y, Boon K, Sheau W, Soon G. The Promising Future of Chia, *Salvia hispanica* L. *Journal Biomed Biotechnol.* 2012,2012:1-9.
66. Vuksan V, Whitham D, Stevenpiper J, Jenkins A, Rogovir A, Bazinet R, Vidgen E, et al. Supplementation of Conventional Therapy with the Novel Grain Salba (*Salvia hispanica* L). Improves Major and Emerging cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2007;30:2804-10.
67. Vuksan V, Jenkins A, Dias A, Lee A, Jovanovski E, Rogovik A, Hanna A. Reduction in postprandial glucose excursion and prolongation of satiety: possible explanation of the long-term effects of whole grain Salba (*Salvia Hispanica* L.). *Eur J Clin Nutr.* 2010;64: 436-8.
68. Sadiq M, Tahir-Nadeem, Khan M, Shabir R, Butt M. Oat: unique among the cereals. *Eur J Nutr.* 2008;47(2):68-79.

69. Braaten J, Wood P, Scott F, Wolynetz M, Lowe M, Bradley-Whyte P. Oat beta-glucan reduces blood cholesterol concentration in hypercholesterolemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48: 465-74.
70. McIntosh G, Whyte J, McArthur R, Nestel P. Barley and wheat foods influence on plasma cholesterol concentrations in hypercholesterolemic men. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:1205-09.
71. Reyna-Villasmil N, Bermudez-Pirela V, Mengual-Moreno E, Arias N, Cano-Ponce C, Leal-González E, Souki A, et al. Oat-derived beta-glucan significantly improves HDL-C and diminishes LDL-C and non-HDL cholesterol in overweight individuals with mild hypercholesterolemia. *Am J Ther.* 2007;14: 203-12.
72. Chen J, Seviour R. Medicinal importance of fungal beta-(1-->3),(1-->6)-glucans. *Mycol Res.* 2007;111:635-52.
73. Ellegard L, Andersson H. Oat bran rapidly increases bile acid excretion and bile acid synthesis: an ileostomy study. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61:938-45.
74. Drozdowski L, Reimer R, Temelli F, Bell R, Vasanthan T, Thomson A. Beta-glucan extracts inhibit the in vitro intestinal uptake of long-chain fatty acids and cholesterol and down-regulate genes involved in lipogenesis and lipid transport in rats. *J Nutr Biochem.* 2010; 21: 695-701.
75. Queenan K, Stewart M, Smith K, Thomas W, Fulcher R, Slavin J. Concentrated oat beta-glucan, a fermentable fiber, lowers serum cholesterol in hypercholesterolemic adults in a randomized controlled trial. *J Nutr.* 2007;6:6.
76. Wolever T, Tosh S, Gibbs A, Brand-Miller J, Duncan A, Hart V, Lamarche B, et al. Physicochemical properties of oat  $\beta$ -glucan influence its ability to reduce serum LDL cholesterol in humans: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92:723-32.
77. Jenkins A, Jenkins D, Zdravkovic U, Wursch P, Vuksan V. Depression of the glycemic Index by high levels of beta glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56: 622-28.
78. Tapola N, Karvonen H, Niskanen L, Mikola M, Sarkkinen E. Glycemic responses of oat bran products in type 2 diabetic patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2005;15:255-61.
79. Hallfrisch J, Scholfield D, Behall K. Diets containing soluble oat extracts improve glucose and insulin responses of moderately hypercholesterolemic men and women. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:379-84.
80. Granfeldt Y, Nyberg L, Bjorck I. Muesli with 4g oat beta- glucans lowers glucose and insulin responses after a bread meal in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1991;62:600-7.
81. Cloetens L, Ulmius M, Johansson A, Bjorn A, Onning G. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutr Rev* 2012;70(8):444-58.
82. Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar A. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. *J Nutr Biochem* 2006;17:365-73.

83. Frigolet M, Torres N, Uribe L, Rangel C, Jiménez, Tovar A. White adipose tissue genome wide-expression profiling and adipocyte metabolic functions after soy protein consumption in rats. *J Nutr Biochem.* 2011;22(2):118-29.
84. Ascencio C, Torres N, Isoard-Acosta F, Gómez-Pérez F, Hernández-Pando R, Tovar A. Soy protein effects serum insulin and hepatic SREBP-1 mRNA and reduces fatty liver in rats. *J Nutr.* 2004;134: 522-9.
85. Manzano Leon N, Torres N, Tovar AR. Mecanismos de acción de las proteínas que se unen a los elementos regulatorios de esteroides (SREBP's) de colesterol y biosíntesis de ácidos grasos. *Rev Invest Clin.* 2002;54:143-53.
86. Torre-Villalvazo I, Tovar A, Ramos-Barragan V, Cerbón-Cervante M, Torres N. Soy Protein Ameliorates Metabolic Abnormalities in Liver and Adipose Tissue of Rats Fed a High Fat Diet. *J Nutr.* 2008;138: 462-68.
87. Tovar A, Torre-Villalvazo I, Ochoa M, Elias A, Ortíz V, Aguilar-Salinas C, Torres N. Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. *J Lipid Res.* 2005;46:1823-32.
88. Torres N, Torre-Villalvazo I, Tovar AR. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. *J Nutr Biochem.* 2006;17:365-73.
89. Mullen E, Brown R, Osborne T, Shay N. Soy Isoflavones Affect Sterol Regulatory Element Binding Proteins (SREBPs) and SREBP Regulated Genes in HepG2 Cells. *J Nutr.* 2004;134(11):2942-7.
90. Anderson J, Johnstone B, Cook-Newell M. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med.* 1995;333(5):276-82.
91. Zhan S, Ho S. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(2):397-408.
92. Taku K, Umegaki K, Sato Y, Taki Y, Endoh K, Watanabe S. Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):1148-56.
93. Anderson J, Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: a quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *J Am Coll Nutr.* 2011;30(2):79-91.
94. Franck A. Technological functionality of inulin and oligofructosa. *Br J Nutr.* 2002;87,Suppl. 2, S287-91.
95. Mallappa R, Rokana N, Duary R, Panwar H, Batish V, Grover S. Management of metabolic syndrome through probiotic and prebiotic interventions. *Ind J Endocr Metab.* 2012; 16:20-27.
96. Bonsu N, Johnson S, McLeod K. Can dietary fructans lower serum glucose?. *J Diabetes.* 2011;3:58-66.

97. Russo F, Clemente C, Linsalata M, Chiloiro M, Orlando A, Marconi E, Chimienti G, et al. Effects of a diet with inulin-enriched pasta on gut peptides and gastric emptying rates in healthy young volunteers. *Eur J Nutr.* 2011;50(4):271-7.
98. Cuche G, Cuber J, Malbert C. Ileal short-chain fatty acids inhibit gastric motility by a humoral pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2000;279(5):925-30.
99. Durstine J, Haskell W. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev.* 1994; 22:477-522.
100. Horton E. Exercise and decreased risk of NIDDM. *N Eng J Med.* 1991;325(3):196-8.
101. Diabetes Mellitus and exercise. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2001;24: (Suppl 1) S51-S55.
102. Stein R, Michielli D, Glantz M, Sardy H, Cohen A, Goldberg N, Brown C. Effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol fractions in healthy middle aged men. *Am Heart J.* 1990;119:277-83.
103. Spate- Douglas T, Keyser R. Exercise intensity: its effect on the high-density lipoprotein profile. *Arch phys Med Rehabil* 1999;80(6):691-5.
104. Poirier P, Alpert M, Fleisher L, Thompson P, Sugerman H, Burke L, Marceau P, et al. Cardiovascular evaluation and Management of Severely Obese Patients Undergoing Surgery. *Circulation.* 2009;120:86-95.
105. Goodpaster B, DeLany J, Otto A, Kuller L, Vockley J, South-Paul , Thomas S, Brown J, et al. Effect of a Diet and Physical Activity Interventions on Weight Loss and Cardiometabolic Risk Factors in Severely Obese Adults. A Randomized Trial. *JAMA.* 2010;304(16):1795-1802.
106. Dansinger M, Tatsioni A, Wong J, Chung M, Balk E. Meta-analysis: The Effect of Dietary Counseling for Weight Loss. *Ann Intern Med.* 2007;147:41-50.
107. Christiansen T, Bruun J, Madsen E, Richelsen B. Weight Loss Maintenance in severely obese adults after an intensive lifestyle intervention: 2 to 4 Year Follow-Up. *Obesity.* 2007;15(2):413-20.
108. Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
109. Brumpton B, Langhammer A, Romundstad P, Chen Y, Mai X. The associations of anxiety and depression symptoms with weight change and incident obesity: The HUNT Study. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(9):1268-74.
110. Violante R, Santoro S, González C. Prevalence of depression and anxiety in a cohort of 761 obese patients: impact in adherence to therapy and its outcome. *Vertex.* 2011;22(96):85-93.
111. López Alvarenga J, Vázquez-Velázquez V, Arcilia-Martínez D, Sierra-Ovando A, González-Barranco J, Salín-Pascual. Accuracy and diagnostic utility of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) in a sample of obese Mexican patients. *Rev Invest Clin.* 2002;54(5):403-9.

112. Lewis G, Changting X, Hegele R. Hypertriglyceridemia in the Genomic Era: A New Paradigm. *Endocr Rev.* 2015;36:131-47.
113. Brighenti F. Dietary fructans and serum triacylglycerols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr.* 2007;137(Suppl 11):S2552-S2556.
114. EFSA (European Food Safety Authority) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fiber. *EFSA J.* 2010;8(3):1462.

## 15. ANEXOS

- Apéndice A:** Recordatorio de 24 hs y diario de alimentos.
- Apéndice B:** Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD)
- Apéndice C:** Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ largo).

**Apéndice A:**

**RECORDATORIO DE 24 HORAS Y DIARIO DE ALIMENTOS**

ID del paciente: \_\_\_\_\_ Iniciales del paciente: \_\_\_\_\_

DÍA/MES/AÑO \_\_\_\_\_

<b>HORA</b>	<b>ALIMENTO</b>	<b>CANTIDAD (especificar cantidad de ingredientes de los platos)</b>	<b>LUGAR DE CONSUMO</b>
Desayuno Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Comida Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Cena Hora: _____			
Líquidos			
Complementos			

## Apéndice B:

### ESCALA HAD

ID del paciente: \_\_\_\_\_ Iniciales del paciente: \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ No. VISITA: \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

#### Instrucciones:

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente.

Lea cada pregunta y marque con una "X" la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional **en la última semana**.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen mayor valor que las que se piensan mucho.

1. Me siento tenso(a) o nervioso(a):

Todo el día       Casi todo el día       De vez en cuando       Nunca

2. Sigo disfrutando con las mismas cosas de siempre:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

3. Siento una especie de temor como si algo me fuera a suceder:

Sí y muy intenso       Sí, pero no muy intenso       Sí, pero no me preocupa       No siento nada de eso

4. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

Todo el día       Casi todo el día       De vez en cuando       Nunca

6. Me siento alegre:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

7. Soy capaz de permanecer sentado(a) tranquila y relajadamente:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

8. Me siento lento(a) y torpe:

Todo el día       Casi todo el día       De vez en cuando       Nunca

9. Experimento una desagradable sensación de nervios y vacío en el estómago:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

10. He perdido el interés por mi aspecto personal:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

11. Me siento inquieto(a) como si no pudiera dejar de moverme:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

12. Espero las cosas con ilusión:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

13. Experimento de repente una sensación de gran angustia o temor:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

14. Soy capaz de disfrutar con un buen libro, programa de radio o televisión:

Casi siempre       Frecuentemente       Rara vez       No en absoluto

## Apéndice C:

### CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

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

LEA: Las primeras preguntas son sobre su trabajo. Estas incluyen trabajos pagados, agricultura, trabajo voluntario, estudios y cualquier otro trabajo no pagado que usted hace fuera de su casa. No incluya el trabajo no pagado que usted haga alrededor de su casa, como tareas domésticas, jardinería, mantenimiento general, y cuidado de su familia. Le preguntaré sobre esto más tarde.

1. ¿Actualmente tiene usted un trabajo o hace algún trabajo no pagado fuera de su casa? [WORK; Sí =1, No=0; 8, 9]

\_\_\_\_\_ Sí  
\_\_\_\_\_ No [Pase a la PARTE 2]

8. No sabe/No está seguro(a) [Pase a la PARTE 2]

9. Rehúsa contestar [Pase a la PARTE 2]

[Clarificación por parte del entrevistador: Esto también incluye clases de crédito y no crédito o estudios. También incluye trabajos voluntarios y el tiempo usado para buscar trabajo. Esto no incluye trabajo de casa o de jardinería no pagado, tampoco el cuidado de sus familiares. Esto será preguntado después en una sección siguiente.]

LEA: Las siguientes preguntas son sobre todas las actividades físicas que usted hizo como parte de su trabajo pagado o no pagado. Esto no incluye desplazarse al trabajo y del trabajo.

LEA: Primero, piense sobre todas las actividades vigorosas que requieren un esfuerzo físico fuerte que usted hizo como parte de su trabajo. Actividades vigorosas son las que hacen respirar mucho más fuerte de lo normal. Estas pueden incluir actividades como levantar cosas pesadas, excavar, trabajo de construcción pesado, o subir escaleras. Piense únicamente sobre estas actividades físicas vigorosas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

2. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades vigorosas como parte su trabajo? [OVDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_\_ Días por semana [Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 4]

8. No sabe/No está seguro(a) [Pase a la pregunta 4]

9. Rehúsa contestar [Pase a la pregunta 4]

[Clarificación por parte del entrevistador: El trabajo incluye trabajo pagado y no pagado como estudios. Incluya todos los trabajos y trabajo voluntario.]

3. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades vigorosas como parte su trabajo?

\_\_\_\_\_ Horas por día [OVDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_\_\_ Minutos por día [OVDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, o incluye tiempo empleado a hacer una variedad de trabajo pagado o no pagado, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a actividades físicas vigorosas como parte de su trabajo?”]

\_\_\_\_\_ Horas por semana [OVWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_\_\_ Minutos por semana [OVWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora piense en actividades que requieren un esfuerzo físico moderado que usted hizo como parte de su trabajo. Actividades físicas moderadas son las que hacen respirar algo más fuerte que lo normal y pueden incluir

actividades como cargar cosas ligeras. No incluya caminar. Otra vez, piense únicamente en aquellas actividades físicas moderadas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. El trabajo incluye trabajo pagado y no pagado como estudios.

4. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas como parte de su trabajo? [OMDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_\_ Días por semana [Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 6]

8. No sabe/No está seguro(a) [Pase a la pregunta 6]

9. Rehúsa contestar [Pase a la pregunta 6]

5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le dedicó usted en uno de esos días a hacer actividades físicas moderadas como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ Horas por día [OMDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_\_\_ Minutos por día [OMDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo varía ampliamente día a día, o incluye tiempo dedicado en diferentes trabajos pagados o no pagados, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas moderadas como parte de su trabajo?”]

\_\_\_\_\_ Horas por semana [OMWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_\_\_ Minutos por semana [OMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora, piense en el tiempo que usted le dedicó a caminar por lo menos 10 minutos continuos como parte de su trabajo. Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse a/o de su trabajo.

6. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted como parte de su trabajo? [OWDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_\_ Días por semana [Si la persona entrevistada responde 0, pase a la PARTE 2]

8. No sabe/No está seguro(a) [Pase a la PARTE 2]

9. Rehúsa contestar [Pase a la PARTE 2]

7. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de esos días a caminar como parte de su trabajo?

\_\_\_\_\_ Horas por día [OWDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_\_\_ Minutos por día [OWDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo varía ampliamente día a día, o incluye tiempo empleado en múltiples trabajos pagados o no pagados, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted empleó caminando en los últimos 7 días como parte de su trabajo?”]

\_\_\_\_\_ Horas por semana [OWWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_\_\_ Minutos por semana [OWWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

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

LEA: Ahora, piense en cómo se desplazó usted de lugar a lugar, incluyendo lugares como el trabajo, tiendas, teatros y todo lo demás.

8. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días se desplazó usted en un vehículo de motor como un tren, autobús, auto o tranvía? [TMDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_\_ Días por semana [Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 10]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 10*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 10*]

9. ¿Cuánto tiempo en total usualmente pasó usted en uno de estos días viajando en un auto, autobús, tren, u otra clase de vehículo de motor?

\_\_\_ Horas por día [TMDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [TMDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Guía del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted empleó en los últimos 7 días viajando en un vehículo de motor?”]

\_\_\_ Horas por semana [TMWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [TMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora piense únicamente en el *ciclismo* que usted hizo para desplazarse hacia y de su trabajo, para hacer mandados o para ir de un lugar a otro. Únicamente incluya el ciclismo que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

10. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días montó usted en bicicleta para ir de un lugar a otro? [TBDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 12*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 12*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 12*]

11. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le dedicó usted en uno de esos días a montar bicicleta de un lugar a otro?

\_\_\_ Horas por día [TBDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [TBDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted empleó montando bicicleta en los últimos 7 días para viajar de un lugar a otro?”]

\_\_\_ Horas por semana [TBWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [TBWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora piense únicamente en las *caminatas* que usted hizo para desplazarse hacia y de su trabajo, para hacer mandados o para ir de un lugar a otro. Únicamente incluya la caminata que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

12. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted para ir de un lugar a otro? [TWDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la PARTE 3*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la PARTE 3*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la PARTE 3*]

13. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted a caminar en uno de esos días de un lugar a otro?

\_\_\_ Horas por día [TWDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [TWDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted empleó en los últimos 7 días caminando de un lugar a otro?”]

\_\_\_\_ Horas por semana [TWWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_\_ Minutos por semana [TWWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

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

LEA: Ahora piense sobre las actividades físicas que usted ha hecho en los últimos 7 días dentro y alrededor de su casa, como trabajo doméstico, jardinería, trabajo en el patio, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

LEA: Primero, piense sobre actividades vigorosas que requieren un gran esfuerzo físico que usted hizo en el jardín o el patio. Actividades vigorosas son las que hacen respirar mucho más fuerte de lo normal y pueden incluir levantar cosas pesadas, cortar madera, palear nieve o excavar. Otra vez, piense únicamente sobre estas actividades físicas vigorosas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

14. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días usted hizo actividades físicas vigorosas en el jardín o patio? [GVDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 16*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 16*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 16*]

15. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de esos días a hacer actividades físicas vigorosas en el jardín o el patio?

\_\_\_\_ Horas por día [GVDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_\_ Minutos por día [GVDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas vigorosas en el jardín o en el patio?”]

\_\_\_\_ Horas por semana [GVWHRHS; Rango 0-112]

\_\_\_\_ Minutos por semana [GVWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora piense sobre actividades que requieren un esfuerzo físico moderado que usted hizo en el jardín o patio. Las actividades moderadas hacen que usted respire algo más fuerte de lo normal y pueden incluir cargar cosas ligeras, barrer, lavar ventanas y rastrillar. Otra vez, incluya únicamente aquellas actividades físicas moderadas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

16. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días usted hizo actividades moderadas en el jardín o en el patio? [GMDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 18*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 18*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 18*]

17. ¿Cuánto tiempo en total usted usualmente dedicó en uno de esos días a hacer actividades físicas moderadas en el jardín o en el patio?

\_\_\_ Horas por día [GMDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [GMDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Guía del entrevistador. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas moderadas en el jardín o en el patio?”

\_\_\_ Horas por semana [GMWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [GMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora piense sobre actividades que requieren al menos un esfuerzo físico *moderado* que usted hizo en el interior de su casa. Ejemplos incluyen cargar cosas ligeras, lavar ventanas, restregar pisos, y barrer. Incluya únicamente aquellas actividades físicas moderadas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

[Clarificación por parte del entrevistador: Actividades moderadas son las que hacen respirar algo más fuerte de lo normal.]

18. Durante los últimos 7 días ¿Cuántos días usted hizo actividades moderadas en el interior de su casa? [HMDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la PARTE 4*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la PARTE 4*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la PARTE 4*]

19. Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de esos días a hacer actividades físicas moderadas en el interior de su casa?

\_\_\_ Horas por día [HMDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [HMDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas moderadas en el interior de su casa?”

\_\_\_ Horas por semana [HMWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [HMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

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

LEA: Ahora, piense sobre todas las actividades físicas que usted hizo en los últimos 7 días únicamente por recreación, deporte, ejercicio o pasatiempo. Por favor no incluya ningunas actividades que usted ya ha mencionado.

20. Sin incluir caminatas que usted ya haya mencionado, durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días caminó usted por lo menos 10 minutos continuos en su tiempo libre? [LWDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 22*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 22*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 22*]

[Clarificación por parte del entrevistador: Piense únicamente sobre la caminata que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.]

21. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de estos días a caminar en su tiempo libre?

\_\_\_ Horas por día [LWDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [LWDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a caminar en su tiempo libre?”]

\_\_\_ Horas por semana [LWWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [LWWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Primero que todo, piense sobre actividades vigorosas que requieren un gran esfuerzo físico que usted hizo en su tiempo libre. Incluya ejemplos como ejercicios aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido.

[Clarificación por parte del entrevistador: Actividades vigorosas le hacen respirar mucho más fuerte de lo normal.]

22. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas vigorosas en su tiempo libre?

[LVDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la pregunta 24*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la pregunta 24*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la pregunta 24*]

23. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de esos días a hacer actividades físicas vigorosas en su tiempo libre?

\_\_\_ Horas por día [LVDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [LVDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas vigorosas en su tiempo libre?”]

\_\_\_ Horas por semana [LVWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [LVWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

LEA: Ahora, piense sobre actividades físicas que requieren un esfuerzo físico moderado que usted hizo en su tiempo libre. Ejemplos incluyen montar en bicicleta a paso regular, nadar a ritmo regular, y juego de dobles en tenis. Otra vez, incluya esas actividades moderadas que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

[Clarificación por parte del entrevistador: Actividades moderadas son las que hacen respirar más fuerte que lo normal.]

24. Durante los últimos 7 días, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas en su tiempo libre?

[LMDAY; Rango 0-7, 8, 9]

\_\_\_ Días por semana [*Si la persona entrevistada responde 0, pase a la PARTE 5*]

8. No sabe/No está seguro(a) [*Pase a la PARTE 5*]

9. Rehúsa contestar [*Pase a la PARTE 5*]

25. ¿Cuánto tiempo en total usualmente dedicó usted en uno de esos días a hacer actividades físicas moderadas en su tiempo libre?

\_\_\_ Horas por día [LMDHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [LMDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó en los últimos 7 días a hacer actividades físicas moderadas en su tiempo libre?”]

\_\_\_ Horas por semana [LMWHRS; Rango 0-112]

\_\_\_ Minutos por semana [LMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

**PARTE 5: TIEMPO QUE PERMANECIÓ SENTADO(A)**

LEA: La última pregunta es sobre el tiempo que usted dedicó a estar sentada(o) durante los últimos 7 días. Incluya el tiempo que permaneció sentado(a) en el trabajo, en la casa, mientras estudia y durante el tiempo de descanso. Esto puede incluir el tiempo que permaneció sentado(a) en un escritorio, visitando amigos, leyendo, sentado(a) o acostado(a) para ver televisión. No incluya el tiempo que permaneció sentado(a) en un vehículo de motor que usted ya me haya mencionado.

26. Durante los últimos 7 días, ¿Cuánto tiempo en total usualmente permaneció usted sentado(a) durante un día entre semana?

\_\_\_ Horas por día [LMWMIN; Rango 0-6720, 9998, 9999]

\_\_\_ Minutos por día [SDMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Incluya el tiempo que permaneció acostado(a) (despierto) así como sentado(a)] Se necesita un promedio de tiempo al día. Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo dedicado a estar sentado(a) varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuál es la cantidad total de tiempo que usted dedicó a estar sentado(a) el miércoles?”

\_\_\_ Horas el Miércoles [SWHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos el Miércoles [SWMIN; Rango 0-960, 998, 999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar

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

\_\_\_ Horas por día [SEHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos por día [SEMIN; Rango 0-960, 998, 999]

998. No sabe/No está seguro(a)

999. Rehúsa contestar

[Clarificación por parte del entrevistador: Si la persona entrevistada no puede responder porque la cantidad de tiempo empleado varía ampliamente día a día, pregunte: “¿Cuánto tiempo en total usted permaneció sentado(a) el sábado?”]

\_\_\_ Horas el Sábado [SSHRS; Rango 0-16]

\_\_\_ Minutos el Sábado [SSMIN; Rango 0-960, 998, 999]

9998. No sabe/No está seguro(a)

9999. Rehúsa contestar