



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

**ESTUDIO DEL EFECTO DE UN PORTAFOLIO DIETARIO (NOPAL,
CHÍA, SOYA, AVENA E INULINA) SOBRE PARÁMETROS DEL
SÍNDROME METABÓLICO**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:
MIRIAM AGUILAR LÓPEZ

TUTOR:
DRA. MARTHA GUEVARA CRUZ
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

MÉXICO, DF., NOVIEMBRE 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.

ÍNDICE

ÍNDICE	2
1. RESUMEN	4
2. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	6
2.1 TABLAS.....	6
2.2 FIGURAS	7
3. ABREVIATURAS	8
4. INTRODUCCIÓN	11
4.1 SÍNDROME METABÓLICO.....	11
4.2 PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	14
4.3 TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO	16
4.4 ALIMENTOS FUNCIONALES.....	16
4.5 PORTAFOLIOS DIETARIOS.....	18
4.6 NOPAL	22
4.7 SEMILLA DE CHÍA	24
4.8 PROTEÍNA DE SOYA.....	25
4.9 AVENA	27
4.10 INULINA.....	28
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	31
6. JUSTIFICACIÓN	32
7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	33
8. HIPÓTESIS	33
9. OBJETIVOS	34
9.1 GENERAL	34
9.2 ESPECÍFICOS	34
9.3 SECUNDARIOS.....	34
10. MATERIAL Y MÉTODOS	35
10.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	35
10.2 TAMAÑO DE MUESTRA	35
10.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN	36

10.4 TÉCNICA DE MUESTREO	38
10.5 DESCRIPCIÓN DE LA MANIOBRA.....	38
10.5.1 <i>Visitas</i>	38
10.6 MANIOBRAS.....	43
10.6.1 <i>Plan de alimentación</i>	43
10.6.2 <i>Portafolio dietario</i>	43
10.6.3 <i>Placebo</i>	43
10.7 TÉCNICAS Y APARATOS UTILIZADOS EN LA MEDICIÓN DE VARIABLES	44
10.7.1 <i>Medidas antropométricas</i>	44
10.7.2 <i>Medidas bioquímicas</i>	44
10.8 EVALUACIÓN CLÍNICA	45
10.8.1 <i>Presión arterial</i>	45
10.9 CUMPLIMIENTO DEL PLAN DE ALIMENTACIÓN	45
10.10 CUMPLIMIENTO DE CONSUMO DEL PD O P	45
10.11 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	46
10.12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	48
10.13 RECURSOS ECONÓMICOS	49
10.14 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	49
11. RESULTADOS.....	50
11.1 DIAGNÓSTICO DE SM.....	51
11.2 INTERVENCIÓN	54
11.2.1 <i>Análisis por protocolo</i>	54
11.3 <i>Análisis por intención al tratamiento</i>	63
11.4 ANÁLISIS POR SEXO	67
12. DISCUSIÓN	70
13. CONCLUSIONES.....	74
14. ANEXOS	76
15. REFERENCIAS.....	88

1. RESUMEN

Antecedentes: El aumento de la prevalencia del síndrome metabólico (SM) es un fenómeno mundial. Este panorama alerta sobre la necesidad de fortalecer e implementar estrategias dietarias nacionales que permitan frenar este problema de salud. Por lo que se han realizado diferentes estrategias, entre ellas está la combinación de alimentos funcionales denominada portafolios dietarios (PD) que contienen componentes bioactivos como ácidos grasos omega 3, β glucanos, proteína vegetal, fibra, antioxidantes y polifenoles

Objetivo: Comparar los parámetros del SM de sujetos diagnosticados con SM que consuman un (PD) contra los sujetos que no lo consuman.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego; donde en una primera etapa de estandarización de acuerdo a las recomendaciones del ATP III (dieta baja en grasa saturada con una reducción de 500 kcal de su dieta habitual) por 15 días y posteriormente un tratamiento por dos meses de un PD de nopal, chía, soya, avena e inulina o placebo (P). Midiendo diferentes parámetros bioquímicos relacionados con SM.

Resultados: Se interrogaron 394 pacientes por vía telefónica, dentro de estos, 276 sujetos cumplían con los criterios de selección; 224 acudieron a la realización de una historia clínica, medición antropométrica, glucosa y perfil de lípidos; 118 sujetos fueron diagnosticados con SM (52.7%); 118 sujetos comenzaron la etapa de estandarización del estudio y 59 sujetos fueron asignados a cada tratamiento, de estos, 88 sujetos terminaron el estudio; 45 sujetos consumieron P y 43 PD. Las características promedio de los sujetos fueron: edad de 42.3 ± 9.68 años, peso de 83.4 ± 11.0 kg, índice de masa corporal (IMC) 32.9 ± 3.19 kg/m², circunferencia de cintura (CC) 100 ± 8.87 cm, presión arterial sistólica (PAS) 111 ± 13.1 mmHg, presión arterial diastólica (PAD) 77.7 ± 9.19 mmHg, glucosa 92.3 ± 14.3 , colesterol de alta densidad (C-HDL) 35.9 ± 8.29 mg/dL y triglicéridos (TG) de 212 ± 69.4 mg/dL. El apego a la dieta fue del 79-84%, y al tratamiento fue del 90-94%. En ambos grupos P y PD hubo una disminución significativa de las concentraciones de triglicéridos. El grupo que consumió PD disminuyó también la PAS y PAD, CC, glucosa en

suero, resistencia a la insulina (RI) y área bajo la curva (ABC) de glucosa e insulina, en comparación de grupo P.

Conclusión: El consumo de una estrategia dietaria a base de una dieta baja en grasa saturada y de un PD específico para SM es una buena estrategia para disminuir las anomalías bioquímicas del SM.

2. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

2.1 Tablas

Tabla 1. Definición de SM de acuerdo a diferentes organizaciones

Tabla 2. Criterios diagnóstico del SM

Tabla 3. Prevalencia de SM en el mundo

Tabla 4. Recomendaciones dietéticas de acuerdo al ATP III

Tabla 5. Alimentos funcionales y beneficios en la salud

Tabla 6. Estudios clínicos donde se han utilizado PD

Tabla 7. Composición de ácidos grasos de la semilla de chía (g/100 total de ácidos grasos)

Tabla 8. Estudios clínicos donde se ha utilizado inulina

Tabla 9. Cálculo del tamaño de muestra

Tabla 10. Variable dependiente: parámetros del SM

Tabla 11. Variable dependiente secundaria

Tabla 12. Variable independiente

Tabla 13. . Variables confusoras

Tabla 14. Características de los sujetos con y sin SM

Tabla 15. Características demográficas de los pacientes

Tabla 16 Características dietéticas de los participantes al inicio del estudio

Tabla 17. Características bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio

Tabla 18. Características demográficas de los participantes (análisis intención al tratamiento)

Tabla 19. Características bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio (análisis intención al tratamiento)

2.2 Figuras

Figura 1. ABC de insulina después de una PTOG de 2 horas; comparando entre P (n=35) y PD (n=32)

Figura 2. Porcentaje de sujetos con IG antes y después de cada intervención dietaria

Figura 3. Mecanismos de acción de la proteína de soya para reducir la lipotoxicidad hepática

Figura 4. Forest plot de 16 ensayos clínicos para ver el efecto del consumo de fructanos de inulina en la concentración de triglicéridos

Figura 5. Diseño arquitectónico del estudio

Figura 6. Descripción del estudio

Figura 7. Flujograma de la intervención

Figura 8. Criterios diagnóstico del SM entre aquellos que fueron o no diagnosticados con este síndrome

Figura 9. Cambios en los criterios diagnóstico del SM a lo largo del estudio

Figura 10. Concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas en el grupo de P

Figura 11. Concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas en el grupo de PD

Figura 12. Concentraciones de glucosa e insulina después de una curva de tolerancia a la glucosa de 2 horas entre ambos grupos

Figura 13. Porcentaje de sujetos que presentaba RI al inicio y al final del tratamiento, dado por el índice HOMA-IR

Figura 14. Cambios en los criterios del SM a lo largo del estudio entre hombres y mujeres

Figura 15. Concentraciones de glucosa e insulina de hombres y mujeres después de una PTOG de 2 horas entre ambos grupos

Figura 16. Conclusión sobre el uso de un PD elaborado de nopal, chía, soya, avena e inulina específico para SM

3. ABREVIATURAS

AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos

ABC: Área Bajo la Cruva

AHA: Asociación Americana del Corazón

AKT: Proteína cinasa B

ANOVA: Análisis de varianza

Apo B: Apolipoproteína B

ATP III: Panel de Tratamiento de Adultos

C-HDL: Colesterol de alta densidad

C-LDL: Colesterol de baja densidad

CC: Circunferencia de cintura

cm: Centímetros

CT: Colesterol total

DM2: Diabetes Mellitus 2

DS: Desviación estándar

ECV: Enfermedad cardiovascular

EGIR: Estudio de la Resistencia a la Insulina

ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

ESM: Error estándar a la media

FDA: Administración de Alimentos y Drogas:

GIP: Péptido insulínico dependiente de glucosa

GM: Grasa monoinsaturada

GP: Grasa poliinsaturada

GS: Grasa saturada

HbA1c: Hemoglobina glucosilada

HCO: Hidratos de carbono

HOMA-IR: Homesotasis Model Assessment

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

IDF: Federación Internacional de Diabetes

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

IFIC: Consejo de Información Alimentaria

IMC: Índice de masa corporal

INCMNSZ: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

IRS 1: sustrato 1 del receptor de insulina

Kcal: kilocalorías

Kg: kilogramo

Kg/m²: kilogramo sobre metro cuadrado

METs: Equivalente metabólico

mg/dl: Miligramo sobre decilitro

mg/dl -2h: Miligramo sobre decilitro por 2 horas

mmHg: Milímetros de mercurio

NCEP: Programa Nacional de Educación en Colesterol

NHLBI: Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre

NR: No reportado

OMS: Organización Mundial de la Salud

P: Placebo

PA: Presión arterial

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

PCR: Proteína C reactiva

PD: Portafolio dietario

PPAR α : receptor activado por proliferadores de peroxisomas alfa

PTOG: Prueba de tolerancia oral a la glucosa

R 24h: Recordatorio de 24 horas

RCA: Radio creatinina-albúmina

RCC: Relación cintura-cadera

RI: Resistencia a la insulina

SM: Síndrome metabólico

SREBP-1: Sterol regulatory element-binding protein 1

TG: Triglicéridos

$\mu\text{UI/l}$: Microunidades internacionales por litro

$\mu\text{UI/l -2h}$: Microunidades internacionales por litro por 2 horas

4. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es un tema de considerable interés por el gran número de personas que presenta este conjunto de factores cardiometabólicos y por el aumento en el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes mellitus 2 (DM2).¹ La evidencia científica sugiere que programas enfocados en cambios en el estilo de vida son un factor crucial para el control y tratamiento de SM, cambios en los hábitos alimenticios y patrones de ejercicio pueden mejorar diferentes parámetros del SM, los cuales son: circunferencia de cintura (CC), concentraciones de colesterol de alta densidad (C-HDL), concentraciones de triglicéridos (TG) y niveles de presión arterial (PA)². Para su tratamiento se sugiere cambios en el estilo de vida: actividad física y modificación de la dieta; se recomienda mantener una dieta donde se incluyan carbohidratos complejos (cereales ricos en fibra) en vez de carbohidratos simples; aumentar el consumo de fibra consumiendo diferentes tipos de leguminosas, frutas y vegetales; y consumir grasas saludables³. Dentro de las modificaciones dietarias existe una nueva estrategia a base de alimentos funcionales. A la combinación de alimentos funcionales diseñados para una enfermedad específica se denomina (PD).

4.1 Síndrome metabólico

Este síndrome se caracteriza por la presencia de hipertrigliceridemia, obesidad, presión elevada, hiperglucemia y dislipidemia⁴. Reaven fue el primero en describir este síndrome, llamándole “Síndrome X”; donde sugería que la resistencia a la insulina (RI) junto con la intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, incrementaban el riesgo de ECV⁵. A partir de esta definición diferentes grupos y organizaciones comenzaron a crear su propia definición.

Una de las primeras organizaciones en proponer un concepto fue la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998, esta consideraba el SM como una afección en la que el riesgo cardiovascular incrementa, se caracteriza por la asociación de varias enfermedades vinculadas fisiopatológicamente por medio de la RI y a la hiperinsulinemia, cuya expresión clínica puede cambiar con el tiempo según la magnitud de la RI. Los parámetros que se consideraban para el diagnóstico de este síndrome era

intolerancia a la glucosa o diabetes, presión arterial elevada, triglicéridos elevados, obesidad central y microalbuminuria ⁶. Sin embargo, esta definición recibió varias críticas, por lo que para 1999, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) revisó y renombró este síndrome como “Síndrome de Resistencia a la Insulina”, los criterios prácticamente se mantuvieron similares, y la microalbuminuria fue omitida de la definición ⁷. El Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP/ATP III) dio el nombre a este conjunto de características de “Síndrome Metabólico” donde los criterios para el diagnóstico de este incluían: obesidad (dado por la circunferencia de cintura), hipertensión, glucosa elevada, triglicéridos elevados y C-HDL bajo ⁸. La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) en 2003 propuso otra definición del concepto y regresó al nombre de “Síndrome de Resistencia a la Insulina”, resaltando la importancia que tenía la RI en la fisiopatología de esta condición y se sugiere la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa ⁹. En 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) presentan su definición de SM; en este caso la obesidad (dada por el IMC y la circunferencia de cintura) eran requisito para el diagnóstico; más aparte otros dos criterios positivos: triglicéridos elevados, C-HDL bajo, presión arterial elevada y glucosa elevada ¹⁰. En ese mismo año, la Asociación Americana del Corazón (AHA) junto con Instituto Nacional del Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI) presentan sus criterios para el diagnóstico de este síndrome, los cuales son modificaciones de los presentados por el ATP III y del IDF ¹¹. En general los criterios diagnósticos del SM son similares, hay variaciones en cuanto inclusión de otros componentes como microalbuminuria y los puntos de corte utilizados,

Tabla 1.

Tabla 1. Definición de SM de acuerdo a diferentes organizaciones*

	OMS 1998	OMS 1999	EGIR 199	NCEP/ATP III	NHLBI/AHA 2004	AHA/NHLBI 2005	IDF 2005	Definición armonizada 2009
Glucosa	DM2 o IG	DM2 o IG	≥ 110 mg/dl	≥ 110 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl o tratamiento	≥ 100 mg/dl o diagnóstico de DM2	≥ 100 mg/dl o tratamiento
Presión arterial	PAS ≥160, PAD 90 mmHg	PAS ≥140, PAD 90 mmHg	PAS ≥140, PAD 90 mmHg o tratamiento	PAS ≥130, PAD 85 mmHg	PAS ≥130, PAD 85 mmHg	PAS ≥130, PAD 85 mmHg o tratamiento	PAS ≥130, PAD 85 mmHg o tratamiento	PAS ≥130, PAD 85 mmHg o tratamiento
Triglicéridos	-	-	-	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl o tratamiento	≥ 150 mg/dl o tratamiento	≥ 150 mg/dl o tratamiento
C-HDL	-	-	-	<40 mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres o tratamiento	<40 mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres o tratamiento	<40 mg/dl en hombres, <50 mg/dl en mujeres o tratamiento
Antropometría	RCC >0.90 en hombres, >0.85 en mujeres y/o IMC >30 kg/m ²	RCC >0.90 en hombres, >0.85 en mujeres y/o IMC >30 kg/m ²	CC ≥ 94 cm en hombres, ≥ 80 cm en mujeres	CC >102 cm en hombres, >88 cm en mujeres	CC >102 cm en hombres, >88 cm en mujeres	CC >102 cm en hombres, >88 cm en mujeres	Obesidad central: específico por etnicidad	CC: específica por población y país
Microalbuminuria	Excreción Urinaria ≥ 20 µg/min o RCA ≥20 mg/g	Excreción Urinaria ≥ 20 µg/min o RCA ≥30 mg/g	-	-	-	-	-	-
Definición	Intolerancia a la glucosa o DM y/o RI más otros ≥2 componentes	Intolerancia a la glucosa o DM y/o RI más otros ≥2 componentes	RI o hiperinsulinemia en ayuno más otros ≥2 componentes	≥3 de 5 componentes	≥3 de 5 componentes	≥3 de 5 componentes	Obesidad central más otros ≥2 componentes	≥3 de 5 componentes

OMS, Organización Mundial de la Salud, EGIR, Estudio de la Resistencia a la Insulina, NCEP, Programa Nacional de Educación en Colesterol, ATP III, Adult Treatment Panel; AHA, Asociación Americana del Corazón, IDF, Federación Internacional de Diabetes; DM, Diabetes Mellitus 2; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; C-HDL, colesterol de alta densidad; RCC, relación cintura-cadera; CC, circunferencia de cintura; RCA, radio creatinina-albúmina; RI, resistencia a la insulina

* Modificado de Ford, ES; Prevalence and correlates of metabolic syndrome bases on harmonious definition among adults in the US, 2010. ¹

Sin embargo, en 2009 un grupo de organizaciones incluyendo la IDF, NHLBI, AHA, la Federación Mundial del Corazón y la Asociación para el Estudio de la Obesidad en un intento por unificar los criterios para el diagnóstico del SM publicaron la definición armonizada del SM: el diagnóstico de SM se hace cuando se cumplen al menos 3 de 5 factores presentados en la **Tabla 2**.¹²

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de SM

Característica	Punto de Corte
Circunferencia de Cintura	Específico para cada población y país
Triglicéridos*	≥ 150 mg/dl
C-HDL*	Hombre < 40 mg/dl Mujer < 50 mg/dl
Presión Arterial*	≥ 130/ ≥85
Glucosa en Ayuno*	≥ 100 mg/dl

C-HDL, colesterol de alta densidad

* La terapia con fármacos para triglicéridos elevados, C-HDL bajo, presión arterial elevada o glucosa elevada se consideran como indicadores de SM

4.2 Prevalencia del Síndrome Metabólico

La prevalencia del SM ha aumentado alrededor del mundo, esto es por el aumento en paralelo que está teniendo la obesidad. Dado que hay diferentes definiciones para este síndrome, determinar la prevalencia del SM en las diferentes regiones va a depender los criterios diagnósticos que se utilicen. El SM se encuentra presente en una gran cantidad de países, tan solo en América, Europa e India, al menos una cuarta parte de los adultos tienen SM¹³, **Tabla 3**.

En México, utilizando los criterios de la NCEP/ATP III para 1993 la prevalencia de SM en adultos mexicanos era de 26.6%; con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) del 2006 la prevalencia de SM había aumentado a un 36.8% y utilizando últimos resultados de la ENSANUT 2012 la prevalencia de SM en adultos mexicanos ha incrementado hasta un 45%¹⁴; es decir aproximadamente uno de cada 2 mexicanos mayores de 20 años de edad presenta este síndrome¹⁵

Tabla 3. Prevalencia del SM en el mundo (2008)*

País	Rango de edad n	Criterios Diagnóstico	Prevalencia de SM (% de la población)		
			Hombre	Mujer	Total
Francia	34-64 3359	NCEP	23.0	16.9	
Alemania	4816 H 2315 M	NCEP IDF	23.5 31.6	17.6 22.6	
Holanda	50-75 1364	NCEP OMS	19.0 26.0	32.0 26.0	
Italia	45-64 1877	NCEP	24.1	23.1	22.2
España	35-64 2540	NCEP IDF	22.3 27.7	30.7 33.6	
Portugal	18-90 1436	NCEP	19.1	27.0	23.9
Grecia	Adultos 9669	NCEP IDF			24.5 43.4
Croacia	18-88 996	NCEP			34.0
Reino Unido	60-79 3589	NCEP IDF		29.8 47.5	
Islas Canarias	30+ 1193	WHO NCEP	20.3	20.9 21.1	
India	20-70 26001	WHO NCEP	26.5	17.6	25.8 18.3
Tailandia	20-70 1383	OMS NCEP	15.7	11.7	23.0 12.8
Singapur	Adultos 3954	NCEP	14.1	12.3	
China	25-64 18630	NCEP NCEP modificada†			5.8 9.5 8.5
Japón	19-88 8144	IDF NCEP	19.0	7.0	
Venezuela	≥20 3108	NCEP			35.3

NCEP, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; OMS, Organización Mundial de la Salud; IDF, International Diabetes Federation

† Criterios modificados para población China

* Modificado de Grundy S, Metabolic Syndrome Pandemic, 2008. ¹³

4.3 Tratamiento del Síndrome Metabólico

El tratamiento del SM se basa principalmente en modificaciones del estilo de vida, esto va desde control dietario, aumento de actividad física, reducción del consumo de alcohol y dejar de fumar ¹⁶. Se sugiere que se disminuya la cantidad de calorías de la dieta habitual (de 500 a 1000 kcal), con el fin de disminuir del 7 al 10% de peso durante un periodo de 6 meses a 1 año ¹⁷. En cuanto a la distribución de macronutrientes, se utiliza la propuesta dada por el ATP III que ha establecido recomendaciones dietéticas para estas las cuales se encuentran descritas en la **Tabla 4** ¹⁸.

Tabla 4. Recomendaciones dietéticas de acuerdo al ATP III

Componente	Cantidad
Grasa saturada	<7% de las calorías totales
Grasa poliinsaturada	Hasta un 10% de las calorías totales
Grasa monoinsaturada	Hasta un 20% de las calorías totales
Grasas totales	Hasta un 25 a 35% de las calorías totales
Hidratos de carbono	50 a 60% de las calorías totales
Fibra	20 a 30 gramos al día
Proteína	Aproximadamente 15% de las calorías totales
Colesterol	<200 mg/d

En adición a la restricción calórica y la distribución de macronutrientes dada por la guía del ATP III, se ha visto que el consumo de alimentos tiene un efecto favorable en los parámetros del SM¹⁹.

4.4 Alimentos Funcionales

Un alimento funcional de acuerdo al Consejo de Información Alimentaria (IFIC) es aquel alimento o componente dietético que da un beneficio a la salud más allá de su valor nutritivo ³. En 1997 un panel de expertos Europeo definió a un alimento funcional como un nutriente que puede fácilmente ser considerado funcional si se probó satisfactoriamente que puede cambiar positivamente uno o más funciones, además de sus efectos nutricionales, que consistentemente mejora la salud mientras que al mismo tiempo reduce el riesgo de presentar cualquier afección: un alimento funcional idealmente debería ser un nutriente

y no cambiar su eficacia cuando se da en la dieta, no debe de ser una pastilla o una capsula, y debe ser consumido en el patrón normal de alimentación ²⁰.

Existen alimentos funcionales que ya han sido probados sus beneficio y cuentan con suficiente evidencia científica y aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA), **Tabla 5**.

Tabla 5. Alimentos funcionales y beneficios en la salud*

Alimento Funcional	Componente bioactivo	Beneficio en la salud	Fuerza de la evidencia
Margarinas fortificadas	Esteroles vegetales y ésteres de estanol	Reducción de CT y C-LDL	Muy fuerte [†]
Psyllium	Fibra soluble	Reducción de CT y C-LDL	Muy fuerte [†]
Soya	Proteína	Reducción de CT y C-LDL	Muy fuerte [†]
Productos de avena	β-Glucanos	Reducción de CT y C-LDL	Muy fuerte
Jugo de arándano	Proantocianidinas	Reducción de infecciones del tracto urinario	Moderada
Aceite de pescado	Ácidos grasos (n-3)	Reducción de TG, reducción de muertes por enfermedad cardiaca e infarto al miocardio	Fuerte
Ajo	Compuestos orgánicos de azufre	Reducción CT y C-LDL	Moderada
Té verde	Catequinas	Reducción de riesgo de ciertos tipos de cáncer	Leve a moderada
Espinaca, col	Leutina, zeaxantina	Reducción de riesgo de cáncer de próstata	Leve a moderada
Cordero, pavo, carne de res, productos lácteos	Ácido linoleico conjugado	Reducción de cáncer de mama	Leve
Vegetales crucíferos	Glucosinolatos, índoles	Reducción de ciertos tipos de cáncer	Leve
Productos lácteos fermentados	Probióticos	Salud gastrointestinal, aumento de inmunidad	Leve

CT, colesterol total; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos.

*Modificado de Hasler, CM, Functional Foods: Benefits, Concerns and Challenges –A position Paper from the American Council on Science and Health; 2002. ²¹

[†] Alimentos aprobados por la FDA como "health claim", generalmente por 12 o más ensayos clínicos que soportan la evidencia. Soya contiene >40 ensayos clínicos. Jugo de arándano cuenta con pocos ensayos clínicos.

Por lo tanto, en los últimos 14 años ha surgido una nueva estrategia dietaria con alimentos funcionales para el tratamiento de diferentes alteraciones metabólicas como dislipidemias, DM2, así como para SM. Esta estrategia

consiste en la inclusión de dos o más alimentos funcionales a la dieta para corregir anomalías bioquímicas de un padecimiento específico y para una población específica; ³ a esto se le ha dado el nombre de “portafolio dietario” (PD) ²².

4.5 Portafolios Dietarios

El uso de un PD comienza a darse por la necesidad de incluir alimentos con todos sus componentes nutricios sin ser industrializados y que generen un beneficio sobre la salud ²³. En 1999 se inició el uso de PD para diferentes alteraciones, en este primer estudio se utilizó proteína de soya y fibra soluble los cuales eran incluidos en la dieta de sujetos con hipercolesterolemia; tras un mes con el tratamiento hubo cambios en CT y en la apolipoproteína B (Apo B) ²⁴. Desde ese año hasta el 2003 el investigador David J.A. Jenkins realizó una serie de estudios utilizando el mismo principio de los portafolios dietarios, todos estos estudios fueron realizados en sujetos con hipercolesterolemia o hiperlipidemia, todos con duración de 1 mes, dentro de los alimentos que incluyeron en la dieta fueron: proteína de soya, fibra soluble, fitoesteroles y almendras; dando como resultado cambios en colesterol total (CT), C-HDL, colesterol de baja densidad (C-LDL) y proteína C reactiva (PCR) ²⁵⁻²⁸. En 2004 Arrigo F. G. Cicero implementó una nueva forma de utilizar alimentos funcionales tales como proteína de soya y fitoesteroles en sujetos con hipercolesterolemia moderada, ya que estos alimentos eran adicionados a la dieta en forma de polvo que se disolvía en yogurt por 40 días, encontrando cambios en CT, C-LDL y Apo B ²⁹. Con todo esto, diferentes autores han utilizado esta estrategia alimentaria en sujetos sanos, con hiperlipidemia leve, hipercolesterolemia moderada e incluso sujetos con DM2 adicionando ya sea en la dieta o en forma de galletas o en polvo. Los alimentos funcionales que utilizaron fueron: proteína de soya, ajos, fibra soluble, fitoesteroles, almendras, psyllium y β -glucanos encontrando cambios favorables en parámetros bioquímicos asociados con las alteraciones estudiadas ³⁰⁻³⁴. Con todo esto,

organismos internacionales como la AHA y NCEP recomiendan el uso de portafolios dietarios para el control de lípidos ³⁵.

En México, el Departamento de Fisiología de la Nutrición en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) inició el uso de portafolios dietarios para sujetos con hipercolesterolemia moderada donde incluyeron proteína de soya y fibra soluble, demostraron que hubo una disminución significativa en C-LDL ³⁶, **Tabla 6**.

Tabla 6. Estudios clínicos donde se han utilizado PD

Autor Año	n	Característica	Intervención	Diseño Estudio	Duración	Cambios Importantes
Jenkis, 1999	31	Hipercolesterolemia	33g soya 9g fibra soluble • Dieta	Cruzado	1 mes	C-LDL +6.7% CT -6.2% Apo B -8.2%
Jenkis, 2000	20	Hipercolesterolemia	12g soya 5g fibra soluble • Dieta	Cruzado	1 mes	C-LDL -4% C-HDL +6% Apo B -4.5%
Jenkins, 2002	13	Hiperlipidemia	Por c/1000 kcal 1g fitoesteroles 23g soya 9g fibra soluble 14g almendras • Dieta	Antes-después	1 mes	C-LDL -29% TG -19.1%
Jenkins, 2003	13	Hiperlipidemia	Por c/1000 kcal 1.2g fitoesteroles 16.2g soya 8.3g fibra soluble 16.6g almendras • Dieta	Paralelo	1 mes	C-LDL -35% CT -26.6% Apo B -26.7%
Jenkins, 2003	46	Hiperlipidemia	Por c/1000 kcal 1g fitoesteroles 21.4g soya 10g fibra soluble 14g almendras • Dieta	Paralelo	1 mes	C-LDL -28.6% PCR -29%
Cicero, 2004	36	Hipercolesterolemia moderada	8g soya 2g fitoesteroles • Polvo en yogurt	Antes-después	40 días	LDL -11.6% CT -6.22 Apo B-5.93
Gardner, 2005	120	Normal a leve Hiperlipidemia	16g soya 1.4 ajos 5g fibra solubles • Dieta	Paralelo	1 mes	LDL -9.3%
Jenkins, 2005	34	Hiperlipidemia	Por c/1000 kcal 1g fitoesteroles 21.4g soya 10g fibra soluble 14g almendras • Dieta	Cruzado	1 mes por fase	LDL-29.6%
Shrestha,	33	Individuos sanos	7.8g psyllium	Cruzado	1 mes por	LDL -9.8%

2006			2.6g fitoesteroles		fase	
Yoshida, 2006	18 /1 6	No DT2 vs DT2	• Galletas 10g β-glucanos 1.8g fitoesteroles	Cruzado	21 días por fase	LDL -17.5%
Lukczer, 2006	59	Hipercolesterolemia leve	• Dieta 30g soya 4g fitoesteroles	Paralelo	12 semanas	LDL -14.8% CT -15.8%
Theuwise n, 2007	40	Hipercolesterolemia leve	• Polvo 5g β-glucanos (avena) 1.5g fitoesteroles	Cruzado	1 mes por fase	LDL -9.6%
Guevara- Cruz, 2010	43	Hipercolesterolemia moderada	• Dieta 25g soya 15g de fibra soluble Bebida Hasta 8.2g/1000 kcal fibra 15.2g proteína de soya	Antes- después	3 meses	LDL -19.8%
Jenkins 2011	34 5	Hiperlipidemia	0.8g/1000 kcal esteroles de plantas 31g/1000 kcal nueces	Paralelo	4 meses	LDL -24 mg/dL
			• Dieta			

C-LDL, colesterol de baja densidad; CT, colesterol total; Apo B, apolipoproteína B, C-HDL, colesterol de alta densidad; TG, triglicéridos; PCR, proteína C reactiva

En el 2012 un estudio realizado en el mismo Departamento se demostró que el consumo de un PD utilizando alimentos funcionales como proteína de soya, nopal deshidratado, semilla de chía y avena en sujetos con SM por dos meses disminuyó significativamente anomalías como el ABC de insulina después de una PTOG de 2 horas, la concentraciones de TG, la intolerancia a la glucosa, la PCR, la CC, peso e IMC ³⁷ **Figura 1 y Figura 2.**

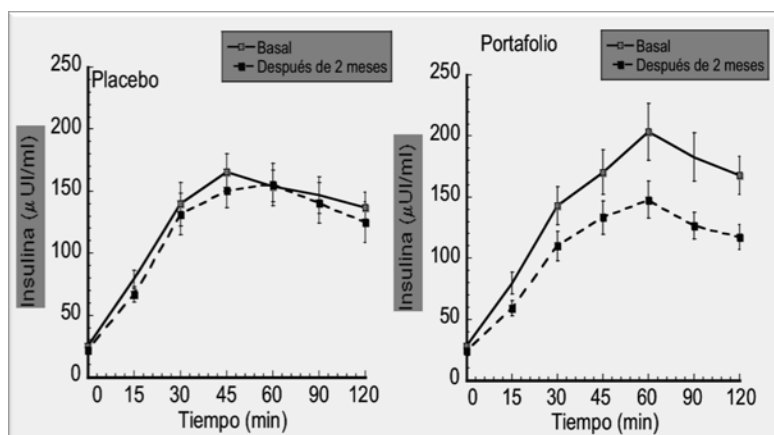


Figura 1. ABC de insulina después de una POTG 2 horas; comparando entre P (n=35) y PD (n=32).

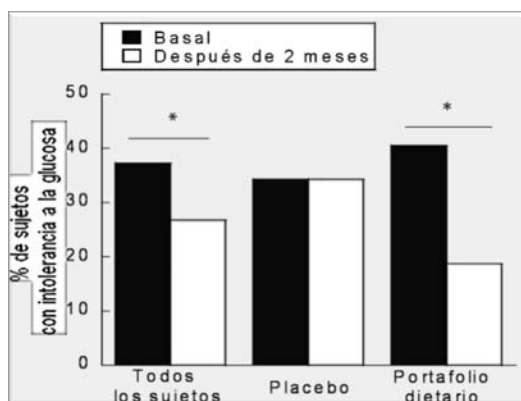


Figura 2. Porcentaje de sujetos con IG antes y después de cada intervención dietaria.

Los alimentos funcionales elegidos en el estudio antes mencionado fueron escogidos basados en su efecto antihyperglucémico, antihyperinsulinémico, hipocolesterolémico, antiinflamatorio, y efecto antioxidante; dado por la presencia del nopal, la proteína de soya, la avena y la semilla de chíya y su contenido de ácidos grasos omega 3, β -glucanos, proteína vegetal, fibra soluble e insoluble y polifenoles. Con este estudio se demostró la eficacia de este PD específico para el tratamiento del SM.

4.6 Nopal

El nopal (*Opuntia, sp*) pertenece a la familia de las cactáceas, que son plantas carnosas engranosas y espinosas, del género *Opuntia* que se caracteriza por presentar tepalos extendidos con tallo articulados ³⁸, es uno de los alimentos naturales típicos de México y ha sido tradicionalmente utilizado por la población como remedio para el tratamiento de DM2. Contiene de 1 a 2 gramos de fibra por cada 100 gramos de éste en su base húmeda o 18 gramos en su base seca. La fibra soluble está compuesta por pectina y mucílago, mientras la insoluble por lignina, celulosa y hemicelulosa. Otra de las propiedades importantes de este alimento es su actividad antioxidante, ya que contiene alta cantidad de vitamina C (7-22mg/100g), β -carotenos (11.3-53.5 μ g/100g) y polifenoles como la quercetina, el camferol y la isorhamnetina.

En base húmeda, la composición del nopal por 100 g es:

- Agua: 88-95
- Hidratos de carbono: 3-7g
- Cenizas: 1-2g
- Fibra: 1-2g
- Proteína: 0.5-1g
- Lípidos: 0.2g ³⁸

En diversos estudios en sujetos obesos y con DM2 se ha demostrado que el consumo de nopal produce una disminución en CT, TG y glucosa ³⁹, también se ha encontrado que el nopal tiene actividad antihiper glucemiante (100g de nopal asado impide la elevación de la glucemia durante 120-180 minutos, persistiendo este efecto durante 3-6 horas después de su administración), en hiperglicemia inducida por vía oral ⁴⁰. Se ha visto que los efectos benéficos que tiene el consumo del nopal se dan si se consume antes de los alimentos ⁴¹. Estudios realizados en el Departamento de Fisiología de la Nutrición del INCMNSZ han demostrado que el índice glucémico y el índice insulínico del nopal son 32.1 y 36.1 respectivamente, los cuales son considerados bajos ⁴².

Hay pocos estudios sobre el mecanismo de acción del nopal sobre como regula las concentraciones de glucosa e insulina. En el Departamento de Fisiología de la Nutrición se realizó un estudio donde a sujetos sanos se les daban dos tipos de tratamientos, el primero un desayuno alto en carbohidratos (300 kcal, 89% carbohidratos, 6% proteína y 5% de grasa) que consistía en jugo de manzana, pan blanco y mermelada; el segundo tratamiento consistía en el mismo desayuno alto en carbohidratos más 300g de nopal al vapor. Primero se realizaba una PTOG de 2 horas donde se consumía únicamente el desayuno alto en carbohidratos, después de un periodo de lavado (1 semana), los participantes consumían el desayuno alto en carbohidratos más los 300 g de nopal y se realizaba nuevamente una PTOG de 2 horas. Después del consumo del desayuno alto en carbohidratos más 300 g de nopal las concentraciones de glucosa no se elevaron de la misma manera que cuando se consumió el desayuno alto en carbohidratos solo. La inclusión del nopal disminuyó significativamente los picos postprandiales de glucosa, también se observó que las concentraciones del péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) aumentaron a menor grado con los 300 g de nopal que con el desayuno alto en carbohidratos solo. Esto sugiere que el nopal está regulando las concentraciones de glucosa e insulina mediante GIP ⁴³.

Previos estudios en ratas alimentadas con nopal han demostrado un incremento en la oxidación de ácidos grasos y adiponectina, que es una adipocina antiinflamatoria que limita la acumulación de lípidos en el hígado por la activación del receptor activado por proliferadores peroxisomales alfa (PPAR α). El nopal también disminuye el estrés oxidativo por la presencia de isoramnetina, quercetina y kaempferol, estos son polifenoles que tienen actividad antioxidante. Finalmente se ha sugerido que el nopal mejora la sensibilidad a la insulina ya que ratas que presentaban RI, tras el consumo de nopal, mejoraron la señalización de la insulina mediado por el sustrato 1 del receptor de insulina (IRS-1) y proteína kinasa b (AKT). Cabe mencionar que, debido a la cantidad de fibra soluble e insoluble presente en el nopal, es

posible que los efectos benéficos del consumo del nopal estén dados precisamente por la presencia de fibra. ⁴⁴

4.7 Semilla de chía

Las semillas de la planta *Salvia hispánica* o Chía tienen su origen en el Valle Central de México y han formado parte de la dieta mexicana desde las culturas azteca y maya. Este alimento es de los pocos frutos de origen vegetal con un alto contenido de ácidos grasos ω -3 (63.5g/100g de lípidos en la semilla) **Tabla 7**; siendo además una excelente fuente de proteína vegetal, fibra, calcio, hierro, folato y antioxidantes ⁴⁵. Los ácidos grasos ω -3 son un grupo de aceites presentes en pescados y plantas, se sabe que el consumo de este tipo de ácidos grasos tienen una acción protectora contra ECV. Sus beneficios están dados por la reducción de la producción hepática de triglicéridos, mediante la incorporación de fosfolípidos en las membranas celulares, reduciendo así la disponibilidad de sustratos para la producción de moléculas proinflamatorias. ⁴⁶

Tabla 7. Composición de ácidos grasos de la semilla de chía (g/100 total de ácidos grasos)*

Ácidos grasos	Semilla Chía
16 : 0	6.60
18 : 0	2.80
18 : 1 <i>n</i> -9	6.80
18 : 2 <i>n</i> -6	18.6
18 : 3 <i>n</i> -3	64.6
20 : 1 <i>n</i> -9	0.30
Total de saturados	12.04
Monoinsaturados	7.44
Poliinsaturados	
<i>n</i> -6	18.6
<i>n</i> -3	64.6
<i>n</i> -6: <i>n</i> -3	0.287

* Modificado de Rossi, AS, Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulin-resistant rats; 2011 ⁴⁵

Ensayos clínicos han demostrado el efecto benéfico que tiene el consumo de la semilla de chía a diferentes dosis, formulación, y tiempo de intervención. En

2010, Fuxia y colaboradores dieron 25g de chía al día a 10 mujeres postmenopaúsicas por 7 semanas; encontraron incrementadas las concentraciones de los ácidos grasos poliinsaturados después de la suplementación de chía ⁴⁷. En otro estudio, Nieman suplementó por 12 semanas a un grupo de 39 sujetos con 50g de chía en 250 ml de agua (dos veces por día), sus resultados demostraron que no hubo un cambio significativo de peso, aunque los niveles de ácido alfa linolénico o sí aumentaron ⁴⁸. En 2010 Vuksan y colaboradores realizaron un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego en 11 sujetos sanos; donde estos consumían ya sea 0, 7, 15 o 24 g de semilla chía en 50 g de pan blanco; después de 120 minutos de consumirlos observaron que se reducían los picos postprandiales de glucosa ⁴⁹. Hasta el momento se sabe que la semilla de chía es una buena opción de aceite vegetal (por su perfil de ácidos grasos) para mantener niveles adecuados de lípidos en sangre ⁵⁰. Un posible mecanismo por el cual la semilla de chía es capaz de reducir los niveles de TG es a través de la expresión de los factores de transcripción proliferator peroxisome activated receptor alfa (PPAR α), los cuales a su vez, regulan los principales genes involucrados en la oxidación de ácidos grasos como la carnitin palmitoyl-transferasa (CPT-1). Se ha sugerido que el aumento en el consumo de ácidos grasos ω -3 (1-2g/día) tiene efectos antiinflamatorios importantes, reduciendo la IG, RI, hipertrigliceridemia y consecuentemente el riesgo de presentar aterosclerosis ⁵¹.

4.8 Proteína de soya

La soya (*Glycine max*) es una leguminosa considerada una importante fuente de proteína con un patrón de aminoácidos y digestibilidad adecuados, en comparación con proteínas de origen animal ⁵². La soya forma parte importante de la dieta de los países orientales, aunque en los últimos años se ha incrementado su consumo en países occidentales por sus beneficios a la salud, su consumo se ha asociado con la disminución en las concentraciones de CT y TG en individuos con hiperlipidemias ⁵³.

En estudios previos se ha demostrado que la leche de soya (6 g de proteína de soya 200 mL) tiene un índice glicémico bajo, que va de 4 a 18 y un índice insulinémico de 10 a 15 ⁵⁴. Se ha demostrado que el consumo de proteína de soya por tiempo prolongado no permite que se eleven las concentraciones de insulina, como se observa cuando se consume proteína de origen animal ⁵⁵. Al disminuir las concentraciones de insulina, de igual manera disminuye la expresión del factor de transcripción SREBP-1, el cual controla la expresión de genes relacionados con la síntesis de ácidos grasos en el hígado ⁵⁶ y en el tejido adiposo, por lo tanto disminuye la lipotoxicidad ⁵⁷. Se ha demostrado que el consumo de proteína de soya disminuye la expresión de genes lipogénicos y aumenta la expresión de genes responsables de la oxidación de ácidos grasos ⁵⁸.

En la **Figura 3** se muestra el mecanismo de acción propuesto de la proteína de soya. Tanto el patrón de aminoácidos como las isoflavonas disminuyen la relación insulina-glucagón, reduciendo la expresión de SREBP-1 y por lo tanto la lipogénesis hepática. La proteína de soya disminuye la hipertrofia de los adipocitos y la liberación de ácidos libres, lo cual reduce la entrada de ácidos libres al hígado. Estos cambios reducen a acumulación de lípidos hepáticos y ceramidas, lo que reduce la lipotoxicidad. Por otro lado, la proteína de soya incrementa la capacidad termogénica del tejido adiposo pardo ⁵⁹.

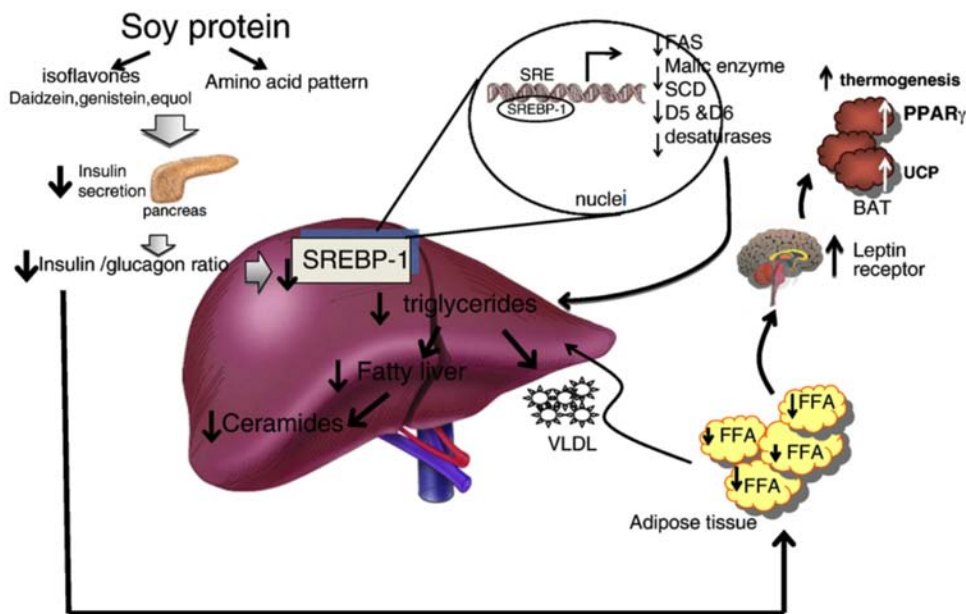


Figura 3. Mecanismos de acción de la proteína de soja para reducir la lipotoxicidad hepática
 * Tomando de: The role of dietary protein on lipotoxicity

4.9 Avena

La avena (*Avena sativa*) es un cereal que contiene buena cantidad de fibra dietética (10.3g/100g) especialmente β -glucanos, minerales y otros nutrimentos; confiriéndole un efecto hipocolesteroliante ya demostrado en diversos ensayos clínicos. Este atributo es porque los β -glucanos secuestran ácidos biliares en el intestino, impidiendo su recirculación enterohepática y propiciando su excreción a través de las heces, es decir, adsorben el colesterol dietario e inhiben su absorción; los β -glucanos son además, fermentados en colon, produciendo ácidos grasos de cadena corta y ácidos carboxílicos, que pueden disminuir la acción de la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (encargada de la síntesis endógena de colesterol). Además por su viscosidad, disminuyen el tránsito intestinal y el vaciamiento gástrico, mejorando los niveles de saciedad. Se ha reportado además que el consumo de avena tiene efectos benéficos en las concentraciones de glucosa e insulina en suero en pacientes diabéticos (3-4g de β -glucanos/50-100g de avena)³.

Evidencia epidemiológica sugiere que existe una asociación inversa entre el consumo de fibra y obesidad ⁶⁰, DM2 ^{61,62} y ECV ⁶³. El rol que tiene la fibra en el metabolismo y prevención de enfermedades es de gran interés. Se ha visto que los parámetros del SM mejoran por el consumo tanto de fibra soluble como insoluble ¹⁹.

4.10 Inulina

La inulina (fructanos de *Agave tequilana Weber var. Azul*), es un grupo de polisacáridos que se encuentran naturalmente en las plantas y pertenecen a una clase de fibras dietarias conocidas como fructanos que se les han atribuido efectos antihiper glucémicos, hipotriglicéridémicos e hipocolesterolémicos ⁶⁴⁻⁶⁶, el consumo de esta fibra reduce la reabsorción de ácido biliar en el hígado; por esto el colesterol libre en el hígado disminuye llevando a una reducción de las concentraciones de lípidos en sangre ³.

El uso de la inulina se ha implementado para ver su efecto en sujetos sanos, así como en sujetos con DM2, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; encontrando cambios en las concentraciones de colesterol total y triglicéridos, ⁶⁷

Tabla 8.

Tabla 8. Estudios clínicos donde se ha utilizado inulina

Autor Año	n	Característica	Intervención	Diseño Estudio	Duración	Cambios Importantes
Yamashita 1984	18	Diabetes mellitus	Oligofruktosa 8g	Doble ciego, paralelo	2 semanas	CT -6%
Hidaka 1991	37	Hipercolesterolemia	Oligofruktosa 20g	Doble ciego, paralelo	5 semanas	CT -8%
Davidson 1998	21	Hipercolesterolemia	Inulina 18g	Doble ciego, cruzado	6 semanas	CT -9%
Jackson 1999	54	Hipercolesterolemia hipertrigliceridemia	Inulina 10g	Doble ciego, paralelo	8 semanas	TG -19%
Causey 2000	12	Hipertrigliceridemia	Inulina 20g	Doble ciego, cruzado	3 semanas	TG -14%
Balcazar 2003	12	Hipercolesterolemia ,hipertrigliceridemia	Inulina 7g	Doble ciego, paralelo	4 semanas	CT -20% TG -27%

CT, colesterol total; TG, triglicéridos

En 2007 se publicó un metanálisis para cuantificar el efecto de inulina y oligofruktosa en la concentración de triglicéridos. Se tomaron en cuenta 16 estudios donde se incluyeron tantos hombres como mujeres sanos o con diferentes alteraciones, como hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hígado graso no alcohólico. En estos estudios se realizó una carga de inulina en diferentes presentaciones (galleta, polvo, helado, endulzante, cereales, yogurt, leche, chocolate) y en diferentes cantidades. La duración de los estudios iba desde 21 días hasta 60 días. Tras realizar el análisis se puede ver que el consumo de inulina tiene un beneficio sobre las concentraciones de triglicéridos⁶⁶. **Figura 4.**

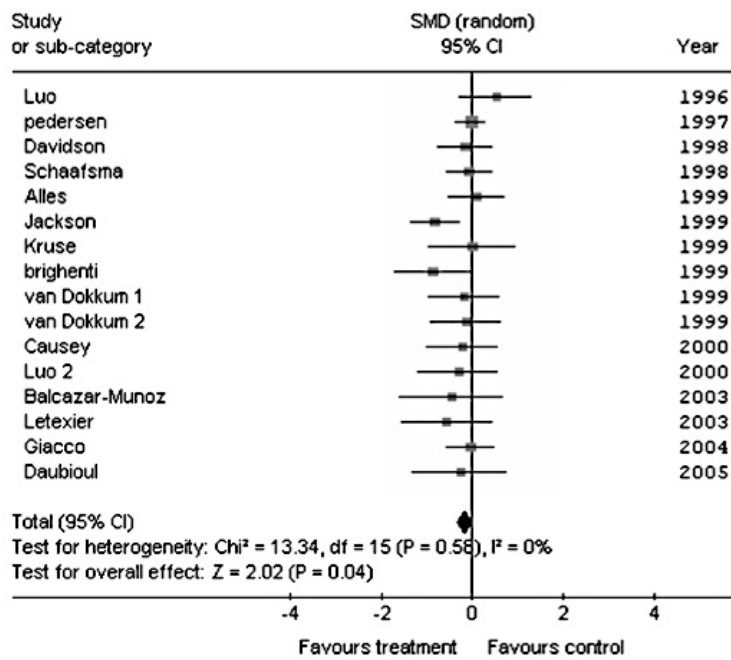


Figura 4. Forest plot de 16 ensayos clínicos para ver el efecto del consumo de fructanos de inulina en la concentración de TG. Cambio neto (e IC 95%) en triglicéridos asociado con el consumo de fructanos de inulina.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SM ha incrementado en la población mexicana, para el tratamiento de este síndrome existen diferentes estrategias, entre las que se encuentra la dietaria, esta puede contribuir a frenar este importante problema. Entre las estrategias dietarias, una de las principales es el consumo de PD. Actualmente hay una solo PD específico para SM elaborado de nopal, chía, soya y avena; con este se demostró una disminución significativa en las concentraciones de TG, PCR, la intolerancia a la glucosa (IG) la CC e IMC ³⁷. Por otro lado, se ha observado que una fibra, tal como la inulina, tiene efectos en algunos de los parámetros del SM, como los TG, ⁶⁶ además de considerarla como un prebiótico ⁶⁸, por eso consideramos agregar inulina al previo PD para aumentar el efecto sinérgico (dieta y PD) dando como resultados efectos combinados o aditivos como una forma de estrategia dietaria para el tratamiento de SM.

6. JUSTIFICACIÓN

El SM es un gran problema de salud en nuestro país, por lo tanto es necesario implementar estrategias dietarías para la prevención y tratamiento de este. Una nueva estrategia es el uso de PD de alimentos funcionales que contengan ácidos grasos omega 3,β-glucanos, proteína vegetal, fibra, antioxidantes, polifenoles, del cual ya ha sido demostrada su eficacia ³⁷. Por lo anterior se pretende demostrar la eficacia de un nuevo PD con los mismo alimentos funcionales que el anterior (nopal, chía, soya y avena) agregándole inulina por su contenido de fructanos y con esto poder mejorar el fenotipo clínico y bioquímico de los pacientes con SM, y así disminuir el riesgo de DM2 y ECV.

7. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el cambio en los parámetros del SM en sujetos que consumen un PD contra quienes no lo consumen?

8. HIPÓTESIS

Los sujetos con SM que consuman el PD mejorarán sus parámetros del SM a comparación de los sujetos que no lo consuman.

9. OBJETIVOS

9.1 General

- Comparar los parámetros del SM de sujetos diagnosticados con este síndrome que con consuman un PD contra los sujetos con SM que no lo consuman

9.2 Específicos

- Comparar la concentración sanguínea de TG en sujetos con SM al inicio y al final del tratamiento que consumieron o no el PD
- Comparar la concentración sanguínea de glucosa en sujetos con SM al inicio y al final del tratamiento que consumieron o no el PD
- Comparar la concentración sanguínea de C-HDL en sujetos con SM al inicio y al final del tratamiento que consumieron o no el PD
- Comparar la CC en sujetos con SM al inicio y al final del tratamiento que consumieron o no el PD
- Comparar PAS y PAD en sujetos con SM al inicio y al final del tratamiento que consumieron o no el PD.

9.3 Secundarios

- Comparar las concentraciones CT, C-LDL, PCR y ABC de glucosa e insulina tras una prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas en sujetos con SM que consumieron el PD contra los que no consumieron.
- Comparar la circunferencia de cadera e IMC en sujetos con SM que consumieron el PD contra los que no consumieron.

10. MATERIAL Y MÉTODOS

10.1 Diseño del estudio

Este fue un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego, paralelo.

Figura 5.

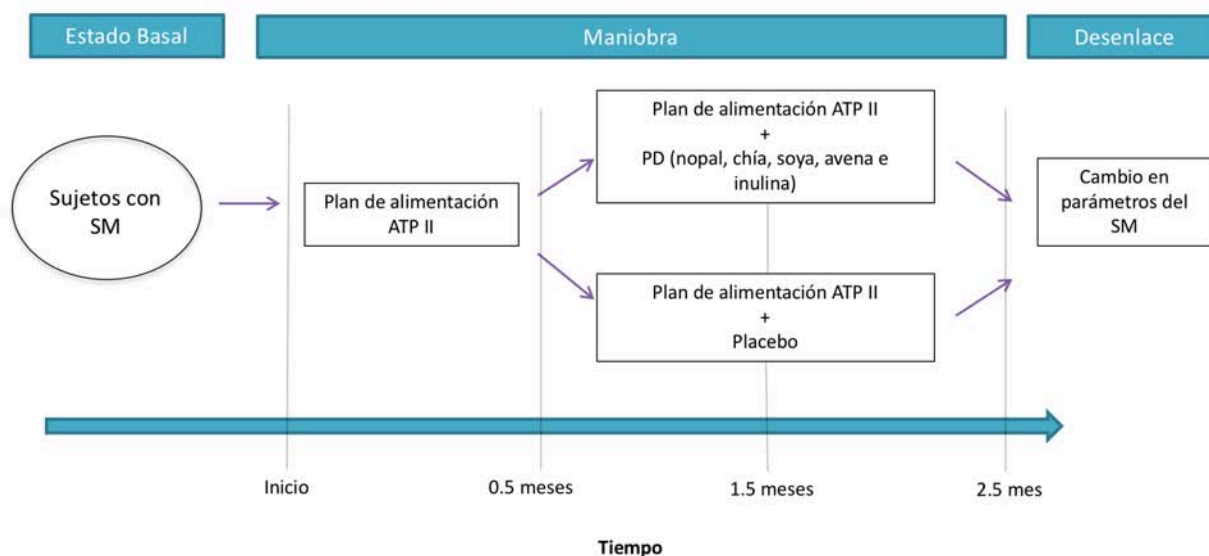


Figura 5. Diseño arquitectónico del estudio

10.2 Tamaño de muestra

Criterios diagnóstico del SM.

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la fórmula de diferencia de medias: $n = 2s^2 (Z\alpha + Z\beta)^2 / \Delta^2$

Se utilizaron datos tomados de otros estudios que utilizaron una intervención dietaria para el tratamiento de SM, aquellos obtenidos del estudio realizado anteriormente en el Departamento de Fisiología de la Nutrición y datos de estudios del efecto de la inulina en diferentes parámetros del SM^{37,69-71}. Se obtuvo el efecto esperado por la sumatoria de cada uno de los efectos mencionados anteriormente (dieta, PD e inulina); a partir de esto se realizó el cálculo de tamaño de muestra con un valor de α de 0.05 y una potencia del 80%, **Tabla 9**.

Tabla 9. Cálculo del tamaño de muestra

Efecto	Parámetro del Síndrome Metabólico					
	Cintura cm	Glucosa mg/dl	TAS mmHg	TAD mmHg	C-HDL mg/dl	Triglicéridos mg/dl
Efecto de la dieta	3.1	0	3.0	1.4	0	8.8
Efecto del PD (diferencia)	0.4	0	1.0	1.2	0	17.6
Efecto Inulina	2.0	12.0	NR	NR	4.4	35.2
Efecto esperado(<i>sumatoria</i>)	5.5	12.0	4	2.6	4.4	61.6
Cálculo tamaño de muestra (<i>sujetos</i>)	34.9	19.8	48.1	49.2	22.3	31.3
Cálculo tamaño de muestra más 20% pérdidas (<i>sujetos</i>)	41.8	23.7	57.7	59.0	26.7	37.6

TAS, presión arterial sistólica; TAD, presión arterial diastólica; C-HDL, colesterol de alta densidad; PD, portafolio dietario; NR, no reportado

Por lo tanto el tamaño de muestra calculado fue de 59 pacientes por grupo

10.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a) Masculino y femenino
- b) Adultos entre 20 y 60 años.
- c) IMC ≥ 25 y ≤ 39.9 kg/m².
- d) Sujetos con 3 criterios positivos del síndrome metabólico.
 - Glucosa > 100, < 126 mg/dl
 - Triglicéridos > 150 mg/dl, <350 mg/dl
 - C-HDL: hombres < 40 mg/dl y mujeres < 50 mg/dl
 - CC > 80 cm en mujeres y > 94 cm en hombres
 - PA $\geq 130/85$ mmHg, <140/90 mmHg
- e) Los pacientes deberían saber leer y escribir.

f) La firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- a) Pacientes con cualquier tipo de diabetes.
- b) Pacientes con enfermedades adquiridas que produzcan secundariamente obesidad y diabetes.
- c) Pacientes que haya sufrido algún evento cardiovascular.
- d) Pérdida de peso > 3 kg en los últimos 3 meses.
- e) Enfermedades catabólicas como el cáncer y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- f) Pacientes con hipotiroidismo e hipertiroidismo diagnosticado
- g) Estado de gravidez.
- h) Tabaquismo positivo.
- i) 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 y antidiabéticos.
 - Tratamiento con estatinas, fibratos u otros fármacos para control de la dislipidemia.
 - Uso de medicamentos esteroides, quimioterapia, inmunosupresores o radioterapia.

- Anorexígenos o que aceleren la pérdida de peso como sibutramina u orlistat.
- j) Sujetos que consuman un suplemento o complemento alimentario
- k) Sujetos con trastornos músculo-esqueléticos (osteoartritis, fracturas de los huesos en los últimos 12 meses, desgarros del tejido conectivo, enfermedad del tejido conectivo y lumbalgias)

10.4 Técnica de muestreo

El muestreo fue realizado con aleatorización por medio de bloques balanceados. Los pacientes fueron divididos 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 utilizaron las combinaciones de tratamientos. Esta asignación al azar la llevó a cabo una persona ajena al estudio.

10.5 Descripción de la maniobra

Se invitaron a sujetos adultos a participar por medio de propaganda distribuida en la Ciudad de México. A los interesados en participar se les realizó una pequeña entrevista telefónica para verificar que cumplieran con los criterios de selección, al cumplir los criterios se les agendaba una cita (pre-visita) **Figura 6**.

10.5.1 Visitas

- Pre-visita: En este momento se explicó el propósito del estudio y describieron los procedimientos que se iban a realizar a los sujetos si eran o no diagnosticados con SM. Y si estaban dispuestos a participar se firmaba la carta de consentimiento informado.

- Para el diagnóstico de SM se tomó una muestra de sangre en ayuno para medir las concentraciones de glucosa, triglicéridos y C-HDL
- Se realizaron medidas antropométricas (peso, talla, CC, circunferencia de cadera)

- El entrevistador aplicó cuestionarios dietéticos: recordatorio de 24 horas (R24h) y clínicos (historia clínica completa)

Una vez que se identificaron a los sujetos con SM, estos comenzaron el estudio y con la intervención.

Visita 1 (*Inicio*): Al inicio del estudio en la primera visita se les realizaron los siguientes procedimientos:

- PTOG de 2 horas (75g de glucosa disuelta), donde se tomaron muestra de sangre en el minuto 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120.
- Toma de muestra de sangre para medir las concentraciones de: CT, C-HDL, C-LDL, glucosa, insulina, TG y PCR.
- Toma de medidas antropométricas (peso, talla, CC, circunferencia de cadera)
- Toma de PAS y PAD en reposo
- Aplicación de dos R24h de alimentos
- Se les proporcionó un plan de alimentación en el cual los pacientes consumieron una dieta con 500 calorías menos en su consumo habitual con las características establecidas del ATP III, llevaron este régimen durante dos semanas (estandarización).
- Entrega de bitácoras de alimentación para el registro de consumo de alimentos, realizado por los participantes (bitácoras para 3 días)

- Visita 2 (*0.5 meses*): En la siguiente visita (2 semanas después) se realizaron los siguientes procedimientos:

- Toma de muestra de sangre para medir las concentraciones de: CT, C-HDL, C-LDL, glucosa, insulina y TG
- Toma de medidas antropométricas (peso, talla, CC, circunferencia de cadera)
- Toma de PAS y PAD en reposo
- Aplicación de dos R24h de alimentos

- Se comenzó con el consumo del PD o P (fue explicada de manera clara al participante como tendría que ser el consumo del producto). Se proporcionó la cantidad necesaria de producto para 1 mes
- Se ajustó el plan de alimentación que anteriormente se la había proporcionado tomando en cuenta las kcal que aporta el PD o placebo. Los menús se adecuaron a cada paciente, de acuerdo a sus necesidades durante cuatro semanas.
- Entrega de bitácoras de alimentación para el registro de consumo de alimentos, realizado por los participantes (bitácoras para 3 días)
- Recogida de bitácoras de alimentación realizada por los participantes

- Visita 3 (1.5 meses) Un mes después de la Visita 2, aquí se realizó lo siguiente:

- Toma de muestra de sangre para medir las concentraciones de: CT, C-HDL, C-LDL, glucosa, insulina y TG
- Toma de medidas antropométricas (peso, talla, CC, circunferencia de cadera)
- Toma de PAS y PAD en reposo
- Aplicación de dos R24h de alimentos
- Recogida de sobres vacíos del tratamiento
- Se continuó con el consumo del PD o P y se les proporcionó más producto para otro mes
- Se continuó con el plan de alimentación que anteriormente se la había proporcionado.
- Entrega de bitácoras de alimentación para el registro de consumo de alimentos, realizado por los participantes (bitácoras para 3 días)
- Recogida de bitácoras de alimentación realizada por los participantes

- Visita 4 (2.5 meses): En esta visita (fin del estudio) se realizó:

- PTOG de 2 horas (75g de glucosa disuelta), donde se tomaron muestra de sangre en el minuto 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120
 - Toma de muestra de sangre para medir las concentraciones de: CT, C-HDL, C-LDL, glucosa, insulina, TG y PCR
 - Toma de medidas antropométricas (peso, talla, CC, circunferencia de cadera)
 - Toma de PAS y PAD en reposo
 - Aplicación de dos R24h de alimentos
 - Recogida de sobres vacíos del tratamiento
 - Recogida de bitácoras de alimentación realizada por los participantes
- Entrega de resultados: una vez que finalizaron el estudio, los sujetos eran invitados a regresar para la entrega de resultados de todas las pruebas y mediciones que se les realizaron. Se les impartía una sesión sobre el SM, sus complicaciones y recomendaciones dietéticas que deberían seguir; así como las cantidades de los alimentos presentes en el PD (nopal, chía, soya, avena e inulina) en las que podían consumir estos alimentos en su dieta habitual.

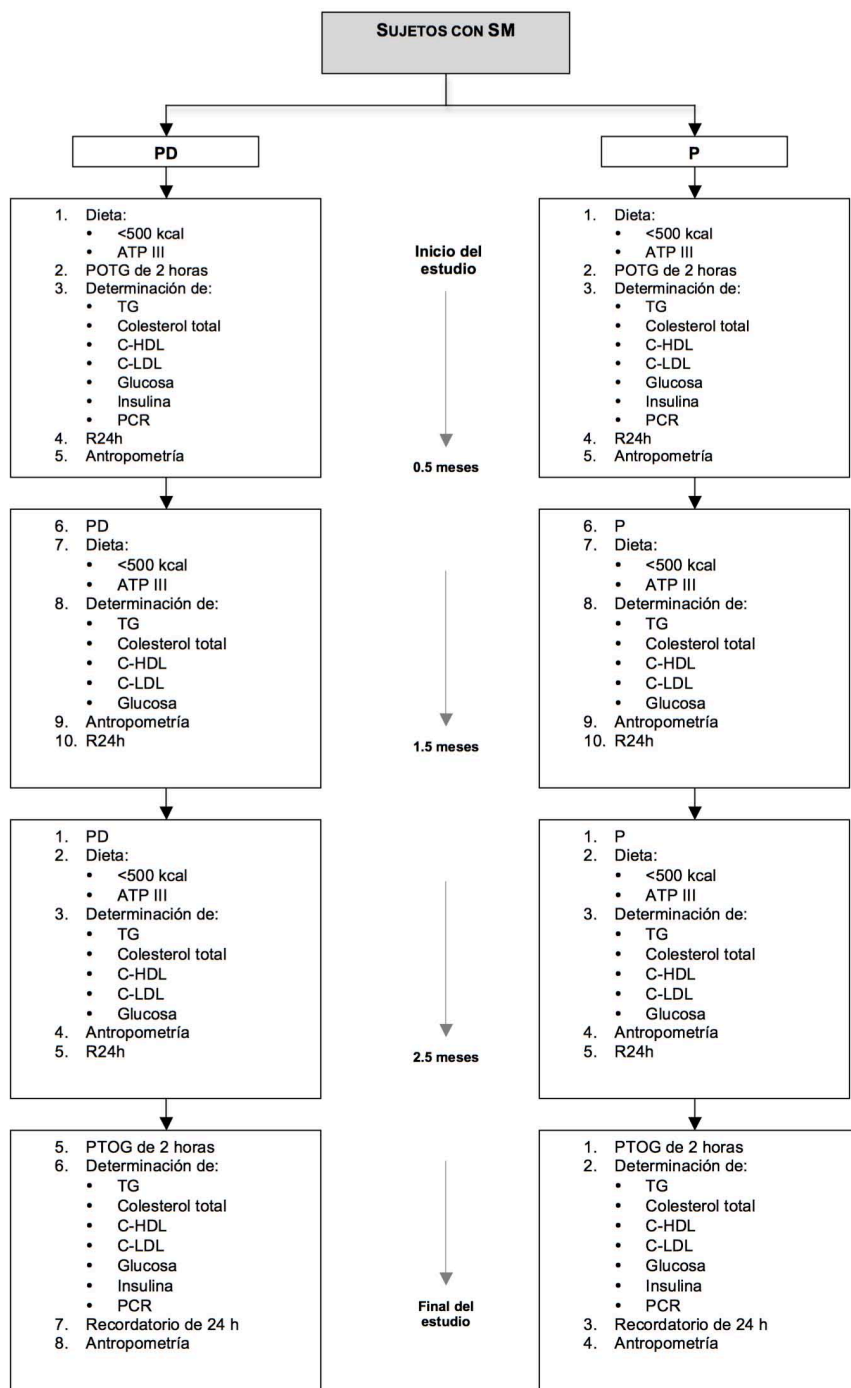


Figura 6. Descripción del estudio

10. 6 Maniobras

10.6.1 Plan de alimentación

El primer paso fue estandarizar la dieta en todos los sujetos; por ello, consumieron una dieta con 500 calorías menos en su consumo habitual durante dos semanas de acuerdo a la distribución del ATPIII, Tabla 4.

Este plan de alimentación se explicó de forma individual a cada participante. Se proporcionaron diferentes menús, uno para cada día los cuales no se repetían durante 15 días. Los menús se adecuaron a cada sujeto.

Una vez el iniciado el consumo del PD o P se adecuó la energía (restando las kcal que proporcionaba el suplemento) continuando con la misma distribución de macronutrientes.

10.6.2 Portafolio dietario

Consistió en una mezcla de nopal deshidratado que equivale a 300 g de nopal fresco, 4g de chíá, 10g de avena, 25g de proteína de soya, 4g de inulina, 0.02g de edulcorante (splenda) y saborizante artificial; aportando 218 kcal/día (43.9% HCO, 43.5% proteína, 12.5% lípidos). La cantidad de ingredientes contenidos en este PD se basaron en la cantidad necesaria para cada alimento a fin de obtener un efecto benéfico sobre los parámetros del síndrome metabólico. El PD fue empaquetado en sobres. Los sobres se proporcionaron listos para disolverlos en 250 ml de agua.

10.6.3 Placebo

Consistió en una mezcla incluyendo 30g de caseinato de calcio, 30g de maltodextrina, 0.02g de edulcorante (splenda) y 1g de saborizante artificial; aportando 175 kcal/día (43.2% HCO, 54.7% proteína, 2.18% lípidos). De igual manera el P fue empaquetado en sobres; estos se dieron listos para disolverlos en 250 ml de agua. Los pacientes fueron instruidos para tomar el P de la misma manera que el PD.

10.7 Técnicas y aparatos utilizados en la medición de variables

10.7.1 Medidas antropométricas

El peso, la talla y la CC se tomaron de acuerdo a la técnica de Lohman. Esta actividad fue realizada por personas previamente estandarizadas (cegadas para el grupo en que se encuentra cada paciente), por medio del equipo que cumpla con las normas de calidad establecidas internacionalmente. Se realizaron dos mediciones. Si se encontraba una diferencia mayor a 0.5 cm en talla, se realizaba una tercera medición; luego, se tomaba el promedio. Así mismo, para peso corporal, si había una diferencia mayor a 0.1 kg, se realizaba una tercera medición y se tomaba el promedio. La CC se midió entre la mitad de la última costilla y la cresta iliaca (con una precisión de 0.1cm), mediante una cinta métrica flexible.

10.7.2 Medidas bioquímicas

Todas las muestras de sangre de los pacientes se obtuvieron después de un ayuno de 12 horas. Posteriormente, se centrifugó la muestra de sangre a una velocidad de 3000 rpm por 10 minutos y se separó el suero, el cual se mantuvo a una temperatura de -80°C hasta su análisis.

- a) Perfil de lípidos:** La concentración en suero de CT y de TG se determinó por método enzimático utilizando el autoanalizador COBAS c111 ®. El C-HDL, C-LDL se determinó por método colorimétrico, enzimático, homogéneo utilizando el autoanalizador COBAS c111 ®.
- b) Prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas:** Al paciente, con 12 horas de ayuno, se le colocó un catéter para obtener una muestra venosa y determinar la cantidad de insulina y glucosa a los 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos después de haber consumido 75g de glucosa. La concentración de glucosa en suero se determinó por radiación ultravioleta y método enzimático de referencia empleando un ensayo enzimático utilizando a la hexocinasa y midiéndola en el autoanalizador COBAS c111 ®. La muestra de sangre para la determinación de insulina se obtuvo de dos mililitros de la sangre venosa; se centrifugó la muestra

a 3000rpm por 10 minutos para obtener suero; y se almacenó a -80°C. La insulina se midió por duplicado por un kit de ELISA (ALPCO ®)

- c) Otras determinaciones bioquímicas:** Las concentraciones de PCR en suero y HbA1c en sangre total fueron determinadas por inmunoensayo de inhibición de turbidimétrico utilizando el autoanalizador COBAS c111 ®.

10.8 Evaluación clínica

10.8.1 Presión arterial

La PA se midió con un baumanómetro digital (Omron ®, HEM-781INT), mientras la persona se encontraba sentada con el brazo derecho descubierto. La medición se realizó 6 veces, en intervalos de 3 minutos. Las primeras dos mediciones (0 y 3 minutos) fueron ignoradas, en tanto que las últimas 3 mediciones (6, 9, y 12 minutos) fueron promediadas para determinar la presión sistólica y diastólica.

10.9 Cumplimiento del plan de alimentación

Para evaluar el cumplimiento de la dieta, se realizó una combinación de dos métodos: R 24h y el método de bitácoras de consumo de alimentos de 3 días. El R 24h fue realizado por personal entrenado en cada visita; a partir de esto, se obtuvieron los siguientes datos:

- Kcal totales de consumo
- Distribución de macronutrientes
- Diferencia entre kcal recomendadas y kcal consumidas
- Porcentaje de apego de casa paciente

10.10 Cumplimiento de consumo del PD o P

A los sujetos que participaron en el estudio, una vez que iniciaron el consumo del PD o placebo, se les pidió que guardaran los sobres (vacíos) que habían

consumido y los trajeran en su próxima visita; para evaluar el apego que tenían los participantes a la intervención

10.11 Operacionalización de variables

En la **Tabla 10** se muestran los parámetros del SM que fueron consideradas como variable dependiente; así como las variables dependientes **Tabla 11**, variable independiente **Tabla 12** y variables confusoras **Tabla 13**.

Tabla 10. Variable dependiente: parámetros del SM

Variable dependiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Escala de medición
TG	Concentración de partículas triglicéridos en suero	Concentración de partículas de triglicéridos en suero medida en mg/dl	Cuantitativa continua	mg/dl
CC	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	Medida en centímetros del punto medio entre la cresta iliaca y el arco subcostal, al final de una espiración tomada en cada vista	Cuantitativa continua	cm
C-HDL	Medición de lipoproteína de alta densidad de colesterol por método de inmuno inhibición	Medición de lipoproteína de alta densidad de colesterol de una muestra de sangre del sujeto en ayuno medido en cada visita	Cuantitativa continua	mg/dl
Glucosa	Concentración sérica de glucosa	Concentración sérica de glucosa de una muestra de sangre del sujeto en ayuno medido en cada visita	Cuantitativa continua	mg/dl
PAS	Corresponde al valor máximo de la presión arterial cuando el corazón está en sístole.	Presión arterial cuando el corazón está en sístole medida en 5 ocasiones cada visita	Cuantitativa continua	mmHg
PAD	Corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole.	Presión arterial cuando el corazón está en diástole medida en 5 ocasiones cada visita	Cuantitativa continua	mmHg

TG, triglicéridos; CC, circunferencia de cintura; C-HDL, colesterol de alta densidad; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica

Tabla 11. Variable dependiente secundaria

Variable dependiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Escala de medición
CT	Combinación de todos los colesterolos (LDL, HDL) en sangre	Medición de colesterol sérico por medio de colorimetría enzimática.	Cuantitativa continua	mg/dl
C-LDL	Colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) incluyendo ésteres de colesterol y colesterol libre	Medición de la lipoproteína de baja densidad de colesterol con el método inmuno químico directo. Es el área obtenida por la regla de los trapezoides, después de realizar una PTOG de 2 horas y de medir la concentración de glucosa e insulina en el minuto 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120.	Cuantitativa continúa	cm
ABC de glucosa e insulina	Análisis estadístico de resumen de la información a partir de una serie de mediciones en un individuo.	Circunferencia tomada horizontalmente en el nivel de la máxima extensión de las nalgas tomada en cada visita	Cuantitativa continúa	mg/dl·2hs μUI/ml-2hs
Circunferencia de cadera	Máxima circunferencia entre la cintura y los muslos		Cuantitativa continua	Cm

CT, colesterol total; C-LDL, colesterol de baja densidad; ABC, área bajo la curva

Tabla 12. Variable independiente

Variable dependiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Escala de medición
Tratamiento	Consumo de suplemento alimenticio durante 2 meses	Consumo o no por dos meses de una mezcla de nopal deshidratado (eq a 300 g de nopal fresco), chía (4g), avena (10g), proteína de soya (25g) e inulina (4g)	Cualitativa nominal	Portafolio o placebo

Tabla 13. Variables confusoras

Variable dependiente	Conceptualización	Operacionalización	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el inicio del estudio	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Condición anatómica que distingue al hombre de la mujer	Condición anatómica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad	Suma de la masa grasa y magra	Cuantitativa continua	kg
Glucosa *	Concentración sérica de glucosa	Concentración sérica de glucosa de una muestra de sangre del sujeto en ayuno medido en cada visita	Cuantitativa continúa	mg/dl

* Variable diferentes entre ambos grupos (P y PD) en sus concentraciones basales

10.12 Análisis estadístico

- Las variables continuas están expresadas en medias \pm desviación estándar y error estándar. Las variables dicotómicas están expresadas 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 transformación logarítmica antes del análisis.
- El ABC de glucosa e insulina después de una POTG de 2 horas se calculó usando el minuto 0 como basal y empleando la regla de los trapecoides ⁷².
- Se compararon las características clínicas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos que fueron diagnosticados o no con SM por una prueba de T de Student para muestras independientes.
- Una vez que se tenían ambos grupos (P y PD) se compararon las características basales de los sujetos de ambos grupos por una prueba de T de Student para muestras independientes.

- Para la comparación los parámetros antropométricos (IMC, y circunferencia de cintura) clínicos (presión arterial) y bioquímicos (TG, C-HDL, glucosa) a través del tiempo por grupo (P o PD) se realizó ANOVA de una vía con corrección de Bonferroni como análisis post hoc.
- Para evaluar las diferencias de parámetros antropométricos (IMC, y circunferencia de cintura) clínicos (presión arterial) y bioquímicos (triglicéridos, C-HDL, glucosa) a través del tiempo entre grupos (placebo y PD) se realizó ANOVA de dos vías; posteriormente se evaluó la interacción entre el tiempo (Visita) y tratamiento (P y PD); ajustando por dos modelos: edad, sexo, peso y glucosa (modelo 1) y por edad, sexo y glucosa (modelo 2); considerando que las variables confusoras con mayor efecto son edad, sexo, peso basal y se agregó glucosa ya que al comparar las características basales de los participantes en el grupo de PD o P hubo una diferencia significativa en este parámetro.
- Para comparar variables categóricas, sexo y RI, se hizo por una prueba de Chi².
- Se realizó análisis por protocolo y por intención al tratamiento.
- Se estableció un nivel de significancia de $p < 0.05$ de una cola. Los datos fueron analizados por el programa SPSS (versión 21.00 SPSS Inc. Chicago. IL).

10.13 Recursos económicos

Este estudio está financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Referencia 181685) y MEDIX NT.

10.14 Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (Referencia 793).

11. RESULTADOS

En total se recibieron 394 llamadas telefónicas de sujetos que estaban interesados en participar, de estos, 276 cumplían los criterios de selección y les fue asignada una cita en el Departamento de Fisiología de la Nutrición, **Figura 7.**

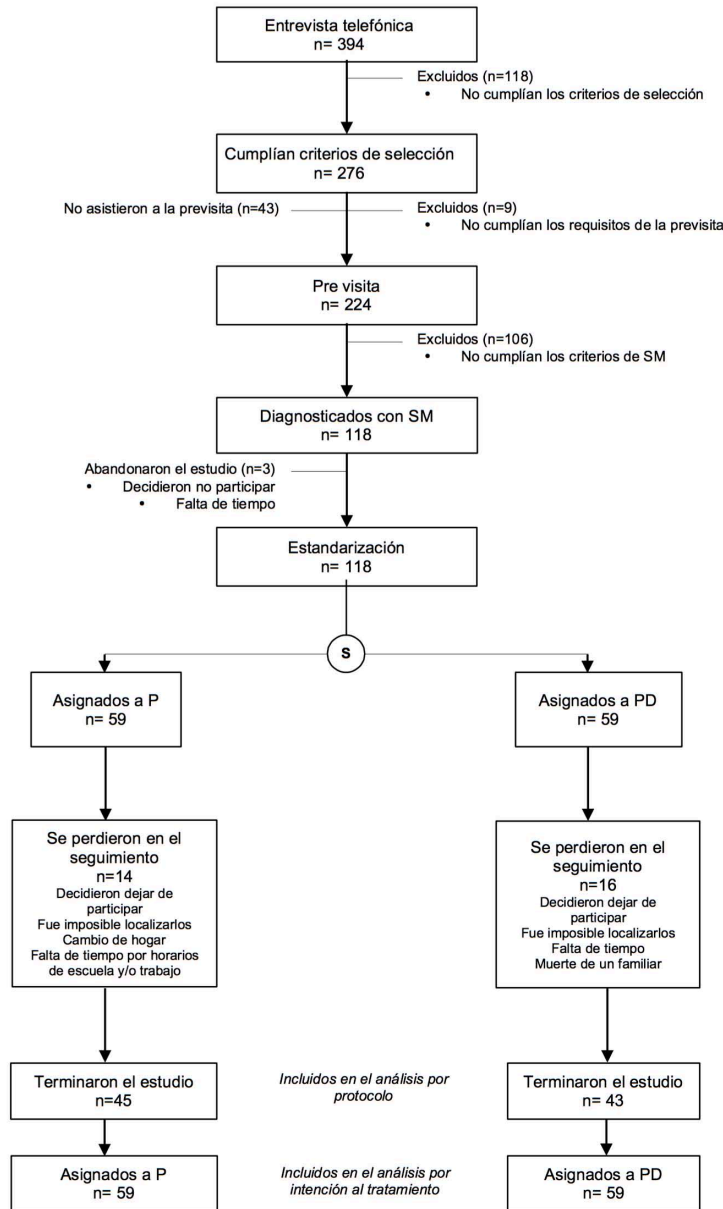


Figura 7. Diagrama del estudio

11.1 Diagnóstico de SM

El estudio se realizó de Febrero 2014 a Marzo 2015 asistieron 224 voluntarios como parte de la pre visita para identificar aquellos que tenían SM. Un total de 118 sujetos fueron diagnosticados con SM (prevalencia: 52.7%); aquellos que no fueron diagnosticados con SM fueron descartados para continuar con el estudio, **Tabla 14**.

Tabla 14. Características de los sujetos con y sin SM

Característica	Voluntarios para participar		p
	Sin SM n= 106	Con SM n= 118	
Sexo, n/%	F (98/89.1) M (12/10.9)	F (81/76.4) M (25/23.6)	0.020
Edad, años	38.0 ± 8.93 (0.85)	42.3 ± 9.68 (0.94)	0.002
Peso, kg [†]	80.0 ± 12.8 (1.23)	83.4 ± 11.0 (1.07)	0.036
IMC, kg/m ²	31.6 ± 3.73 (0.36)	32.9 ± 3.18 (0.31)	0.006
C. Cintura, cm [†]	98.2 ± 9.72 (0.93)	100 ± 8.87 (0.86)	0.039
C. Cadera, cm [†]	111 ± 9.21 (0.88)	111 ± 7.95 (0.77)	0.61
Masa grasa %	38.4 ± 3.94 (0.38)	35.9 ± 6.33 (0.61)	0.001
Masa magra, %	55.6 ± 4.77 (0.43)	50.3 ± 8.05 (0.78)	<0.001
PAS, mmHg	108 ± 9.61 (0.91)	111 ± 13.1 (1.27)	0.07
PAD, mmHg [†]	74.3 ± 8.24 (0.79)	77.7 ± 9.19 (0.89)	0.005
Glucosa, mg/dl [†]	86.4 ± 18.9 (1.80)	92.3 ± 14.3 (1.38)	0.001
CT, mg/dl	197 ± 60.9 (5.80)	190 ± 39.1 (3.79)	0.28
C-HDL, mg/dl	49.2 ± 12.2 (1.16)	35.9 ± 8.29 (0.81)	<0.001
C-LDL, mg/dl	123 ± 52.9 (5.05)	122 ± 32.7 (3.17)	0.084
TG, mg/d [†]	131 ± 58.0 (5.53)	212 ± 69.4 (6.74)	<0.001

IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de alta densidad; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos; PCR, proteína C reactiva.

Valores presentados en media ± DS (ESM)

Diferencias basadas en una prueba T de Student para muestras independientes

† Datos con transformados logarítmica antes del análisis estadístico

Al comparar los sujetos con diagnóstico de SM y sin SM, se observó que los participantes con SM son más grandes de edad (42.3±9.68 años vs 38.0±8.93 años), con mayor peso (83.4±11.0 kg vs 80.0 ±12.8 kg), mayor IMC (32.9±3.18 kg/m² vs 31.6±3.73 kg/m²) y menor porcentaje de masa magra (50.3 ±8.05 vs 55.6 ±4.77) comparando con los sujetos que no tenían SM y estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En cuanto al los 5 criterios para el diagnóstico del SM hubo de igual manera una diferencia significativa; aquellos

con SM tuvieron mayor CC (100 ± 8.87 cm vs 98.2 ± 9.72 cm) **Figura 8A**, mayor PAD (77.7 ± 9.19 mmHg vs 74.3 ± 8.24 mmHg) **Figura 8D**, mayor concentración de glucosa (92.3 ± 14.3 mg/dl vs 86.4 ± 18.9 mg/dl) **Figura 8B**, TG (212 ± 69.4 mg/dl vs 131 ± 58.0 mg/dl) **Figura 8F** y menor concentración de C-HDL (35.9 ± 8.29 mg/dl vs 49.2 ± 12.2 mg/dl) **Figura 8E**.

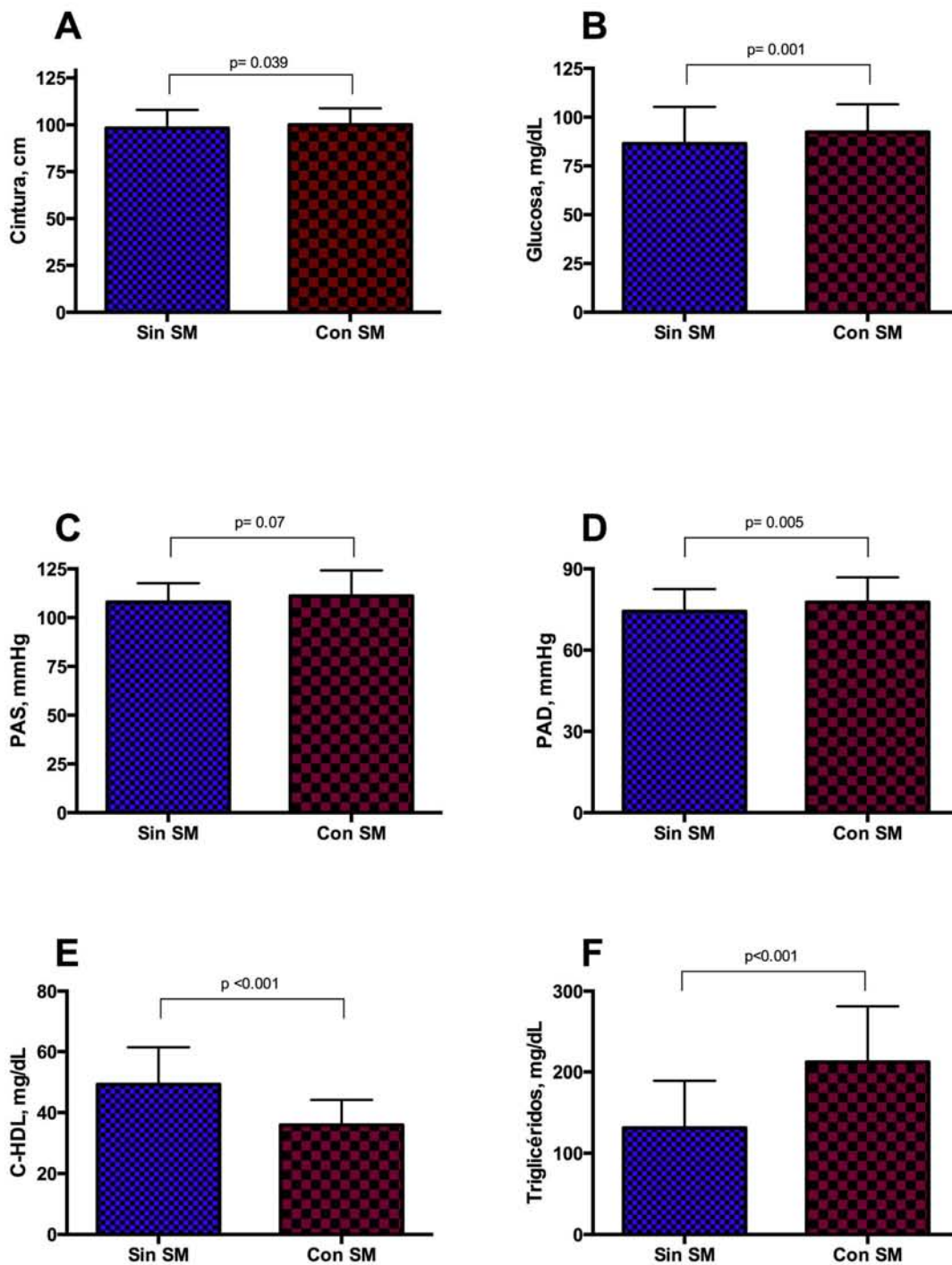


Figura 8. Criterios diagnóstico del SM . Sin SM (azul); Con SM (rojo). Circunferencia de Cintura (A), Glucosa (B), PAS (C), PAD (D), C-HDL (E), Triglicéridos (F)
 PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; C-HDL, colesterol de alta densidad
 Datos presentados en media \pm DS.
 Diferencias basadas en una T de Student para muestras independientes

Una vez que se tuvieron a los sujetos diagnosticados con SM, 118 comenzaron el estudio. Estos 118 participantes iniciaron el estudio con la etapa de estandarización (2 semanas) para posteriormente comenzar con el consumo del PD o P.

11.2 Intervención

11.2.1 Análisis por protocolo

11.2.1.1 Características basales de los participantes

Un total de 45 sujetos para el grupo de P y 43 sujetos para el grupo de PD fueron incluidos en el análisis. En la **Tabla 15** se muestran las características de los sujetos de cada grupo. Ambos grupos son similares a excepción de la concentración de glucosa, los sujetos en el grupo de PD tiene una mayor concentración (99.9±11.8 mg/dl vs 84.2±11.3 mg/dl) comparando con los sujetos del grupo de P.

Tabla 15. Características basales de los participantes

Característica	Síndrome Metabólico		p
	P n= 42	PD n= 42	
Sexo, n/%	F (33/71.7) M (13/28.3)	F (36/78.3) M (10/21.7)	0.32
Edad, años	41.1 ± 8.81 (1.29)	44.5 ± 9.79 (1.44)	0.16
Peso, kg	85.1 ± 11.3 (1.66)	82.8 ± 10.8 (1.59)	0.33
IMC, kg/m ²	33.1 ± 3.33 (0.49)	33.1 ± 3.26 (0.48)	0.93
C. Cintura, cm	101 ± 9.31 (1.37)	101 ± 9.08 (1.34)	0.96
C. Cadera, cm	112 ± 8.52 (1.25)	111 ± 8.17 (1.20)	0.54
Masa grasa %	36.9 ± 7.73 (2.33)	42.0 ± 6.50 (1.96)	0.11
Masa magra, % †	54.3 ± 6.78 (2.04)	58.4 ± 6.32 (1.91)	0.15
PAS, mmHg	112 ± 12.9 (1.90)	113 ± 12.6 (1.85)	0.49
PAD, mmHg †	77.7 ± 10.2 (1.51)	78.9 ± 8.07 (1.19)	0.45
Glucosa, mg/dl	84.2 ± 11.3 (1.67)	99.9 ± 11.8 (1.74)	<0.001
HbA1c, %	5.69 ± 0.31 (0.09)	5.71 ± 0.49 (0.07)	0.95
CT, mg/dl	188 ± 38.7 (5.71)	189 ± 30.9 (4.56)	0.88
C-HDL, mg/dl	35.5 ± 7.36 (1.08)	36.5 ± 9.34 (1.37)	0.56
C-LDL, mg/dl	117 ± 27.8 (4.11)	126 ± 28.0 (4.13)	0.09
TG, mg/dl †	203 ± 50.9 (7.51)	210 ± 80.4 (11.8)	0.96

IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; HbA1c, hemoglobina glucosilada; CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de alta densidad; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos; PCR, proteína C reactiva.

Valores presentados en media ± DS (ESM)

Diferencias basadas en una prueba T de Student para muestras independientes

† Datos con transformación logarítmica antes del análisis estadístico

En el estudio hubo un buen apego a la dieta (82% para el grupo del P y 80% para el grupo del PD) y para el tratamiento (95% para el grupo del P y 91% para el grupo del PD). Con la dosis dada (2 sobres al día) no se observó rechazo del consumo por parte de los sujetos, ni produjo ni un efecto adverso.

11.2.1.2 Características dietéticas de los participantes

Las características de la dieta que consumían los sujetos dentro de cada grupo (P y PD) no fueron diferentes entre ellos, **Tabla 16**. Las características dietéticas de los participantes no cambiaron a lo largo del tiempo del estudio en ambos grupos.

Tabla 16. Características dietéticas de los participantes al inicio del estudio

Característica	Síndrome metabólico		p
	P n= 45	PD n= 43	
Energía, kcal [†]	1572 ± 526 (159)	1885 ± 518 (156)	0.18
Carbohidratos, % of energía [†]	47.6 ± 16.3 (4.92)	57.6 ± 8.99 (2.71)	0.09
Proteína, % of energía [†]	16.4 ± 3.98 (1.20)	17.3 ± 3.26 (0.98)	0.57
Grasa, % of energía	30.4 ± 10.1 (3.03)	26.5 ± 6.48 (1.95)	0.29
GS, % of energía [†]	11.9 ± 4.41 (1.33)	8.78 ± 2.63 (0.79)	0.06
GM, % of energía [†]	5.72 ± 5.50 (1.65)	5.17 ± 3.84 (1.16)	0.79
GP, % of energía [†]	3.74 ± 2.99 (0.90)	2.08 ± 1.05 (0.32)	0.09
Fibra dietética, g [†]	21.2 ± 11.5 (3.47)	18.3 ± 5.99 (1.81)	0.46
Colesterol, mg [†]	213 ± 145 (43.9)	339 ± 183 (55.3)	0.06
Sodio, mg	1883 ± 698 (210)	2312 ± 864 (260)	0.22

GS, grasa saturada; GM, grasa monoinsaturada; GP, grasa poliinsaturada

Valores presentados en media ± DS (ESM)

Diferencias basadas en una prueba T de Student para muestras independientes

† Datos con transformación logarítmica antes del análisis estadístico

11.2.1.3 Medidas antropométricas y presión arterial

El porcentaje de masa grasa en el grupo que consumió el P aumentó de 38.1±5.09 al inicio del estudio a 46.9±10.2 al final del estudio; la CC en el grupo que consumió el PD disminuyó de manera significativa de 101 ± 9.08 cm a 96.4 ± 8.93 cm, **Tabla 17, Figura 9A**. Se presentaron cambios en la PAS y PAD únicamente en el grupo que consumió el PD; la PAS disminuyó de 113±12.6 a 106±11.0 mmHg **Figura 9C** y la PAD de 78.9±8.07 de 72.1±7.19 mmHg **Figura**

9D. Analizando las diferencias entre ambos grupos, hubo una disminución significativa en el peso ajustando por sexo, edad y glucosa; la diferencia en la CC fue dada por el consumo del PD y ajustando por sexo, edad, peso basal y glucosa, esta diferencia siguió siendo significativa. El cambio en el porcentaje de masa grasa fue diferente por el tratamiento (P o PD) y el tiempo (visita), esta diferencia se mantuvo cuando se realizó el análisis ajustando. Este mismo comportamiento sucedió con la PAS y PAD.

11.2.1.4 Parámetros bioquímicos

Las concentraciones de TG disminuyeron a lo largo del estudio tanto en el grupo que consumió P (203 ± 50.9 mg/dl a 166 ± 58.7 mg/dl) como en el grupo que consumió el PD (210 ± 80.4 mg/dl a 151 ± 5.5 mg/dl) **Figura 9F**, esta disminución se dio en las primeras dos semanas del estudio. Por otro lado, las concentraciones de glucosa disminuyeron de manera significativa únicamente en el grupo que consumió el PD de 99.9 ± 11.8 mg/dl a 89.2 ± 7.50 mg/dl **Figura 9B**; este comportamiento de las concentraciones de TG y glucosa se mantuvieron cuando se analizaron las diferencias entre grupo, (tiempo, tratamiento y tiempo x tratamiento).

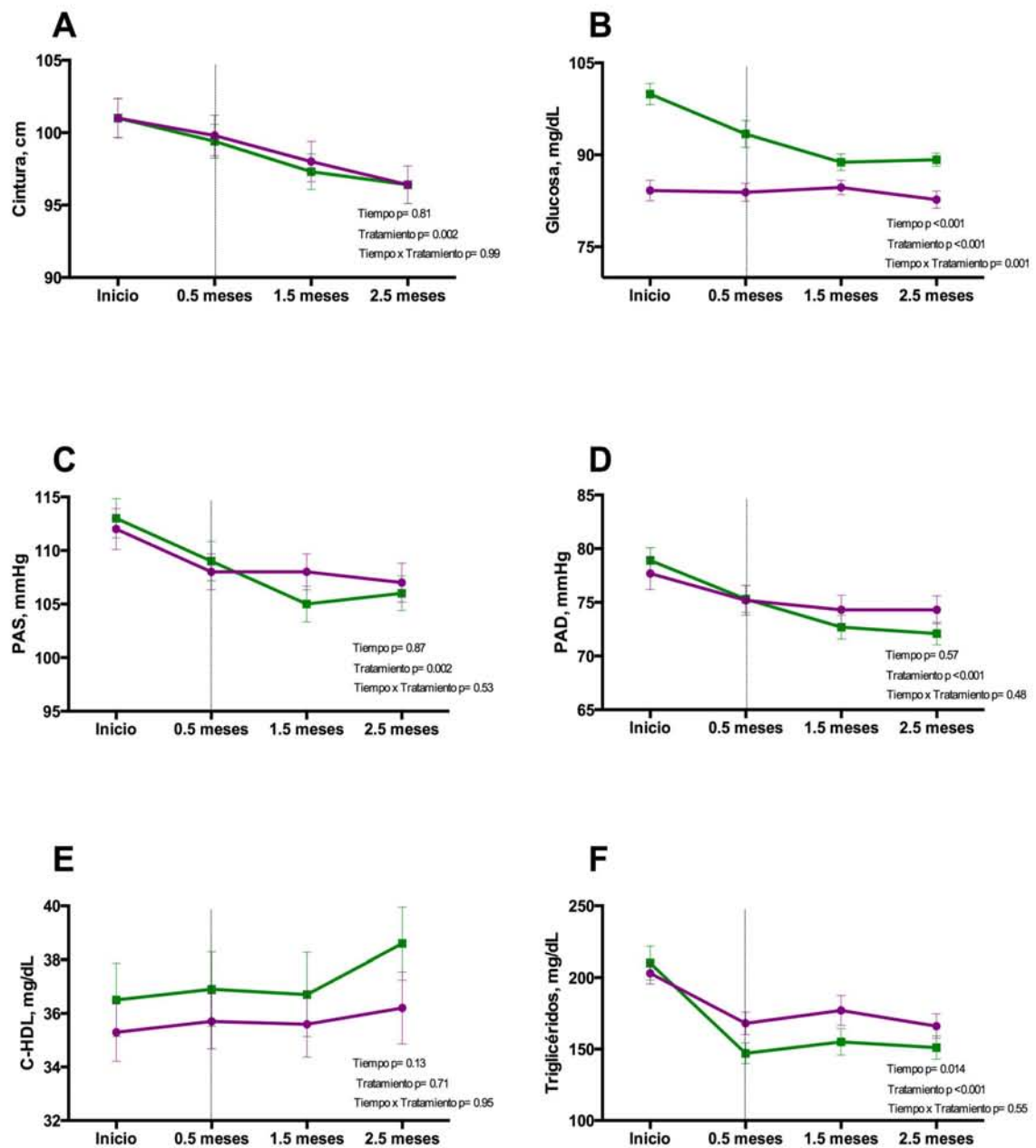


Figura 9. Cambios en los criterios del SM a lo largo del estudio. P (morado), PD (verde). Circunferencia de Cintura (A), Glucosa (B), PAS (C), PAD (D), C-HDL (E), Triglicéridos (F)
PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; C-HDL, colesterol de alta densidad
Diferencias basadas en un análisis de ANOVA de dos vías
Datos presentados en media ± ESM.

Tabla 17. Características bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio

Característica	Síndrome Metabólico					p1*	p2*	p3*	p4*	p5*
	Inicio	Dieta 0.5 meses	Dieta + PD 1.5 meses	Dieta + PD 2.5 meses						
Peso, kg										
P	85.1 ± 11.3 (1.66)	83.9 ± 11.4 (1.68)	82.6 ± 11.5 (1.69)	81.8 ± 11.4 (1.69)						
PD	82.8 ± 10.8 (1.59)	81.6 ± 10.9 (1.61)	79.9 ± 10.6 (1.55)	78.8 ± 10.7 (1.58)	0.26	0.11	0.99	<0.001	<0.001	
IMC, kg/m²										
P	33.1 ± 3.33 (0.49)	32.7 ± 3.30 (0.48)	32.1 ± 3.29 (0.49)	31.8 ± 3.27 (0.48)	0.66	0.022	0.99	0.64	0.74	
PD	33.1 ± 3.26 (0.48)	32.6 ± 3.27 (0.48)	31.9 ± 3.49 (0.51)	31.5 ± 3.59 (0.53)						
C. Cintura, cm										
P	101 ± 9.31 (1.37)	99.8 ± 9.51 (1.40)	98.0 ± 9.43 (1.39)	96.4 ± 8.86 (1.31)	0.81	0.002	0.99	<0.001	<0.001	
PD	101 ± 9.08 (1.34) ^a	99.4 ± 7.92 (1.17) ^{a,b}	97.3 ± 8.37 (1.23) ^{a,b}	96.4 ± 8.93 (1.31) ^b						
C. Cadera, cm										
P	112 ± 8.52 (1.25)	111 ± 8.45 (1.24)	109 ± 7.56 (1.11)	109 ± 7.29 (1.07)	0.46	0.08	0.96	0.75	0.62	
PD	111 ± 8.17 (1.20)	110 ± 8.07 (1.19)	109 ± 8.92 (1.31)	108 ± 8.41 (1.24)						
Masa grasa, %										
P	36.9 ± 7.73 (2.33)	37.3 ± 7.51 (2.26)	36.5 ± 7.53 (2.27)	35.6 ± 7.19 (2.17)						
PD	42.0 ± 6.50 (1.96)	40.9 ± 7.19 (2.17)	39.2 ± 7.73 (2.33)	39.9 ± 6.66 (2.01)	0.82	0.013	0.96	0.001	<0.001	
Masa magra, % †										
P	54.3 ± 6.78 (2.04)	54.4 ± 7.13 (2.15)	54.4 ± 7.36 (2.22)	53.6 ± 6.87 (2.07)	0.93	0.001	0.87	<0.001	<0.001	
PD	58.4 ± 6.32 (1.91)	58.4 ± 6.27 (1.89)	60.8 ± 7.73 (2.33)	60.1 ± 6.66 (2.01)						
PAS, mmHg										
P	112 ± 12.9 (1.90)	108 ± 11.3 (1.67)	108 ± 11.5 (1.70)	107 ± 12.4 (1.83)						
PD	113 ± 12.6 (1.85) ^a	109 ± 12.4 (1.84) ^{a,b}	105 ± 11.3 (1.67) ^b	106 ± 11.0 (1.63) ^b	0.87	0.002	0.53	<0.001	<0.001	
PAD, mmHg										
P	77.7 ± 10.2 (1.51)	75.2 ± 9.41 (1.39)	74.3 ± 9.17 (1.35)	74.3 ± 8.79 (1.30)						
PD	78.9 ± 8.07 (1.19) ^a	75.3 ± 8.48 (1.25) ^{a,b}	72.7 ± 7.54 (1.11) ^b	72.1 ± 7.19 (1.06) ^b	0.57	<0.001	0.48	<0.001	<0.001	
Glucosa, mg/dl										
P	84.2 ± 11.3 (1.67)	83.9 ± 9.96 (1.47)	84.7 ± 7.92 (1.17)	82.7 ± 9.52 (1.40)						
PD	99.9 ± 11.8 (1.74) ^a	93.4 ± 14.8 (2.19) ^b	88.8 ± 9.14 (1.35) ^b	89.2 ± 7.50 (1.10) ^b	<0.001	<0.001	0.001	0.67	0.67	
Insulina, μU/l										
P	16.3 ± 7.13 (1.05)			17.4 ± 10.2 (1.51)	<0.001	0.13	0.010	<0.001	<0.001	
PD	11.1 ± 4.08 (0.60) ^a			6.99 ± 2.52(0.37) ^b						

Continuación...Tabla 17. Características Bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio

Característica	Síndrome Metabólico					p1*	p2*	p3*	p4*	p5*
	Inicio	Dieta 0.5 meses	Dieta + PD 1.5 meses	Dieta + PD 2.5 meses						
HOMA										
P	3.90 ± 1.97 (0.29)			3.60 ± 2.36 (0.34)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	
PD	2.77 ± 1.09 (0.16) ^a			1.53 ± 0.57 (0.08) ^b						
HbA1c, %										
P	5.69 ± 0.31 (0.09)			5.50 ± 0.46 (0.14)	0.98	0.056	0.93	0.31	0.26	
PD	5.71 ± 0.49 (0.07)			5.49 ± 0.36 (0.05)						
CT, mg/dl										
P	188 ± 38.7 (5.71)	184 ± 36.8 (5.42)	183 ± 36.8 (5.42)	184 ± 38.2 (5.62)	0.26	0.22	0.58	0.52	0.43	
PD	189 ± 30.9 (4.56)	185 ± 36.4 (5.37)	172 ± 38.4 (5.66)	178 ± 33.1 (4.88)						
C-HDL, mg/dl										
P	35.5 ± 7.36 (1.08)	35.7 ± 6.99 (1.03)	35.6 ± 8.39 (1.23)	36.2 ± 9.08 (1.34)	0.13	0.71	0.95	0.60	0.68	
PD	36.5 ± 9.34 (1.37)	36.9 ± 9.40 (1.39)	36.7 ± 10.7 (1.57)	38.6 ± 9.22 (1.36)						
C-LDL, mg/dl										
P	117 ± 27.8 (4.11)	116 ± 28.4 (4.19)	114 ± 27.4 (4.03)	117 ± 27.8 (4.10)	0.16	0.30	0.56	0.05	0.06	
PD	126 ± 28.0 (4.13)	123 ± 32.7 (4.82)	114 ± 32.7 (4.82)	117 ± 28.2 (4.16)						
TG, mg/dl †										
P	203 ± 50.9 (7.51) ^a	168 ± 53.7 (7.92) ^b	177 ± 70.8 (10.4) ^b	166 ± 58.7 (8.66) ^b	0.014	<0.001	0.55	0.022	0.02	
PD	210 ± 80.4 (11.8) ^a	147 ± 49.5 (7.29) ^b	155 ± 62.9 (9.27) ^b	151 ± 55.5 (8.18) ^b						
PCR, mg/dl †										
P	3.56 ± 1.50 (0.45)			2.62 ± 1.64 (0.45)	0.029	0.36	0.77	0.14	0.25	
PD	3.23 ± 1.50 (0.45) ^a			2.20 ± 1.54 (0.47) ^b						
ABC de glucosa, mg/dl-2h										
P	17257 ± 3544 (522)			16767 ± 3592 (529)	0.30	<0.001	0.008	0.005	0.003	
PD	19035 ± 3242 (478) ^a			15974 ± 2405 (354) ^b						
ABC de insulina, µIU/ml-2h										
P	13112 ± 4212 (628)			12838 ± 5252 (774)	<0.001	<0.001	0.004	0.09	0.11	
PD	10611 ± 5131 (757) ^a			6775 ± 2897 (427) ^b						

P, placebo; PD, portafolio dietario; IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de alta densidad; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos.

Valores presentados en media ± DS (ESM). Medias con superíndice sin una letra en común, difieren con un p<0.05 dada por ANOVA entre cada grupo con corrección de Bonferroni como análisis post hoc

* Diferencias basadas en ANOVA de 2 vías: p1= tiempo, p2= tratamiento, p3= tiempo x tratamiento, p4= modelo ajustando por edad, sexo, peso y glucosa, p5= modelo ajustando por edad, sexo y glucosa

† Datos con transformación logarítmica antes del análisis estadístico

Dentro de los objetivos secundarios del estudio se encontraban comparar las concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas. Los sujetos del grupo de P; al final del estudio, las concentraciones de glucosa e insulina basales (minuto 0) disminuyeron significativamente, en el resto de los puntos de la prueba (15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos) no hubo ningún cambio significativo. **Figura 10**

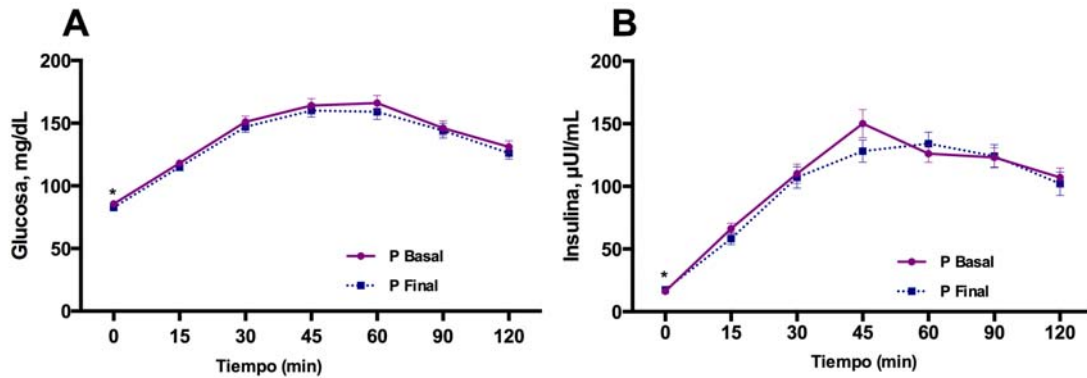


Figura 10. Concentraciones de glucosa (A) e insulina (B) después de una PTOG de 2 horas en el grupo de P; al inicio (morado) y al final (azul). Datos presentados en media \pm ESM. Diferencias obtenidas entre cada punto por una de T de Student para muestras relacionadas: * $p < 0.05$

Mientras que, los sujetos que consumieron el PD, después del tratamiento disminuyeron las concentraciones de glucosa e insulina a lo largo de las 2 horas en todos los puntos de la prueba (0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos) **Figura 11.**

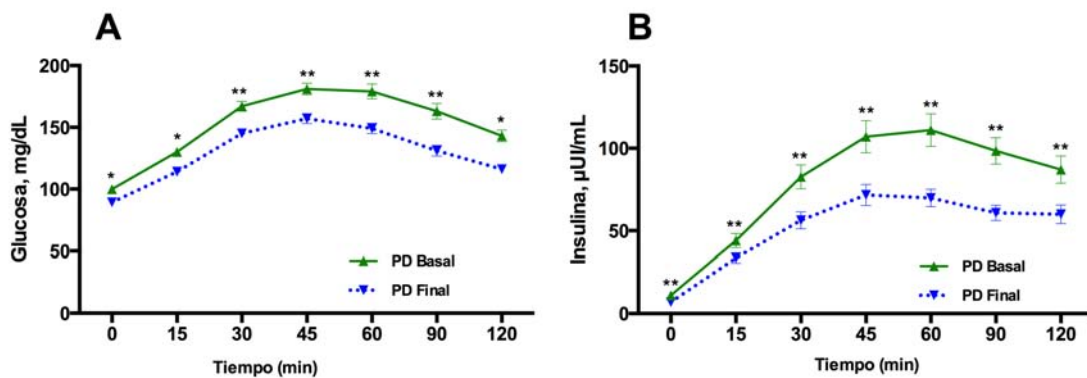


Figura 11. Concentraciones de glucosa (A) e insulina (B) después de una PTOG de 2 horas en el grupo de PD; al inicio (verde) y al final (azul). Datos presentados en media \pm ESM. Diferencias obtenidas entre cada punto por una de T de Student para muestras relacionadas: * $p < 0.05$, ** $p < 0.001$

Este comportamiento es más evidente cuando se comparan ambas pruebas (inicial y final) entre ambos grupos (P y PD). Hubo una disminución significativa

en el ABC de glucosa e insulina en el grupo que consumió el PD; disminuyó - 3060 ± 2367 mg/dl-2h de glucosa **Figura 12A** y -3838 ± 3451 μ UI/ml-2h de insulina **Figura 12B**. La interacción tiempo x tratamiento del ABC tanto de glucosa como de insulina, fue estadísticamente significativa, $p = 0.008$ y $p = 0.004$ respectivamente, **Tabla 17**.

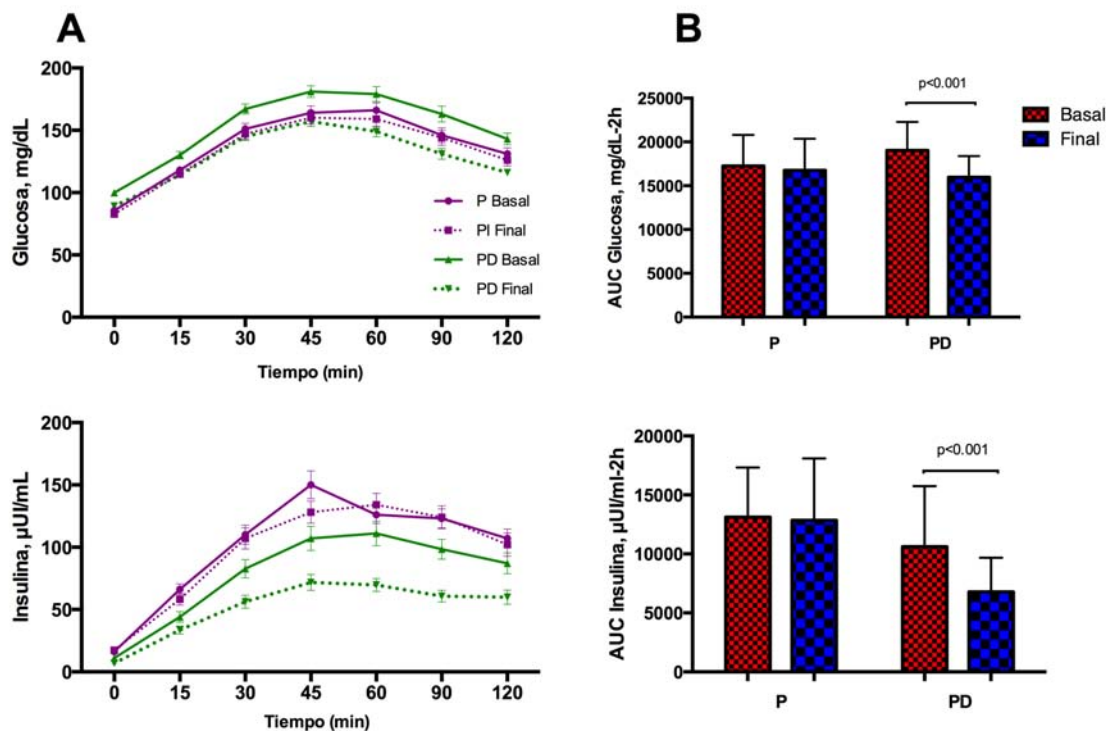


Figura 12. Concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas entre ambos grupos: P (morado) y PD (verde), y concentraciones basales (línea continua) y concentraciones después del tratamiento (línea punteada) **(A)**
Área bajo la curva (AUC) de cada grupo, al inicio (rojos) y después del tratamiento (azul) Diferencias obtenidas por una T de Student para muestras relacionadas **(B)**
Datos presentados en media \pm ESM.

Debido a estos cambios, hubo una diferencia en el índice HOMA-IR, sólo dentro del grupo que consumió el PD. Después de la intervención, este índice bajó de 2.77 ± 1.08 (que nos habla de la presencia de RI) a 1.53 ± 0.57 ; esta significancia se mantuvo cuando se realizó el análisis comparando entre grupo por la interacción tiempo x tratamiento, **Figura 13A**. Al inicio del estudio el 69.9% de lo sujetos en el grupo de P y el 50% de los sujetos en el grupo de PD presentaban RI; después del tratamiento, ambos porcentajes disminuyeron, siendo únicamente significativos en el grupo que consumió el PD, el 6.5% de los sujetos de ese grupo continuaban con RI **Figura 13B**.

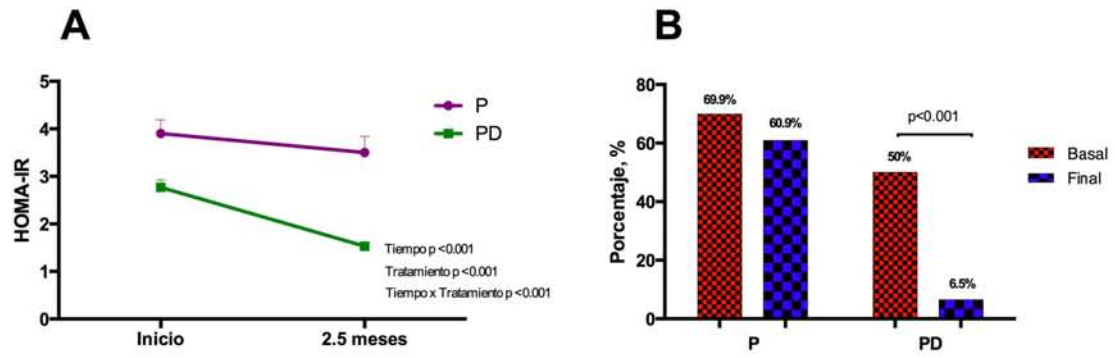


Figura 13. Índice HOMA-IR del cada grupo P (morado) y PD (verde) al inicio y final del estudio. Diferencias basadas en un análisis de ANOVA de dos vías **(A)**. Porcentaje de sujetos que presentaban RI al inicio (rojo) y al final del tratamiento (azul). Diferencias dadas por una prueba de Chi² **(B)**
 Datos presentados en media ± ESM.

11.3 Análisis por intención al tratamiento

11.3.1 Características basales de los participantes

Un total de 59 sujetos por grupo fueron incluidos en el análisis; se tomó el último valor reportado de cada sujeto para el análisis. Al igual que en el análisis por protocolo, hubo una diferencia significativa en las concentraciones basales de glucosa, el resto de las variables se comportaron de manera similar en ambos grupos. **Tabla 18.**

Tabla 18. Características demográficas de los participantes (análisis intención al tratamiento)

Característica	Síndrome Metabólico		p
	Placebo n= 59	Portafolio Dietario n= 59	
Sexo, n/%	F (39/73.6) M (14/26.4)	F (42/79.7) M (11/20.8)	0.32
Edad, años	40.5 ± 9.26 (1.27)	44.0 ± 9.86 (1.36)	0.06
Peso, kg	84.6 ± 11.2 (1.54)	82.3 ± 10.9 (1.50)	0.29
IMC, kg/m ²	32.9 ± 3.22 (0.44)	32.9 ± 3.19 (0.44)	0.93
C. Cintura, cm	100 ± 9.16 (1.26)	101 ± 8.67 (1.20)	0.79
C. Cadera, cm	112 ± 8.06 (1.11)	111 ± 7.01 (1.09)	0.59
Masa grasa %	34.8 ± 6.89 (1.63)	37.8 ± 8.07 (1.90)	0.23
Masa magra, % [†]	50.7 ± 8.17 (1.92)	52.5 ± 9.67 (2.28)	0.56
PAS, mmHg	111 ± 13.4 (1.83)	113 ± 12.9 (1.77)	0.46
PAD, mmHg [†]	77.2 ± 10.2 (1.40)	78.3 ± 8.13 (1.12)	0.57
Glucosa, mg/dl	84.7 ± 12.2 (1.67)	99.9 ± 12.1 (1.66)	0.001
HbA1c, %	5.67 ± 0.33 (0.08)	5.70 ± 0.47 (0.07)	0.83
CT, mg/dL	188 ± 40.5 (5.56)	192 ± 37.9 (5.20)	0.52
C-HDL, mg/dl	35.6 ± 7.53 (1.03)	36.4 ± 9.05 (1.24)	0.61
C-LDL, mg/dl	117 ± 29.7 (4.08)	128 ± 34.7 (4.76)	0.07
TG, mg/dl [†]	207 ± 50.6 (6.95)	219 ± 84.3 (11.6)	0.33

IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; HbA1c, hemoglobina glucosilada; CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de alta densidad; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos; PCR, proteína C reactiva.

Valores presentados en media ± DS (ESM)

Diferencias basadas en una prueba T de Student para muestras independientes

[†] Datos con transformación logarítmica antes del análisis estadístico

11.3.2 Medidas antropométricas y presión arterial

Los sujetos que consumieron el PD bajaron peso de 82.3±10.9 kg a 78.9±10.7 kg, aunque esta diferencia no fue significativa con una p= 0.08, al analizar las diferencias entre grupos a lo largo del tiempo ajustando por sexo, edad, peso basal y glucosa, este cambio fue estadísticamente significativo. La CC disminuyó en ambos grupos de 100±9.16 cm a 96.2±8.60 cm para el grupo de P y 101±8.67 cm a 96.4±8.58 cm para el grupo de PD, esta diferencia no fue

significativa con una p de 0.07, sin embargo, al igual que el peso, comparando entre cada grupo, por visita y ajustando por sexo, edad, peso basal y glucosa esto fue estadísticamente significativo con una p <0.001. Hubo una disminución tanto en la PAS (111 ± 13.4 mmHg a 109 ± 12.9 mmHg) como en la PAD (78.3 ± 8.13 mmHg a 72.6 ± 7.56 mmHg) en aquellos sujetos que consumieron un PD. Esta diferencia se mantuvo cuando hicieron los ajustes ya mencionados. En otros parámetros antropométricos no hubo cambio en alguno de los grupos, **Tabla 19.**

11.3.3 Parámetros bioquímicos

Las concentraciones de glucosa disminuyeron de manera significativa en cada grupo. El grupo con P disminuyeron de 84.7 ± 12.2 mg/dl a 83.4 ± 11.2 mg/dl, y el grupo que recibió PD de 99.9 ± 12.1 mg/d a 89.7 ± 8.02 mg/dl; al analizar las diferencias entre cada grupo, esta diferencia se mantuvo con una p de 0.022. El CT disminuyó en los sujetos que consumieron el PD de 192 ± 37.99 mg/dl a 178 ± 34.8 mg/dl aunque esta diferencia ya no se observó cuando se compararon ambos grupos. Al igual que en el análisis por protocolo, las concentraciones de TG disminuyeron en ambos grupos de manera significativa, de 207 ± 50.6 mg/dl a 172 ± 59.5 mg/dl para el grupo que consumió el P y para el grupo que consumió el PD de 219 ± 84.3 mg/dl a 161 ± 64.2 mg/dl; al analizar las diferencias entre ambos grupos y ajustando por sexo, edad, peso y glucosa estas concentraciones fueron estadísticamente significativas.

Tabla 19. Características bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio (análisis intención al tratamiento)

Característica	Síndrome Metabólico					p1*	p2*	p3*	p4*	p5*
	Inicio	Dieta 0.5 meses	Dieta + PD 1.5 meses	Dieta + PD 2.5 meses						
Peso, kg										
P	84.6 ± 11.2 (1.54)	83.6 ± 11.3 (1.55)	82.4 ± 11.3 (1.56)	81.7 ± 11.3 (1.55)	0.81	0.08	0.88	<0.001	<0.001	
PD	82.3 ± 10.9 (1.50)	81.3 ± 10.9 (1.50)	79.8 ± 10.6 (1.46)	78.9 ± 10.7 (1.47)						
IMC, kg/m²										
P	32.9 ± 3.22 (0.44)	32.6 ± 3.17 (0.44)	32.1 ± 3.16 (0.43)	31.2 ± 3.14 (0.43)	0.55	0.68	0.84	0.44	0.56	
PD	32.9 ± 3.19 (0.44)	32.5 ± 3.17 (0.44)	31.9 ± 3.35 (0.46)	31.6 ± 3.45 (0.47)						
C. Cintura, cm										
P	100 ± 9.16 (1.26)	99.2 ± 9.24 (1.27)	97.6 ± 9.16 (1.26)	96.2 ± 8.60 (1.18)	0.71	0.07	0.49	<0.001	<0.001	
PD	101 ± 8.67 (1.20) ^a	99.1 ± 7.73 (1.06) ^{a,b}	97.3 ± 8.09 (1.11) ^{a,b}	96.4 ± 8.58 (1.18) ^b						
C. Cadera, cm										
P	112 ± 8.06 (1.11)	111 ± 7.91 (1.09)	109 ± 7.23 (0.99)	109 ± 6.98 (0.96)	0.75	0.51	0.63	0.63	0.52	
PD	111 ± 7.01 (1.09)	110 ± 8.07 (1.11)	109 ± 8.79 (1.21)	109 ± 8.35 (1.15)						
Masa grasa, %										
P	34.8 ± 6.89 (1.63)	34.8 ± 6.96 (1.64)	34.3 ± 6.79 (1.60)	33.7 ± 6.39 (1.51)	0.87	0.055	0.98	0.64	0.58	
PD	37.8 ± 8.07 (1.90)	37.0 ± 8.11 (1.91)	36.0 ± 7.98 (1.88)	36.4 ± 7.58 (1.79)						
Masa magra, % †										
P	50.7 ± 8.17 (1.92)	50.9 ± 8.27 (1.95)	50.8 ± 8.45 (1.99)	50.4 ± 8.01 (1.89)	0.88	0.11	0.97	<0.001	<0.001	
PD	52.5 ± 9.67 (2.28)	52.6 ± 9.70 (2.28)	54.1 ± 11.2 (2.64)	53.7 ± 10.5 (2.47)						
PAS, mmHg										
P	111 ± 13.4 (1.83)	108 ± 11.2 (1.62)	108 ± 12.1 (1.66)	109 ± 12.9 (1.76)	0.027	0.67	0.24	<0.001	<0.001	
PD	113 ± 12.9 (1.77) ^a	109 ± 12.3 (1.69) ^{a,b}	106 ± 11.8 (1.62) ^b	106 ± 11.2 (1.58) ^b						
PAD, mmHg										
P	77.2 ± 10.2 (1.40)	75.2 ± 9.21 (1.27)	74.4 ± 9.10 (1.24)	74.5 ± 8.77 (1.21)	0.021	0.75	0.58	<0.001	<0.001	
PD	78.3 ± 8.13 (1.12) ^a	75.4 ± 8.21 (1.13) ^{a,b}	73.2 ± 7.81 (1.07) ^b	72.6 ± 7.56 (1.04) ^b						
Glucosa, mg/dl										
P	84.7 ± 12.2 (1.67) ^a	84.7 ± 11.5 (1.58) ^a	85.4 ± 9.91 (1.36) ^{a,b}	83.4 ± 11.2 (1.54) ^b	0.64	0.022	0.13	0.82	0.77	
PD	99.9 ± 12.1 (1.66) ^a	93.6 ± 14.3 (1.97) ^a	89.4 ± 9.41 (1.30) ^a	89.7 ± 8.02 (1.10) ^{a,b}						

Continuación...Tabla 19. Características Bioquímicas y antropométricas de los sujetos a lo largo del estudio (análisis intención al tratamiento)

Característica	Síndrome Metabólico					p1*	p2*	p3*	p4*	p5*
	Inicio	Dieta 0.5 meses	Dieta + PD 1.5 meses	Dieta + PD 2.5 meses						
CT, mg/dl										
P	188 ± 40.5 (5.56)	185 ± 39.6 (5.43)	185 ± 39.5 (5.43)	185 ± 40.7 (5.58)						
PD	192 ± 37.9 (5.20) ^a	185 ± 37.9 (5.21) ^b	173 ± 39.3 (5.40) ^{a,b}	178 ± 34.8 (4.77) ^b	0.47	0.23	0.14	0.80	0.74	
C-HDL, mg/dl										
P	35.6 ± 7.53 (1.03)	36.1 ± 7.60 (1.04)	36.1 ± 8.74 (1.20)	36.6 ± 9.30 (1.28)						
PD	36.4 ± 9.05 (1.24)	36.6 ± 9.10 (1.25)	36.1 ± 10.2 (1.42)	37.7 ± 9.20 (1.30)	0.77	0.82	0.47	0.31	0.37	
C-LDL, mg/dl										
P	117 ± 29.7 (4.08)	117 ± 29.7 (4.07)	115 ± 28.8 (3.95)	118 ± 29.2 (4.00)						
PD	128 ± 34.7 (4.76)	123 ± 35.1 (4.82)	114 ± 34.2 (4.71)	116 ± 30.7 (4.21)	0.81	0.18	0.22	0.43	0.52	
TG, mg/dl †										
P	207 ± 50.6 (6.95) ^a	174 ± 54.9 (7.55) ^b	181 ± 69.2 (9.51) ^{a,b}	172 ± 59.5 (8.17) ^b						
PD	219 ± 84.3 (11.6) ^a	155 ± 53.9 (7.41) ^b	164 ± 69.4 (9.53) ^b	161 ± 64.2 (8.81) ^b	0.003	0.10	0.24	0.006	0.004	

P, placebo; PD, portafolio dietario; IMC, índice de masa corporal; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; CT, colesterol total; C-HDL, colesterol de alta densidad; C-LDL, colesterol de baja densidad; TG, triglicéridos.

Valores presentados en media ± DS (ESM). Medias con superíndice sin una letra en común, difieren con un p<0.05 dada por ANOVA entre cada grupo con corrección de Bonferroni como análisis post hoc

* Diferencias basadas en ANOVA de 2 vías: p1= tiempo, p2= tratamiento, p3= tiempo x tratamiento, p4= modelo ajustando por edad, sexo, peso y glucosa, p5= modelo ajustando por edad, sexo y glucosa

† Datos con transformación logarítmica antes del análisis estadístico

11.4 Análisis por sexo

De acuerdo a las diferencias observadas se decidió dividir los grupos para ver la respuesta entre hombres y mujeres de los criterios de SM. En el grupo de P 28.3% son hombres (13 sujetos) y 71.7% son mujeres (33 sujetos). En el grupo de PD 21.7% son hombres (10 sujetos) y 78.3% son mujeres (36 sujetos). Los hombres tienen mayor CC, PAS, PAD y glucosa a comparación de las mujeres; las concentraciones de C-HDL y TG son similares entre ambos grupos. Independientemente de esto, el cambio entre hombres y mujeres de los parámetros del SM son similares tras el consumo de P o PD, **Figura 14**.

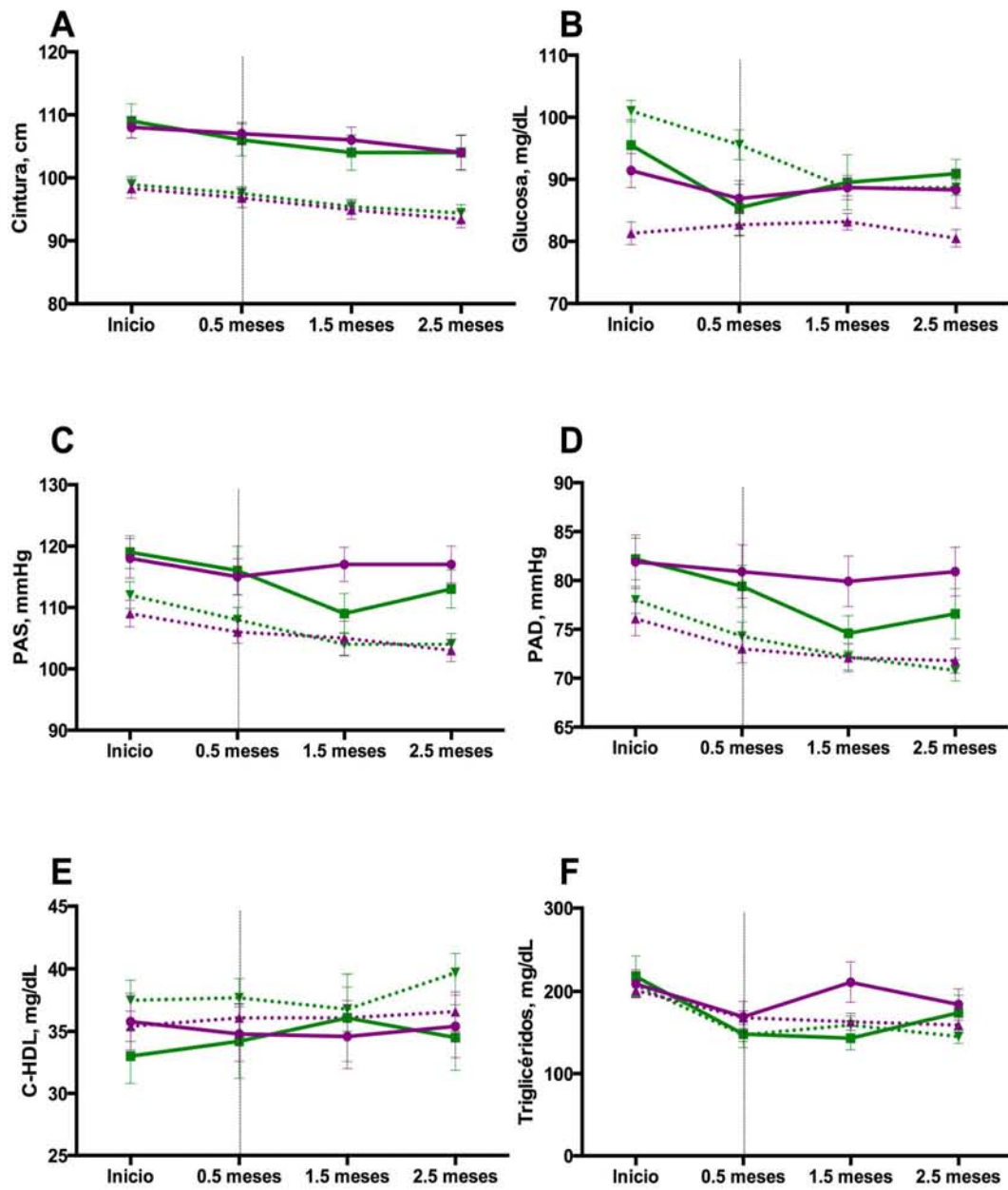


Figura 14. Cambios en los criterios del SM a lo largo del estudio entre hombres P (morado línea continua), PD (verde línea continua) y mujeres P (morado línea punteada), PD (verde línea punteada). Circunferencia de cintura (A) Glucosa (B), PAS (C), PAD (D), C-HDL (E), Triglicéridos (F). PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; C-HDL, colesterol de alta densidad. Diferencias basadas en un análisis de ANOVA de dos vías. Datos presentados en media \pm ESM.

Por otro lado al analizar los resultado de la PTOG de 2 horas, se observa diferencia en hombres y mujeres, hay una mejor respuesta de la mujeres; aunque tanto en hombres como en mujeres hay una diferencia significativa en aquellos que consumieron PD, esta diferencia es mayor en las mujeres, **Figura 15**.

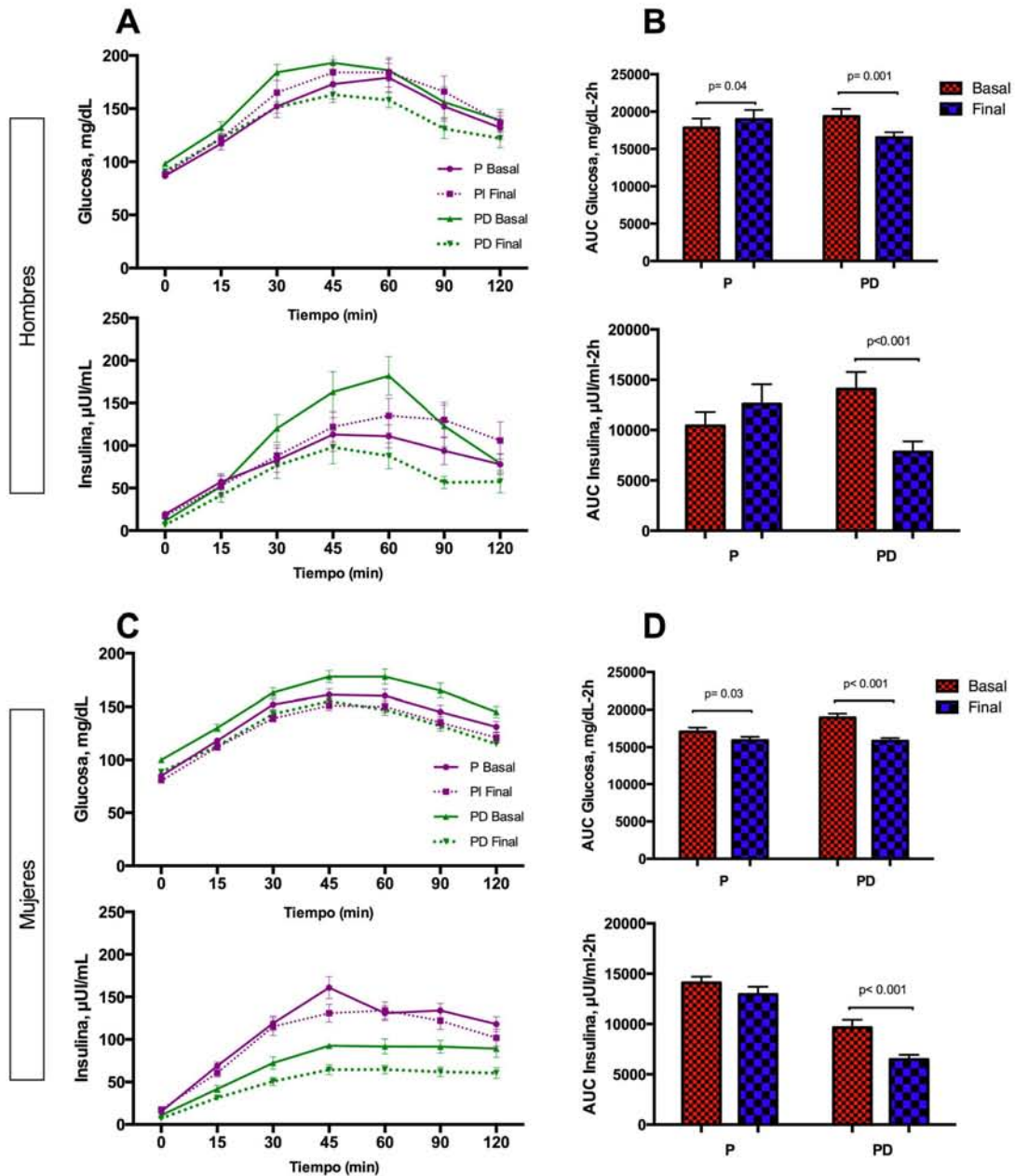


Figura 15. Concentraciones de glucosa e insulina de hombres y mujeres después de una PTOG de 2 horas entre ambos grupos: P (morado) y PD (verde), y concentraciones basales (línea continua) y concentraciones después del tratamiento (línea punteada) (**A y C**)
 Área bajo la curva (AUC) de hombres y mujeres de cada grupo, al inicio (rojos) y después del tratamiento (azul) Diferencias obtenidas por una T de Student para muestras relacionadas (**B**)
 P, placebo; PD, portafolio dietario
 Datos presentados en media \pm ESM.

12. DISCUSIÓN

La prevalencia del SM alrededor del mundo es de aproximadamente 8 a 43% (11). La población de este estudio presentó una prevalencia del 52.7%, la cual es más elevada a la reportada en la última Encuesta de Salud y Nutrición de nuestro país (ENSANUT 2012)¹⁵; esta prevalencia puede estar explicada ya que durante la entrevista telefónica se pedía a los sujetos interesados que presentaran obesidad, al tener obesidad ya contaban con un criterio positivo del SM (la CC); esto sugiere que aquellas personas que tienen obesidad tienen una mayor probabilidad de tener SM; se ha reportado que aproximadamente del 90 al 70% de los sujetos que presentan obesidad van a presentar alteraciones metabólicas propias del SM ⁷³.

Este dato indica la necesidad de fortalecer e implementar estrategias dietarias que permitan contener este problema de salud pública, tomando a consideración que se pueden controlar las complicaciones que se llegaran a presentar en el futuro. Se ha reportado que dentro de las intervenciones efectivas para el tratamiento del SM están la restricción calórica (de 500 a 1000 kcal de su consumo habitual), para disminuir del 7 al 10% del peso corporal en 6 a 12 meses ^{74,75}; y la disminución de ácidos grasos saturados en la dieta de acuerdo a las recomendaciones del ATP III ⁸. Ahora bien, dentro de las estrategias dietarias, podría surgir una nueva estrategia: uso de PD. Se han utilizado PD principalmente para el tratamiento de hipercolesterolemia y DM2 e incluso en sujetos sanos ^{24-34,76}.

Los alimentos utilizados en la elaboración de este PD estaban basados en sus beneficios para la salud que ya han sido previamente demostrados por separado. La fibra encontrada en la avena incrementa el secuestro de ácidos biliares en el intestino, lo cual está asociado con un decremento en las concentraciones de triglicéridos, colesterol y a la pérdida de peso³. Por otro lado, la chía, con su alto contenido de ácidos grasos (omega 3) y antioxidantes pueden disminuir la respuesta inflamatoria dada por la presencia del SM ⁷⁷. El nopal tiene efectos antihiper glucémicos y antihiperinsulinémicos lo que resulta en una reducción en las concentraciones de GIP⁴³; mientras que la soya tiene

un efecto antihiperinsulinémico ⁷⁸. En este PD se incluyó otro alimento funcional: la inulina; la cual tiene efecto principalmente en las concentraciones de triglicéridos y lípidos en sangre ⁶⁶.

Los resultados encontrados en este estudio, demuestran que tan solo con una reducción de 500 kcal de su dieta habitual y siguiendo las recomendaciones del ATP III, hay una importante reducción de TG; que llegan a bajar hasta casi las concentraciones normales. Estudios en sujetos con SM han demostrado un comportamiento similar, con una restricción calórica se comienzan a ver cambios en los parámetros del SM; algunos estudios han reportado que después de un periodo de restricción calórica por 2 meses hay cambios significativos la CC, concentraciones de lípidos en sangre, glucosa, insulina y PA ^{79,80}. En este estudio se observaron cambios con la restricción calórica sólo en las concentraciones de TG, pero cabe mencionar que esta etapa de restricción calórica (sin tratamiento) fue únicamente por dos semanas.

Cuando a esta dieta baja en grasa saturada y colesterol se le añade el consumo del PD por 2 meses, se ven cambios en la CC, PAS, PAD, así como una disminución significativa en las concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas. Este comportamiento se podría atribuir entonces a la adición de inulina y el efecto sinérgico que tienen el resto de los alimentos de este PD. Estudios previos han reportado que el consumo de fructanos ayuda a controlar y disminuir las concentraciones de glucosa e insulina ⁸¹⁻⁸⁴. Se ha demostrado que la inulina reduce las concentraciones postprandiales de glucosa e insulina, ya que por las características de la inulina, durante el proceso digestión no se pueden romper las cadenas de oligosacáridos a monosacáridos evitando que se eleven las concentraciones de glucosa y la estimulación de la secreción de insulina ^{85,86}. Hay muy poca evidencia sobre el efecto de la inulina en la PAS y PAD, un estudio reportó un cambio significativo en PAS y PAD dado por la inulina, sin embargo aún no se sabe algún mecanismo por el cual la inulina pueda estar teniendo este efecto, se necesitan más estudios para reforzar y entender esta asociación ⁸⁷. Cabe señalar que este efecto de la inulina y de otros prebióticos aún no es consistente; estudios en animales han demostrado un efecto benéfico en las

concentraciones de CT, TG, C-LDL y C-HDL tras el consumo de estos alimentos; en humanos este efecto aún es variable; en un estudio realizado en sujetos con SM, el consumo de prebióticos por 3 meses disminuyó las concentraciones de insulina, TG, CT y aumentó las concentraciones de C-HDL.

Las concentraciones de C-HDL tras el consumo de este PD no tuvieron cambios significativos, este comportamiento es consistente con lo reportado en otros estudios. Sujetos con SM que consumieron una dieta mediterránea por 5 semanas seguido por un periodo de restricción calórica de 20 semanas no tuvieron cambios en las concentraciones de C-HDL ⁸⁸. Un metanálisis sobre la pérdida de peso y el impacto en el perfil de lípidos demostró que durante un periodo de pérdida de peso las concentraciones de C-HDL van disminuyendo, sin embargo cuando se llega a un peso estable, el C-HDL comienza a aumentar,⁸⁹ esto podría explicar por que en este estudio no se observaron cambios en las concentraciones de C-HDL. Campbell y colaboradores demostraron en sujetos con SM que independientemente de la cantidad de proteína en la dieta (baja, normal o alta) las concentraciones de C-HDL aumentaron tras 12 semanas de restricción calórica y ejercicio físico ⁸⁰. Se sabe que dentro del desarrollo de SM están diferentes factores tanto ambientales, dietéticos y genéticos ⁹⁰, se ha reportado que algunas variantes genéticas pueden modificar el efecto de diferentes intervenciones en el tratamiento de SM. Guevara y colaboradores han demostrado que algunas variantes genéticas podrían estar modulando la respuesta al tratamiento tanto en sujetos con SM como con hipercolesterolemia; los sujetos que presentan un polimorfismo en el gen del ABCA1 son hiperrespondedores al tratamiento, aumentando sus concentraciones de C-HDL ^{37,91}. Esto recalca la importancia de tomar en cuenta otros factores para el tratamiento del SM, como la actividad física ¹⁶ y las variantes genéticas.

Otro factor importante a considerar para el desarrollo y tratamiento del SM es el sexo, se ha reportado que hay diferencias en la prevalencia del SM dependiendo si se es hombre o mujer. Hay mayor prevalencia de SM en mujeres ya que tienen mayor CC, PA (especialmente después de la menopausia), glucosa y menor C-HDL⁹². Esto podría explicar la diferencia en

las concentraciones basales de glucosa entre ambos grupos (P y PD) al realizar el análisis estadístico se observó que el sexo está afectando estas concentraciones. Debido a esta diferencia se hicieron ajustes estadísticos para analizar los resultados de este estudio, sin embargo sería necesario buscar una muestra más homogénea (mismo número de hombres y mujeres en cada grupo) y buscar estrategias específicas por sexo para el tratamiento de SM.

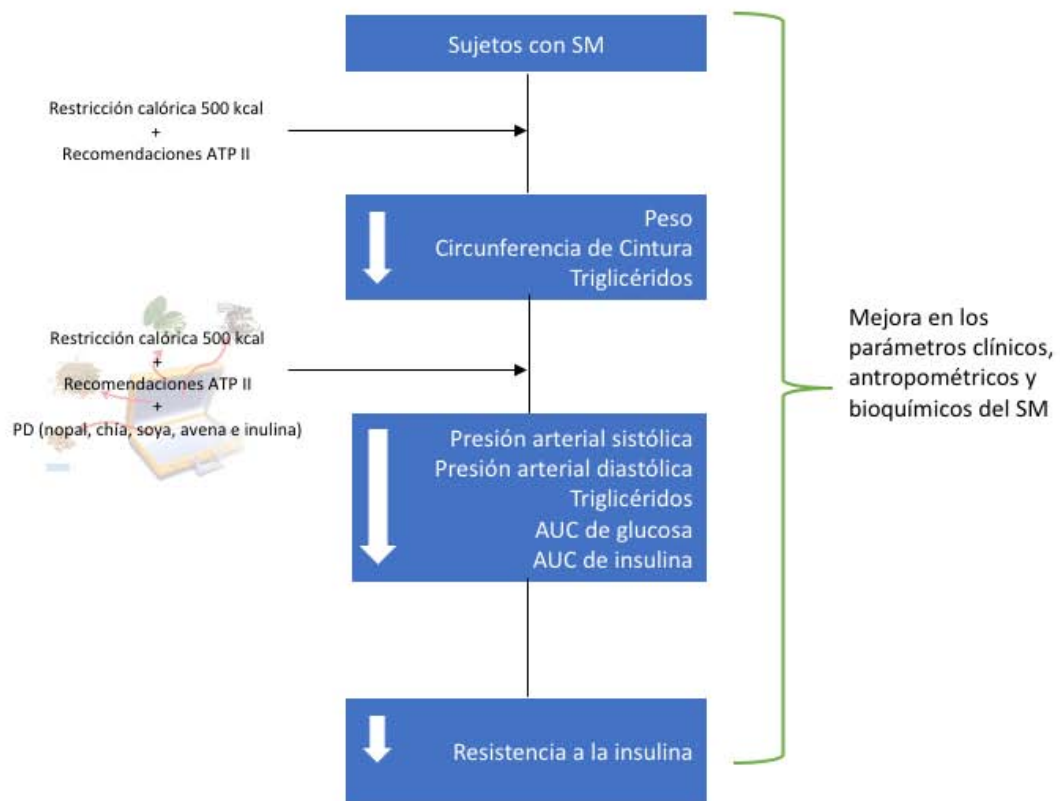
Todos los cambios en sujetos con SM se dan por una modificación en la dieta habitual y por la inclusión de alimentos funcionales, estos alimentos fueron agregados en las dosis recomendadas y seguras para el paciente, cabe aclarar que en el tratamiento de SM, el PD apoya al tratamiento farmacológico mas no lo sustituye. El consumo de un PD específico para SM se puede utilizar de primera instancia como tratamiento inicial antes de iniciar con tratamiento farmacológico esto porque el PD contiene (en conjunto) alimentos funcionales específicos para cada uno de los criterios del SM; en cambio, cuando se utilizan fármacos, se necesita un medicamento para cada criterio: disminución de peso, control de glucosa, disminución de TG, control de PA y aumento de C-HDL⁹³. Esto resalta la importancia y la ventaja de consumir alimentos funcionales para el tratamiento de SM

Dentro de las limitaciones del estudio, es que una vez que finaliza el estudio no se sigue en el tiempo a los participantes. Sería importante poder continuar con el seguimiento de los participantes para asegurar que los efectos benéficos logrados por el consumo del PD se mantengan a través del tiempo. También hay que considerar que se incluyeron a sujetos que no consumieran ningún medicamento para mejorar alguno de los parámetros relacionados al SM. Es importante en un futuro, probar el beneficio de este PD cuando se lleve algún tratamiento farmacológico. Por otro lado, en el análisis por intención al tratamiento, no se tienen todas las mediciones basales de los sujetos tales como insulina, HbA1c y PCR ya que estas no fueron determinadas en aquellos participantes que no terminaron el estudio por falta de presupuesto para determinar aquellos parámetros. Serán necesarios más estudios con una población más grande y de mayor duración para poder inferir el efecto del consumo del PD tomando en cuenta estas limitaciones.

13. CONCLUSIONES

El SM es claramente un problema de salud en el mundo y México no es la excepción. En el caso de nuestro país, casi la mitad de la población lo presenta. Los sujetos con SM que consumen un PD a base de nopal, chía, soya, avena e inulina por dos meses junto con una restricción calórica y una distribución de acuerdo al ATP III mejoran sus parámetros clínicos y bioquímicos; presentan una disminución de peso, IMC, CC, así como de PAS, PAD y TG, también tiene un efecto evidente en las concentraciones de glucosa e insulina después de una PTOG de 2 horas; esto último se ve reflejado en la presencia de RI; tomando en cuenta que la presencia de RI juega un papel importante en el desarrollo de SM, el consumo del PD mejoró notablemente este conjunto de alteraciones, lo que nos habla del beneficio de la combinación de estos alimentos incluidos en el PD, y con esto se puede disminuir el riesgo de presentar DM2 y ECV.

La administración conjunta de este PD más las recomendaciones dietéticas, tienen un efecto sinérgico, lo que da como resultado efectos aditivos, por esto se puede considerar como una alternativa para el tratamiento de sujetos que presenten SM o incluso para la prevención de este síndrome **Figura 16**.



La inclusión de alimentos funcionales específicos puede reducir la presencia de SM en la población mexicana

Figura 16. Conclusión sobre el uso de un PD elaborado de nopal, chía, soya, avena e inulina específico para SM

14. ANEXOS

Anexo 2. Historia Clínica (2da. Fase)

Fecha: ___/___/___

Px: _____

HISTORIA CLÍNICA (2da. FASE)

Nombre: _____ Edad: _____

Teléfono: _____ Celular: _____ Otro: _____

1. ¿Tiene alguna enfermedad?

	SI	NO
Diabetes		
HTA		
ECV		
Cáncer		
SIDA		
Tiroides		
Del riñón		
Del páncreas (últimos 12 meses)		
De la vesícula biliar		
Del hígado		
Otra: _____		

2. ¿Toma algún medicamento para bajar:

	SI	NO
Glucosa		
Triglicéridos		
Colesterol		
Presión Arterial		
Peso Corporal		
Otra: _____		

3. ¿Lleva algún tratamiento con:

	SI	NO
Esteroides		
Quimioterapia		
Inmunosupresores		
Radioterapia		
Otra: _____		

4. ¿Presenta algún trastorno músculo esquelético?

	SI	NO
Osteoartritis		
Fracturas (último años)		
Desgarres		
Lumbalgia		
Otra: _____		

5. ¿Consumo alcohol?

SI NO

6. ¿Fuma?

SI NO

7. ¿En los últimos 6 meses ha fumado?

SI NO

8. ¿Ha sufrido algún evento cardiovascular en los últimos 6 meses?

SI NO

9. Ha perdido más de 3 kg en los últimos tres meses?

SI NO

10. ¿Se encuentra embarazada actualmente o ha estado embarazada durante los últimos 6 meses (lactancia)?

SI NO

11. ¿Toma algún anticonceptivo?

SI NO

12. ¿Es alérgico al apio, cacahuates, leche, mariscos, soya o amarillo No.5?

SI NO

13. ¿Alguna vez a tenido alguna enfermedad o desorden del estómago o intestino?

	SI	NO
Acidez		
Síndrome de intestino irritable		
Diarrea crónica		
Estreñimiento crónico		
Otra: _____		

14. ¿Usa usted algún suplemento?

	SI	NO
Vitaminas		
Minerales		
Preparaciones de hierbas		
Barras de proteína		

15. ¿Está actualmente o acaba de finalizar su participación en algún otro estudio?

SI NO

Anexo 3. Recordatorio de 24 horas

Fecha: ____/____/____

Px: _____

RECORDATORIO DE 24 HRS (2da. FASE)

Vistia No.

1	2	3	4
---	---	---	---

DÍA → Lun Mar Mie Jue Vie Sab Dom

HORA	ALIMENTO (INGREDIENTES DE LOS PLATILLOS)	CANTIDAD	LUGAR DE CONSUMO
Desayuno Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Comida Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Cena Hora: _____			
Líquidos			

Anexo 4. Diario de alimentos

Fecha: ___/___/___ Nombre: _____ Px: _____

DIARIO DE ALIMENTOS

DÍA → Lunes Martes Miércoles Jueves Viernes Sábado Domingo

HORA	ALIMENTO (INGREDIENTES DE LOS PLATILLOS)	CANTIDAD	LUGAR DE CONSUMO
Desayuno Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Comida Hora: _____			
Colación Hora: _____			
Cena Hora: _____			
Líquidos			

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

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

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

PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO

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

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo no pago fuera de su casa?

Sí

No



Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE

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

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

_____ días por semana

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



No sabe/No está seguro(a)

A nexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

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

_____ **días por semana**

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



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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

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

_____ **días por semana**

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



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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

PARTE 2: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON TRANSPORTE

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

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

_____ **días por semana**

No viajó en vehículo de motor



Pase a la pregunta 10

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

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Ahora piense únicamente acerca de **montar en bicicleta** o **caminatas** que usted hizo para desplazarse a o del trabajo, haciendo mandados, o para ir de un lugar a otro.

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

_____ **días por semana**

No montó en bicicleta de un sitio a otro



Pase a la pregunta 12

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

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

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

_____ **días por semana**

No caminatas de un sitio a otro



Pase a la PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA

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

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

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

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

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

_____ **días por semana**

- Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio →
Pase a la pregunta 16

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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

- No sabe/No está seguro(a)

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

_____ **días por semana**

- Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio →
Pase a la pregunta 18

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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

- No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

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

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada dentro de la casa →

***Pase a la PARTE 4:
ACTIVIDADES FÍSICAS DE
RECREACIÓN, DEPORTE Y
TIEMPO LIBRE***

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

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

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

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

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **en su tiempo libre**?
- _____ **días por semana**
- Ninguna caminata en tiempo libre → **Pase a la pregunta 22**
21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** en su tiempo libre?
- _____ **horas por día**
_____ **minutos por día**
- No sabe/No está seguro(a)
22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su **tiempo libre**?
- _____ **días por semana**
- Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre → **Pase a la pregunta 24**
23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en su tiempo libre?
- _____ **horas por día**
_____ **minutos por día**
- No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

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

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física moderada en tiempo libre →

Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)

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

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Anexo 5. Cuestionario de Actividad Física (IPAQ)...*Continuación*

PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)

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

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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

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

_____ **horas por día**
_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.

15. REFERENCIAS

1. FORD, E. S., LI, C. & ZHAO, G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US*. *Journal of Diabetes* **2**, 180–193 (2010).
2. Jahangiry, L. *et al.* Interactive web-based lifestyle intervention and metabolic syndrome: findings from the Red Ruby (a randomized controlled trial). *Trials* **16**, 1–10 (2015). doi:10.1186/s13063-015-0950-4
3. Khan, M. I., Anjum, F. M., Sohaib, M. & Sameen, A. Tackling metabolic syndrome by functional foods. *Rev Endocr Metab Disord* **14**, 287–297 (2013).
4. Canale, M. P. *et al.* Obesity-Related Metabolic Syndrome: Mechanisms of Sympathetic Overactivity. *International Journal of Endocrinology* **2013**, 1–12 (2013).
5. Reaven, G. M. Role of Insulin Resistance in Human Disease. *Diabetes* **47**, 1305–1309 (1998).
6. Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P. Z. WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabetic Medicine* **15**, 539–553 (1998).
7. Balkau, B. & Charles, M. A. COMMENT ON THE PROVISIONAL REPORT FROM THE WHO CONSULTATION. *Diabetic Medicine* **16**, 442–443 (1999).
8. Evaluation, E. P. O. D. & Adults, T. O. H. B. C. I. Executive Summary of The 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). *JAMA* **285**, 2486–2497 (2001).
9. Einhorn MD FACP FACE, D. American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome*. *Endocrine Practice* **9**, 5–21 (2003).
10. Alberti, K. G. M., Zimmet, P. & Shaw, J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet* **366**, 1059–1062 (2005).
11. Diagnosis, T. E. C. O. T. & Mellitus, C. O. D. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **26**, 1–16 (2003).
12. Alberti, K. G. M. M. *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* **120**, 1640–1645 (2009).
13. Grundy, S. M. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* **28**, 629–636 (2008).
14. Salas, R. *et al.* Metabolic Syndrome Prevalence among Northern Mexican Adult Population. *PLoS ONE* **9**, e105581–8 (2014).
15. Rojas, R. *et al.* Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México* **52**, S11–S18 (2010).
16. Onat, A. Metabolic syndrome: nature, therapeutic solutions and options. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **12**, 1887–1900 (2011).
17. Grundy, S. M. *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* **112**, 2735–2752 (2005).
18. Desk, R. & Williams, L. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in *Circulation* (2002).

19. Andersen, C. J. & Fernandez, M. L. Dietary strategies to reduce metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* **14**, 241–254 (2013).
20. Marotta, F., Celep, G. S., Cabeça, A. & Polimeni, A. Novel concepts on functional foods and nutrigenomics in healthy aging and chronic diseases: a review of fermented papaya preparation research progress. *Functional Foods in Health and Disease* **2**, 120–136 (2012).
21. Hasler, C. M. Functional foods: benefits, concerns and challenges—a position paper from the American Council on Science and Health. *Journal of Nutrition* **132**, 3772–3781 (2002).
22. Jenkins, D. J. A., Josse, A. R., Wong, J. M. W., Nguyen, T. H. & Kendall, C. W. C. The portfolio diet for cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep* **9**, 501–507 (2007).
23. Grundy, S. M. *et al.* Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **44**, 720–732 (2004).
24. Jenkins, D. J. A. *et al.* Combined effect of vegetable protein (soy) and soluble fiber added to a standard cholesterol-lowering diet. *Metabolism* **48**, 809–816 (1999).
25. Jenkins, D. J. A. *et al.* Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. Editorial. *JAMA, the journal of the American Medical Association* **290**, 531–533 (2003).
26. Jenkins, D. J. A. *et al.* A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: Combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism* **51**, 1596–1604 (2002).
27. Jenkins, D. J. A. *et al.* The effect of combining plant sterols, soy protein, viscous fibers, and almonds in treating hypercholesterolemia. *Metabolism* **52**, 1478–1483 (2003).
28. Jenkins, D. J. A. *et al.* The effect of serum lipids and oxidized low-density lipoprotein of supplementing self-selected low-fat diets with soluble-fiber, soy, and vegetable protein foods. *Metabolism* **49**, 67–72 (2000).
29. Cicero, A. F. G., Minardi, M., Mirembe, S., Pedro, E. & Gaddi, A. Effects of a new soy/ β -sitosterol supplement on plasma lipids in moderately hypercholesterolemic subjects. *Eur J Nutr* **1–1** (2004).
30. Gardner, C. D. *et al.* The Effect of a Plant-Based Diet on Plasma Lipids in Hypercholesterolemic Adults: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* **142**, 725–733 (2005).
31. Jenkins, D. J. A. *et al.* Direct comparison of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods with a statin in hypercholesterolemic participants. *American Journal of Clinical Nutrition* **81**, 380–387 (2005).
32. Shrestha, S. *et al.* A combination therapy including psyllium and plant sterols lowers LDL cholesterol by modifying lipoprotein metabolism in hypercholesterolemic individuals. *Journal of Nutrition* **136**, 2492–2497 (2006).
33. Lukaczer, D. *et al.* Effect of a low glycemic index diet with soy protein and phytosterols on CVD risk factors in postmenopausal women. *Nutrition* **22**, 104–113 (2006).
34. Theuwissen, E. & Mensink, R. P. Simultaneous intake of beta-glucan and plant stanol esters affects lipid metabolism in slightly hypercholesterolemic subjects. *Journal of Nutrition* **137**, 583–588 (2007).
35. Food and Drug Administration, HHS. Food labeling: health claims; soluble fiber from certain foods and risk of coronary heart disease. Final rule. *Fed Regist* **73**, 47828–47829 (2008).
36. Guevara-Cruz, M., Tovar, A. R., Larrieta, E., Canizales-Quinteros, S. & Torres, N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and

- soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Molecular Genetics and Metabolism* **101**, 268–272 (2010).
37. Guevara-Cruz, M. *et al.* A Dietary Pattern Including Nopal, Chia Seed, Soy Protein, and Oat Reduces Serum Triglycerides and Glucose Intolerance in Patients with Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition* **142**, 64–69 (2011).
 38. Stintzing, F. C. & Carle, R. Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. *Molecular Nutrition & Food Research* **49**, 175–194 (2005).
 39. AC, F.-M., JA, F.-H., la Riva H, de, R, A.-A. & del Carmen Torres M. Effects of nopal (*Opuntia* sp.) on serum lipids, glycemia and body weight. *Arch Invest Med (Mex)* **14**, 117–125 (1982).
 40. Frati-Munari, A. C., Fernandez-Harp, J. A., Bañales-Ham, M. & Ariza-Andraca, C. R. Decreased blood glucose and insulin by nopal (*Opuntia* sp.). *Arch Invest Med (Mex)* **14**, 269–274 (1983).
 41. Frati-Munari, A. C., Yever-Garces, A., Islas-Andrade, S., Ariza-Andraca, C. R. & Chávez-Negrete, A. Studies on the mechanism of 'hypoglycemic' effect of nopal (*Opuntia* sp.). *Arch Invest Med (Mex)* **18**, 7–12 (1987).
 42. Lopez, P., Ordaz, G., Tovar, A. R. & Torres, N. Secretion of intestinal hormones is regulated by the consumption of nopal. *The FASEB Journal* **22**, 701.6 (2008).
 43. López-Romero, P. *et al.* 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. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **114**, 1811–1818 (2014).
 44. Moran-Ramos, S. *et al.* *Opuntia ficus indica* (Nopal) Attenuates Hepatic Steatosis and Oxidative Stress in Obese Zucker (*fal/fa*) Rats. *Journal of Nutrition* **142**, 1956–1963 (2012).
 45. Rossi, A. S., Oliva, M. E., Ferreira, M. R., Chicco, A. & Lombardo, Y. B. Dietary chia seed induced changes in hepatic transcription factors and their target lipogenic and oxidative enzyme activities in dyslipidaemic insulin-resistant rats. *Br J Nutr* **109**, 1617–1627 (2013).
 46. Enns, J. E. *et al.* The impact of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on the incidence of cardiovascular events and complications in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* **14**, 1–10 (2014).
 47. Jin, F. *et al.* Supplementation of Milled Chia Seeds Increases Plasma ALA and EPA in Postmenopausal Women. *Plant Foods Hum Nutr* **67**, 105–110 (2012).
 48. Nieman, D. C. *et al.* Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutrition Research* **29**, 414–418 (2009).
 49. Vuksan, V. *et al.* 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* **64**, 436–438 (2010).
 50. Mohd Ali, N. *et al.* The Promising Future of Chia, *Salvia hispanica* L. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* **2012**, 1–9 (2012).
 51. Sirtori, C. R. *et al.* One-year treatment with ethyl esters of n-3 fatty acids in patients with hypertriglyceridemia and glucose intolerance. *Atherosclerosis* **137**, 419–427 (1998).
 52. VR, Y. Soy protein in relation to human protein and amino acid nutrition. *J Am Diet Assoc* **91**, 828–835 (1991).
 53. Torres, N., Torre-Villalvazo, I. & Tovar, A. R. Regulation of lipid metabolism by soy protein and its implication in diseases mediated by lipid disorders. *The*

- Journal of Nutritional Biochemistry* **17**, 365–373 (2006).
54. Torres, N., González-Palacios, B., Noriega-Lopez, L. & Tovar, A. R. Índice glicémico, índice insulinémico y carga glicémica de bebidas de soya con un contenido bajo y alto en hidratos de carbono. *Revista de Investigación Clínica* **58**, 487–497 (2006).
 55. Tovar, A. R., Ascencio, C. & Torres, N. Soy protein, casein, and zein regulate histidase gene expression by modulating serum glucagon. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* **283**, E1016–E1022 (2002).
 56. Manzano León, N., Torres, N. & Tovar, A. R. [Mechanism of action of sterol regulatory element binding proteins (SREBPs) in cholesterol and fatty-acid biosynthesis]. *Rev. Invest. Clin.* **54**, 145–153 (2002).
 57. Torre-Villalvazo, I., Tovar, A. R., Ramos-Barragan, V. E., Cerbón-Cervantes, M. A. & Torres, N. Soy protein ameliorates metabolic abnormalities in liver and adipose tissue of rats fed a high fat diet. *J. Nutr.* **138**, 462–468 (2008).
 58. Tovar, A. R. Soy protein reduces hepatic lipotoxicity in hyperinsulinemic obese Zucker fa/fa rats. *The Journal of Lipid Research* **46**, 1823–1832 (2005).
 59. Tovar, A. R. & Torres, N. The role of dietary protein on lipotoxicity. *BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids* **1801**, 367–371 (2010).
 60. Liu, S. *et al.* Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *American Journal of Clinical Nutrition* **78**, 920–927 (2003).
 61. Schulze, M. B. *et al.* Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *American Journal of Clinical Nutrition* **80**, 348–356 (2004).
 62. Montonen, J., Knekt, P., Järvinen, R., Aromaa, A. & Reunanen, A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition* **77**, 622–629 (2003).
 63. Stroppel, M. T., Ocké, M. C., Boshuizen, H. C., Kok, F. J. & Kromhout, D. Dietary fiber intake in relation to coronary heart disease and all-cause mortality over 40 y: the Zutphen Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 1119–1125 (2008).
 64. Urias-Silvas, J. E. *et al.* Physiological effects of dietary fructans extracted from *Agave tequilana* Gto. and *Dasyliirion* spp. *Br J Nutr* **99**, 254–261 (2008).
 65. Tovar, A. R., del Carmen Caamaño, M. & Garcia-Padilla, S. RESEARCH Open Access. (2012).
 66. Beylot, M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *Br J Nutr* **93**, S163–6 (2007).
 67. Brighenti, F. Dietary Fructans and Serum Triacylglycerols: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Nutrition* **137**, 2552S–2556S (2007).
 68. Liber, A. & Szajewska, H. Effects of Inulin-Type Fructans on Appetite, Energy Intake, and Body Weight in Children and Adults: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Ann Nutr Metab* **63**, 42–54 (2013).
 69. Mielgo-Ayuso, J. *et al.* Effects of dietary supplementation with epigallocatechin-3-gallate on weight loss, energy homeostasis, cardiometabolic risk factors and liver function in obese women: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr* **111**, 1263–1271 (2013).
 70. Kuhnt, K., Fuhrmann, C., Kohler, M., Kiehntopf, M. & Jahreis, G. Dietary Echium Oil Increases Long-Chain n-3 PUFAs, Including Docosapentaenoic Acid, in Blood Fractions and Alters Biochemical Markers for Cardiovascular Disease Independently of Age, Sex, and Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition* **144**, 447–460 (2014).
 71. Hosseinpour-Niazi, S., Mirmiran, P., Mirzaei, S. & Azizi, F. Cereal, fruit and vegetable fibre intake and the risk of the metabolic syndrome: a prospective

- study in the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Hum Nutr Diet* **28**, 236–245 (2014).
72. Wolever, T. M., Jenkins, D. J., Jenkins, A. L. & Josse, R. G. The glycemic index: methodology and clinical implications. *American Journal of Clinical Nutrition* **54**, 846–854 (1991).
 73. van Vliet-Ostaptchouk, J. V. *et al.* The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Disorders* **14**, 1–13 (2014).
 74. Esposito, K., Ciotola, M. & Giugliano, D. Mediterranean diet and the metabolic syndrome. *Molecular Nutrition & Food Research* **51**, 1268–1274 (2007).
 75. BarbaraSchiltz, M. S. R. N. C. N. *et al.* A Science-Based, Clinically Tested Dietary Approach for the Metabolic Syndrome. <http://dx.doi.org/10.1089/met.2008.0051> **7**, 187–192 (2009).
 76. Guevara-Cruz, M., Tovar, A. R., Larrieta, E., Canizales-Quinteros, S. & Torres, N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Molecular Genetics and Metabolism* **101**, 268–272 (2010).
 77. Ali, N. M., Yeap, S. K. & Ho, W. Y. The promising future of chia, *Salvia hispanica* L. *BioMed Research ...* (2012).
 78. Tovar, A. R. & Torres, N. The role of dietary protein on lipotoxicity. *BBA - Molecular and Cell Biology of Lipids* **1801**, 367–371 (2010).
 79. Hill, A. M., Harris Jackson, K. A., Roussell, M. A., West, S. G. & Kris-Etherton, P. M. Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition* **102**, 757–770 (2015).
 80. Campbell, D. D. & Meckling, K. A. Effect of the protein:carbohydrate ratio in hypoenergetic diets on metabolic syndrome risk factors in exercising overweight and obese women. *Br J Nutr* **108**, 1658–1671 (2012).
 81. Nilsson, A. C., Johansson-Boll, E. V. & Björck, I. M. E. Increased gut hormones and insulin sensitivity index following a 3-d intervention with a barley kernel-based product: a randomised cross-over study in healthy middle-aged subjects. *Br J Nutr* **114**, 899–907 (2015).
 82. Nishimura, M. *et al.* Effects of the extract from roasted chicory (*Cichorium intybus* L.) root containing inulin-type fructans on blood glucose, lipid metabolism, and fecal properties. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* **5**, 161–167 (2015).
 83. Slavin, J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Nutrients 2013, Vol. 5, Pages 1417-1435* **5**, 1417–1435 (2013).
 84. Lattimer, J. M. & Haub, M. D. Effects of Dietary Fiber and Its Components on Metabolic Health. *Nutrients 2013, Vol. 5, Pages 1417-1435* **2**, 1266–1289 (2010).
 85. Letexier, D., Diraison, F. & Beylot, M. Addition of inulin to a moderately high-carbohydrate diet reduces hepatic lipogenesis and plasma triacylglycerol concentrations in humans. *American Journal of Clinical Nutrition* **77**, 559–564 (2003).
 86. Jackson, K. G., Taylor, G. R. J., Clohessy, A. M. & Williams, C. M. The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women. *Br J Nutr* **82**, 23–30 (1999).
 87. Kamiskas, A. *et al.* Quality of yogurt enriched by inulin and its influence on human metabolic syndrome. *Vet Med Zoot* **64**, 1–6 (2013).
 88. Richard, C. *et al.* Effect of the Mediterranean diet on plasma adipokine concentrations in men with metabolic syndrome. *Metabolism* 1–8 (2015). doi:10.1016/j.metabol.2013.07.012

89. Dattilo, A. M. & Kris-Estheron, P. M. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **56**, 320–328 (1992).
90. Vulevic, J., Juric, A., Tzortzis, G. & Gibson, G. R. A Mixture of trans-Galactooligosaccharides Reduces Markers of Metabolic Syndrome and Modulates the Fecal Microbiota and Immune Function of Overweight Adults. *Journal of Nutrition* **143**, 324–331 (2013).
91. Guevara-Cruz, M., Tovar, A. R., Larrieta, E., Canizales-Quinteros, S. & Torres, N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Molecular Genetics and Metabolism* **101**, 268–272 (2010).
92. Rochlani, Y., Pothineni, N. V. & Mehta, J. L. Metabolic Syndrome: Does it Differ Between Women and Men? *Cardiovasc Drugs Ther* **29**, 329–338 (2015).
93. Lim, S. & Eckel, R. H. Pharmacological treatment and therapeutic perspectives of metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* **15**, 329–341 (2014).