



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

PROYECTO DE TESIS

*Cambios en los niveles de adiponectina y en los componentes del síndrome  
metabólico en mujeres con lupus eritematoso generalizado después de una  
intervención dietética*

CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL: EPIDEMIOLOGÍA

Lic. Nut. Daniela Merchant Careaga

Tutor

Dr. Antonio R. Villa R.

Unidad de Epidemiología Clínica, INCMNSZ

México D.F.

2008



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.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo y comprensión,  
A mi madre por mi educación en CMT y EDN,  
A mi padre por acceder a ello, y por darme su amor.

A mis hermanos por combatir mis miedos,  
A mi hermana por decirme *tú sí puedes*,  
A mi hermano por enseñarme que se puede si se quiere,

A Carlos Bogart por respetar esta que soy,  
Por estar conmigo cuando este trabajo me hizo desesperar.

A mis amigos por hacer a esta Daniela,  
A Ardecusa por enseñarme que sólo el amor se queda cuando lo demás se va,  
A mis amigas del CMT por estar en los mejores momentos de mi vida,  
A mis amigos de Maestría por hacer que la profesión combine con la amistad,  
(en especial a los que hicieron esta tesis).

A mis maestros por traerme hasta acá,  
Al Doctor Antonio Villa por entender mis metas,  
Por respaldar este segundo gran trabajo, y por enseñarme el mundo real,  
A Elsy García por impulsarme con su ejemplo y por trabajar conmigo.

A Silanes por una nueva oportunidad,  
Al Doctor Jorge González por confiar en mí,  
Por dejarme creer que puedo continuar volviendo a empezar,  
A la UIEC por su gran amistad en tan poco tiempo.

A mí, por dejarme guiar por todos ustedes,  
Por haber aprendido a aprender de los que saben.

A Dios por poner en mi mente las ideas que hicieron esta tesis,  
Y sobre todo, por darme mucho más de lo que aquí puedo escribir.

## ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	10
II. MARCO TEÓRICO	11
II.1. Lupus eritematoso generalizado	11
II.2. Síndrome metabólico	20
II.3. Adiponectina	23
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
IV. JUSTIFICACIÓN	30
V. OBJETIVOS	32
V.1. Objetivo general	32
V.2. Objetivos específicos	32
VI. HIPÓTESIS	32
VII. MODELO CONCEPTUAL	33
VII. 1. Ubicación del estudio	34
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	36
VIII.1. Diseño de estudio	36
VIII.2. Población de estudio	37
VIII.3. Variables de estudio	38
VIII.4. Estrategia de estudio	42
VIII.5. Intervención dietética	43
VIII.6. Recolección de los datos	46
VIII.7. Análisis estadístico	49
VIII.8. Recursos	49
VIII.9. Aspectos éticos	50
IX. RESULTADOS	52
IX.1. Características demográficas	52
IX.2. Parámetros dietéticos	53
IX.3. Componentes del síndrome metabólico	54
IX.4. Adiponectina	65
IX.5. Poder del estudio	67
X. DISCUSIÓN	68
XI. RECOMENDACIONES	75
XII. CONCLUSIÓN	76
XIII. REFERENCIAS	71
XIV. ANEXOS	87
Anexo 1. Cuestionarios	
Anexo 2. Lista de alimentos permitidos	

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Identificación clínica del síndrome metabólico por la OMS.....	21
Tabla 2. Identificación clínica del síndrome metabólico por el ATP III.....	21
Tabla 3. Identificación clínica del síndrome metabólico por el ATP III modificado para nuestra cohorte.....	22
Tabla 4. Componentes del síndrome metabólico en forma independiente.....	33
Tabla 5. Distribución y características de la dieta.....	45
Tabla 6. Características demográficas y clínicas de las 47 pacientes al inicio de la intervención.....	52
Tabla 7. Actividad física de las pacientes al inicio del estudio.....	52
Tabla 8. Tratamiento médico de las pacientes al inicio del estudio.....	53
Tabla 9. Antecedentes heredofamiliares de las pacientes del estudio.....	53
Tabla 10. Distribución dietética de las pacientes del estudio obtenida mediante un registro de 3 días al inicio y al final de la intervención.....	54
Tabla 11. Parámetros basales y finales de los componentes antropométricos del síndrome metabólico.....	54
Tabla 12. Parámetros basales y finales de los componentes séricos del síndrome metabólico.....	55
Tabla 13. Correlación de Spearman para los parámetros basales.....	55
Tabla 14. Correlación de Spearman para los parámetros finales.....	57
Tabla 15. Porcentaje de masa grasa antes y después de la intervención.....	58
Tabla 16. Índice de masa corporal antes y después de la intervención.....	59
Tabla 17. Circunferencia de cintura antes y después de la intervención.....	60
Tabla 18. Triglicéridos antes y después de la intervención.....	61
Tabla 19. Colesterol HDL antes y después de la intervención.....	62
Tabla 20. Colesterol LDL antes y después de la intervención.....	63
Tabla 21. Colesterol total antes y después de la intervención.....	64
Tabla 22. HOMA antes y después de la intervención.....	64
Tabla 23. Comparación de adiponectina final para 27 y 47 pacientes del estudio.....	65
Tabla 24. Concentraciones de adiponectina de 27 pacientes del estudio.....	65
Tabla 25. Análisis con la prueba de Spearman de los valores basales.....	66
Tabla 26. Análisis con la prueba de Spearman de los valores finales.....	66
Tabla 27. Correlación de Spearman para los parámetros dietéticos basales con adiponectina basal.....	67
Tabla 28. Correlación de Spearman para los parámetros dietéticos finales con adiponectina final.....	67
Tabla 29. Comparación de adiponectina de las pacientes del estudio con un grupo de mujeres clínicamente sanas.....	67

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Efectos de los corticosteroides sobre la composición corporal.....	16
Figura 2. Proceso aterogénico acelerado en LEG.....	17
Figura 3a. Estructura molecular de la adiponectina.....	24
Figura 3b. Pesos moleculares de la adiponectina.....	25
Figura 4. Adiponectina en el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono...	26
Figura 5. Modelo conceptual.....	34
Figura 6. Seguimiento de la cohorte de 2001 a 2006.....	35
Figura 7. Ensayo clínico no aleatorio con un sólo grupo.....	43
Figura 8. Cambios en los componentes del síndrome metabólico.....	56
Figura 9. Cambios en las concentraciones de adiponectina.....	66

## ABREVIATURAS

**LEG** = Lupus Eritematoso Generalizado

**GLADEL** = Grupo Latinoamericano del Estudio de Lupus

**LDL** = (*Low density lipoprotein*). Lipoproteínas de baja densidad

**IMC** = Índice de masa corporal

**%MG** = Porcentaje de masa grasa

**HDL** = (*High density lipoprotein*). Lipoproteínas de alta densidad

**OMS** = Organización Mundial de la Salud

**ATP III** = Panel III sobre detección, evaluación y tratamiento de niveles altos de colesterol séricos en adultos

**HOMA** = (*homeostasis model assesment*). Modelo homeostático para la obtención de la resistencia a la insulina.

**INCMNSZ** = Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán

**CORPOLEG** = Composición Corporal en Lupus Eritematoso Generalizado

## RESUMEN

**Marco teórico.** Los pacientes con LEG tienen al menos de 4 a 8 veces mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular y los criterios de Framingham (hipertensión, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dislipidemia, diabetes tipo 2, edad, historia familiar) no logran predecir un evento a futuro. El síndrome metabólico es una condición anormal que tiene que ver con el metabolismo de los lípidos y que presenta una asociación importante e independiente con el riesgo cardiovascular. Por otro lado, la adiponectina es una hormona sintetizada por el tejido adiposo a la que se le atribuye un efecto protector contra daño cardiovascular por ejercer un efecto inhibitorio sobre las fases del desarrollo aterogénico (adhesión de monocitos al endotelio, oxidación de lipoproteínas LDL y proliferación de células del músculo liso); participa en la regulación del metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono, y sus concentraciones se elevan durante el proceso de pérdida de peso, por lo que una intervención dietética, en la que se controle la ingesta calórica podría mejorar significativamente sus niveles, a la vez que mejoren los parámetros de los componentes del síndrome metabólico. La presente investigación estudió el comportamiento sérico de la adiponectina y de los componentes del síndrome metabólico después de una intervención dietética en mujeres con LEG.

**Justificación.** La incidencia de enfermedad cardiovascular en las mujeres con LEG es muy alta comparada con la de la población general. Es probable que la adiponectina sea un indicador que pueda ser empleado para reducir la probabilidad de que las pacientes con LEG presenten daño cardiovascular. Esto reduciría los costos por hospitalización y múltiples medicamentos que frecuentemente resulta en gastos excesivos, tanto para los pacientes, como para las instituciones. Es poco lo que a la fecha se conoce sobre la adiponectina, por lo que será de gran utilidad para la práctica clínica conocer el



comportamiento de esta hormona ante una intervención dietética, en especial por tratarse de un estudio clínico realizado en población humana. Además, es conveniente continuar evaluando nuevas intervenciones dietéticas para las pacientes, ya que todavía no se ha logrado establecer un patrón nutrimental recomendable para LEG. Esta población resulta particularmente valiosa por tratarse de mujeres jóvenes pero con un alto riesgo cardiovascular, además de que a corto o mediano plazo serán posmenopáusicas, lo cual aumentará considerablemente este riesgo.

**Objetivo general.** Evaluar los cambios en las concentraciones de adiponectina y en los componentes del síndrome metabólico en mujeres con LEG después de una intervención dietética.

**Material y métodos.** Ensayo clínico abierto no aleatorizado con un sólo grupo, en el que las pacientes fueron elegidas consecutivamente y cada una de ellas fue su propio control antes y después de la intervención. Se contaba con una cohorte de 231 mujeres con parámetros basales de adiponectina que consecutivamente fueron invitadas a participar en una intervención con seguimiento de 6 meses. La invitación se realizó vía telefónica coincidiendo con la consulta más próxima que tuvieran programada como pacientes activas del INCMNSZ. En la primera consulta, a cada paciente se le dio a conocer la carta de consentimiento informado en la que se describió con detalle en qué consistió la intervención, se le aclaró cualquier duda y se solicitó su firma. Posteriormente se procedió a obtener datos demográficos y epidemiológicos mediante el *Formato para evaluar el estado de nutrición*, así como mediciones antropométricas para obtener los parámetros basales de porcentaje de masa grasa, IMC y circunferencia de cintura, y una muestra de sangre para la determinación de las mediciones basales de triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y HOMA. Asimismo se realizó una valoración del estado de nutrición para

establecer los requerimientos nutricionales de la paciente y, con base en ello, se estableció un plan de alimentación individualizado que fue monitoreado durante 6 meses en cinco consultas subsecuentes por medio de evaluaciones antropométricas. En la sexta y última consulta, se tomó una muestra de sangre para la determinación de los parámetros finales de comparación (adiponectina y componentes del síndrome metabólico). Tres nutriólogas realizaron estas actividades en forma simultánea y estandarizada.

**Resultados.** Cuarenta y siete pacientes estudiadas. Se observó una reducción significativa para el valor calórico total ( $p=0.05$ ), gramos de hidratos de carbono ( $p=0.05$ ) y porcentaje de masa grasa ( $p<0.0001$ ), y un aumento significativo para la adiponectina ( $p<0.0001$ ). Al estratificar cada componente del síndrome metabólico, se encontraron diferencias ( $p<0.05$ ) para la mayoría de los grupos. Con la correlación de Spearman para los parámetros basales se observa una asociación positiva entre porcentaje de masa grasa, IMC, circunferencia de cintura y HOMA. Las mismas asociaciones para porcentaje de masa grasa, IMC y circunferencia de cintura, pero en este momento del tiempo, colesterol HDL se asocia significativamente con porcentaje de masa grasa y con HOMA y la adiponectina final se asocia con los mismos parámetros; en todos los casos, con una  $p>0.05$ . No se observó asociación entre las concentraciones de adiponectina y los parámetros dietéticos basales ni finales.

**Conclusión.** Existe un cambio evidente en los niveles de adiponectina después de la intervención; este aumento se asocia con los componentes del síndrome metabólico finales, que también mostraron cambios antes y después de la intervención. Esto comprueba la hipótesis de que las concentraciones de adiponectina serían mayores y los componentes del síndrome metabólico serían diferentes después de una intervención dietética.

## I. INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso generalizado (LEG), prototipo de enfermedad sistémica e inflamatoria, se caracteriza patológicamente por una lesión tisular de uno o varios órganos ocasionado por el depósito de complejos inmunes que provocan una respuesta inflamatoria y con ésta, un proceso aterogénico acelerado. Por ello, en LEG existe una mayor incidencia de enfermedades cardiovasculares que en la población general. Esto se debe principalmente a un estado de inflamación, propio de la enfermedad, ya que los factores tradicionales de riesgo para daño cardiovascular, no permiten explicar el riesgo en LEG, e incluso los criterios de Framingham (hipertensión, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dislipidemia, diabetes tipo 2, edad, historia familiar) no logran predecir un evento a futuro.

Los pacientes con LEG tienen al menos de 4 a 8 veces mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular, y a la adiponectina, hormona sintetizada por el tejido adiposo, se le atribuye un efecto protector por ejercer un efecto inhibitorio sobre las fases del desarrollo aterogénico (adhesión de monocitos al endotelio, oxidación de lipoproteínas LDL y proliferación de células del músculo liso); además participa en la regulación del metabolismo de los lípidos y de los hidratos de carbono.

Pocos son los trabajos que reportan los niveles séricos de adiponectina en pacientes con LEG. En población general femenina se han reportado niveles de 7 a 14  $\mu\text{g/ml}$ , en tanto que en mujeres con LEG del INCMNSZ, se observaron concentraciones de entre 0 y .001  $\mu\text{g/ml}$  además de una tendencia no significativa de asociación inversa del consumo de lípidos e hidratos de carbono con los niveles de adiponectina.

Por ello, el presente trabajo evaluó los cambios en las concentraciones de adiponectina y en los componentes del síndrome metabólico en estas mujeres, después de una intervención dietética.

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **II.1. Lupus eritematoso generalizado**

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es el prototipo de enfermedad autoinmune generalizada e inflamatoria. Se caracteriza por lesiones de uno o varios órganos ocasionado por el depósito de complejos inmunes que provocan una respuesta inflamatoria<sup>1</sup>. El LEG se asocia a factores genéticos, hormonales y ambientales, así como de raza, sexo, edad, educación y nivel socioeconómico<sup>2,3</sup>. Las personas que padecen esta enfermedad pueden experimentar una o varias alteraciones clínicas<sup>4</sup> con períodos de exacerbaciones y remisiones. Puede haber períodos de remisión en cualquier momento de la enfermedad, ya sea que el paciente se encuentre bajo tratamiento o no, y puede ser por un tiempo prolongado o incluso indefinido<sup>5</sup>.

Es una enfermedad poco frecuente, en el mundo, la incidencia anual es de 2 a 7 individuos por cada 100,000, mientras que la prevalencia oscila entre 20 y 90 por 100,000, según la población<sup>3</sup>. Es de tres a cuatro veces más frecuente en afroamericanos que en caucásicos<sup>6,7</sup> y de nueve a doce veces más frecuente en mujeres que en hombres, debido a que los estrógenos son inmunoactivadores naturales, en tanto que los andrógenos son protectores. La preponderancia femenina es más marcada en la edad reproductiva, y menos en la edad infantil y después de los 65 años<sup>8</sup>; puede presentarse a cualquier edad, aunque en más de la mitad de los individuos se manifiesta entre los 13 y los 40 años.

La combinación de diversos factores origina la pérdida de la tolerancia inmunológica y la expansión de células B capaces de activar células T y producir diversos autoanticuerpos, con los que la enfermedad comienza a manifestarse. Factores hereditarios en la regulación inmunológica explican aproximadamente el 60% de la ocurrencia de LEG, el resto ha sido atribuido a factores ambientales, como alimentación, fármacos

poliaminados, colorantes para el cabello y luz ultravioleta. Debido a que la mayor parte de estas exposiciones son raras, se ha propuesto la participación de microorganismos virales en etapas tempranas de la vida<sup>9</sup>.

La predisposición genética de un individuo para el desarrollo de LEG aumenta en un 5% si un miembro de su familia lo presenta (de 10 a 15% si es más de un miembro y casi 30% si son gemelos idénticos)<sup>10</sup>. Según la cohorte de GLADEL (Grupo Latinoamericano del Estudio de Lupus)<sup>3</sup>, integrada en 1997 por pacientes con LEG provenientes de 34 diferentes centros de salud en diversos países de Latinoamérica, la prevalencia del LEG en familiares de primero, segundo y tercer grado es de 2.8, 1.95 y 1.1%, respectivamente<sup>11</sup>.

El LEG se comporta como un síndrome, más que como una enfermedad<sup>1</sup>, ya que se caracteriza por la presencia de los signos y síntomas: exantema en mariposa, sensibilidad al sol, pleuropericarditis (poco frecuente), artritis, fiebre, anemia, pérdida de peso, fatiga extrema, convulsiones, síndrome nefrótico, leucopenia, trombocitopenia, y fenómeno de Raynaud.

Para clasificar a un paciente con LEG en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, es necesario que cubra 4 o más de los siguientes criterios de clasificación propuesta por el Colegio Americano de Reumatología en 1982<sup>12</sup>:

1. Eritema malar (erupción con forma de mariposa que generalmente aparece en el puente de la nariz y en las mejillas).
2. Eritema discoide (erupción que se extiende principalmente a las extremidades).
3. Fotosensibilidad (sensibilidad a la luz del sol).
4. Úlceras orales.
5. Artritis (articulaciones con inflamación o efusión).

6. Serositis (inflamación de una membrana serosa como la pleura, el pericardio, el peritoneo o la membrana vaginal o del testículo).
7. Enfermedad renal (proteinuria >0.5 g/día).
8. Enfermedad neurológica (convulsiones o psicosis).
9. Enfermedad hematológica (leucopenia o linfopenia).
10. Trastornos del sistema inmune.
11. Anticuerpos antinucleares.

Tanto el orden de aparición como la cantidad de las manifestaciones pueden ser diferentes entre pacientes, y aún en un mismo individuo. Por consiguiente, el tratamiento y el pronóstico son distintos.

Las principales causas de mortalidad en LEG incluyen tanto las asociadas con la propia enfermedad (daño renal, trombocitopenia, actividad clínica elevada) al inicio de la enfermedad, daño pulmonar y edad >50 años al momento del diagnóstico), como las relacionadas con el tratamiento médico (hipertensión, enfermedad cardiovascular, etc.)<sup>13,14,15,16,17,18,19</sup>.

En 1976, Urowitz y cols. describieron un patrón bimodal de mortalidad en LEG<sup>20,21</sup>, el cual consiste en:

- muerte temprana (dentro de los primeros 4 años a partir del inicio de la enfermedad) debida a la actividad clínica, daño renal o sepsis y;
- muerte tardía (un promedio de 8 años después del inicio de la enfermedad) debida a complicaciones crónicas como las enfermedades cardiovasculares.

### **Tratamiento médico de LEG**

Antes del uso de los corticosteroides, el LEG era una enfermedad que representaba más del 50% de letalidad dentro de los primeros 5 años. Actualmente, la probabilidad de

sobrevida dentro del primer año es del 98%, y del 93% a los 5 años<sup>22</sup>.

No existe cura para el LEG, pero es posible controlar los síntomas y las exacerbaciones. Lo que se busca es una remisión lo más prolongada posible. Los corticosteroides son la principal herramienta terapéutica cuando la enfermedad se encuentra clínicamente activa<sup>23</sup>. Sin embargo, una gran variedad de efectos adversos pueden resultar de la administración prolongada y de las altas dosificaciones de estos medicamentos<sup>24,25</sup>:

- Acné y síndrome de *cushing*. Desaparecen al suspender la administración del medicamento.
- Obesidad, diabetes, dislipidemias e hipertensión. No desaparecen, pero detienen su progreso al suspender el medicamento.
- Osteoporosis, cataratas, incluso daño cardiovascular. Son irreversibles y resultan del uso de corticosteroides por un período prolongado, independientemente de la dosificación.

### **Composición corporal en LEG**

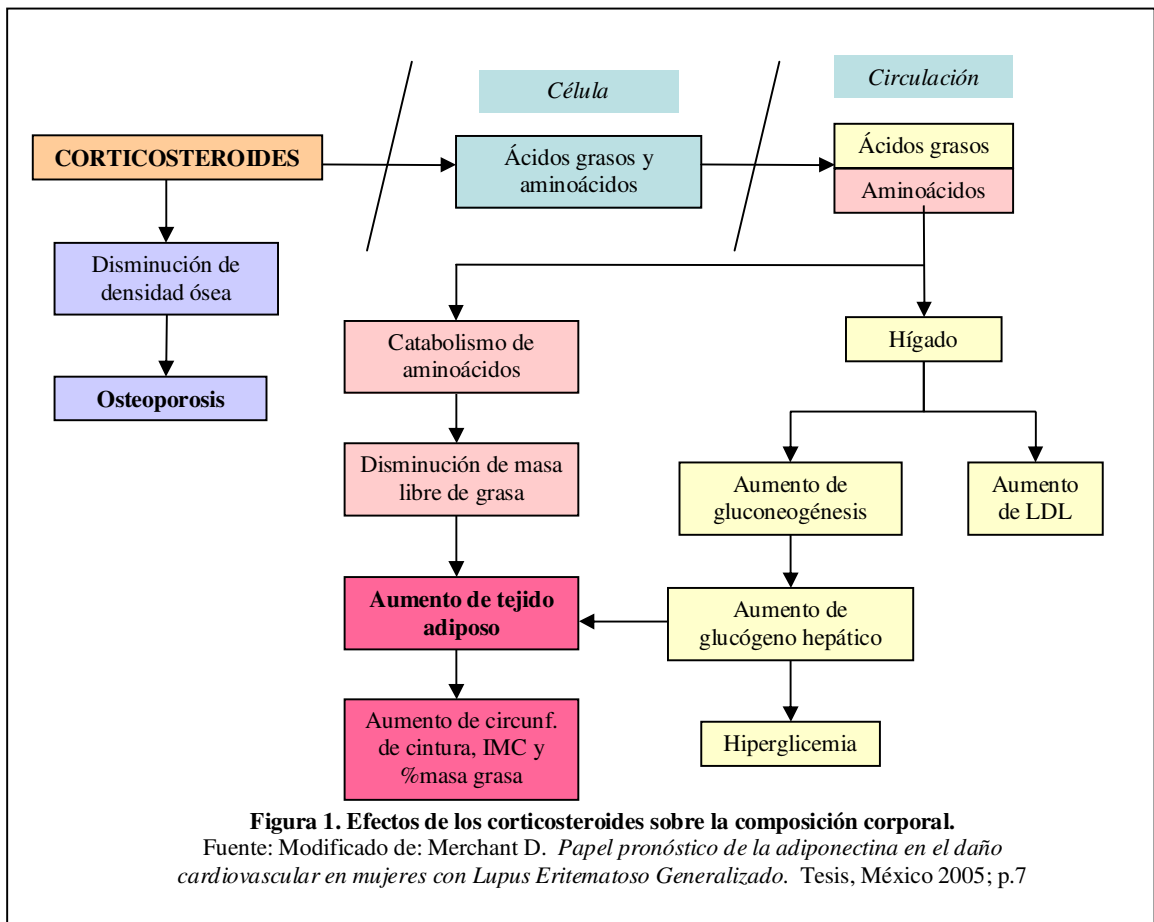
Kipen y cols.<sup>26,27</sup> realizaron los primeros estudios en el mundo sobre composición corporal de pacientes con LEG. Observaron que, tanto la actividad clínica, como el uso prolongado de corticosteroides representan los factores más importantes para la disminución de la densidad ósea, lo cual conduce al desarrollo de osteoporosis, especialmente en el primer año de tratamiento<sup>28</sup>.

Además del uso prolongado de corticosteroides (aún en dosis bajas), la actividad clínica, la insuficiencia renal, la edad, la falla ovárica prematura, la falta de exposición al

sol, así como el hábito tabáquico y el uso de anticoagulantes y anticonvulsivos son factores que inciden sobre la disminución de la masa libre de grasa en pacientes con LEG<sup>25,29,30,31,32</sup>.

Los corticosteroides tienen la facultad de favorecer la movilización de los aminoácidos y de los ácidos grasos hacia la circulación, lo cual facilita su captación por el hígado, aumentando la formación de LDL por un lado, y la gluconeogénesis por otro. Esto tiene por consecuencia la elevación del glucógeno hepático y por tanto, una hiperglicemia. Al mismo tiempo, se incrementa el catabolismo de las proteínas musculares sin reponerlas, lo que conlleva a una reducción significativa de masa libre de grasa, afectando la distribución corporal al verse aumentado en proporción el tejido adiposo, ya que la circunferencia de cintura, el IMC y el porcentaje de masa grasa también se incrementan. Además, los corticosteroides provocan la movilización de la mineralización ósea favoreciendo el desarrollo de osteoporosis<sup>33</sup>. Este aumento del tejido adiposo se traduce en una elevación del índice de masa corporal (IMC), del porcentaje de masa grasa (%MG), de la circunferencia de cintura (figura 1).



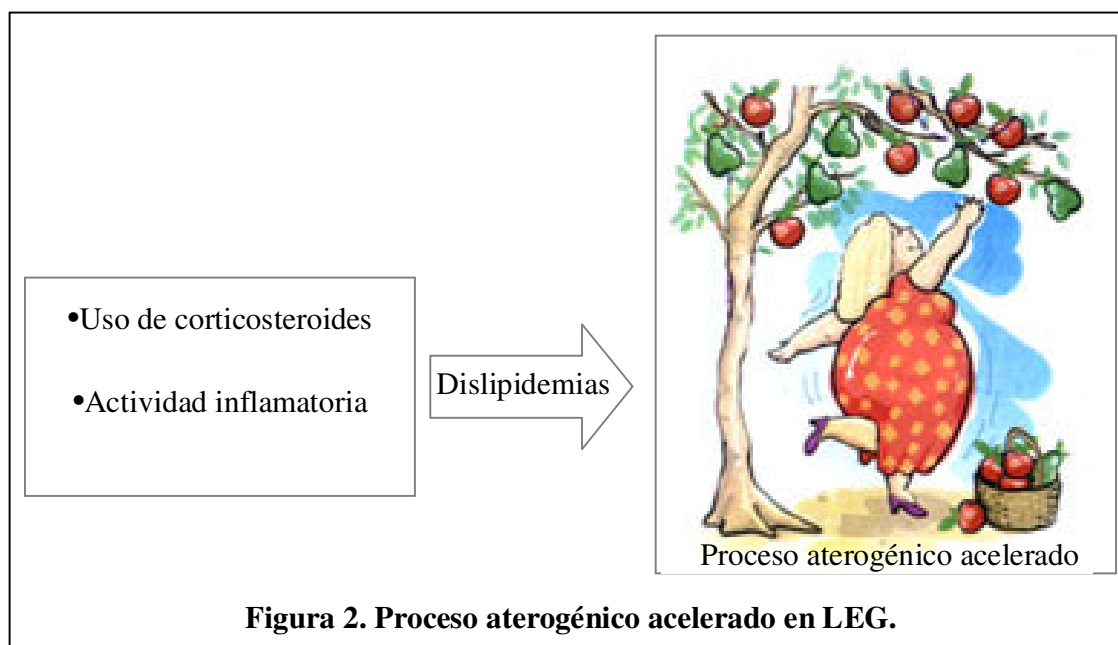


## Dislipidemias y daño cardiovascular en LEG

De acuerdo al patrón bimodal de mortalidad, el uso prolongado de corticosteroides, junto con la actividad inflamatoria propia de LEG, conlleva al desarrollo de dislipidemias<sup>34,35,36</sup>, cuya presencia precede a un proceso aterogénico acelerado, que representa el primer paso para daño cardiovascular (figura 2)<sup>37</sup>.

Desde hace varias décadas se sabe que la prevalencia de aterosclerosis en LEG es elevada y que inicia en edades tempranas, aumentando con la edad<sup>38,39,40</sup>. Villa y cols.<sup>41</sup> observaron una alta prevalencia de concentraciones anormales de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL, en mujeres con LEG provenientes de diversos

estados de la República Mexicana. Tres años después, observaron que además, en estas pacientes existe una tendencia hacia un aumento progresivo de dislipidemias.



Además de dislipidemias, las mujeres con LEG son más propensas a presentar hipertensión, diabetes y un estado posmenopáusico prematuro con respecto a la población general<sup>42</sup>. Aunque todas estas alteraciones, junto con el tabaquismo y la historia familiar son reconocidas como factores tradicionales de riesgo para daño cardiovascular en población general, no son suficientes para explicar el riesgo en LEG<sup>43,44</sup>, e incluso los criterios de Framingham (hipertensión, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, dislipidemia, diabetes tipo 2, edad, historia familiar) no logran predecir un evento a futuro<sup>45</sup>.

En general, los pacientes con LEG tienen al menos 4 a 8 veces mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular que la población general<sup>46,47,48,49,50</sup> (infarto agudo al miocardio, angina de pecho y enfermedad vascular periférica son los más comunes), pero las mujeres con LEG de 35 a 49 años de edad son 50 veces más propensas que la población general de la misma edad y sexo<sup>51</sup>.

Además, gran proporción de individuos con LEG, cursan con anomalías vasculares de tipo subclínico, es decir, que no presentan ningún síntoma<sup>52</sup>. Se ha observado que la aterosclerosis subclínica es un factor de riesgo independiente para daño cardiovascular<sup>53</sup>. Los estudios más representativos sobre la prevalencia de este fenómeno han documentado entre 33%<sup>54</sup> y 40%<sup>55</sup> en pacientes con LEG. Por su parte, Roman y cols.<sup>56</sup> reportaron la presencia de placas en carótidas en el 42% de su población con LEG. Manger y cols.<sup>57</sup> detectaron calcificación coronaria en el 28% del total de la población de su estudio (mujeres con LEG menores de 50 años de edad) asociada fuertemente al uso prolongado de corticosteroides.

### **Nutrición en LEG**

El tratamiento nutricional para LEG depende de las alteraciones que ocurren en los pacientes (cardiovasculares, renales, hepáticas, etc). Se han llevado a cabo diversos estudios que tratan de demostrar la efectividad de esquemas específicos de alimentación en LEG.

Se ha observado que una dieta mediterránea puede disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>58,59</sup>. Las características principales de esta dieta son:

- Alto consumo de frutas, verduras, granos enteros, pescado, nueces y productos lácteos descremados, así como un bajo consumo de sal. Las frutas y las verduras contienen antioxidantes que contribuyen a la prevención de daño cardiovascular.

En un estudio publicado por Heath-Holmes M *et al*<sup>60</sup>, en el que se proporcionó un tratamiento dietético utilizando las Guías del Programa Nacional de Educación sobre

Colesterol para disminuir la dislipidemia en pacientes con LEG, se pudo observar que después de 6 meses de seguimiento las concentraciones de colesterol disminuyeron significativamente, aún bajo tratamiento con corticosteroides.

Shah y cols. observaron que un grupo de pacientes con LEG mejoraron el perfil de lípidos y el peso corporal después de una dieta controlada en lípidos: un aporte no mayor al 30% del valor calórico total proveniente de los lípidos, del cual, 7% provenía de grasas saturadas, 13% de monoinsaturadas y 10% de poliinsaturadas; además de no sobrepasar los 200 mg de colesterol al día<sup>61,62,63</sup>.

Brown<sup>64</sup> informó que un exceso energético, especialmente de grasas saturadas y poliinsaturadas (excepto ácidos omega-3), así como de hierro y zinc, podía agravar la enfermedad, mientras que las vitaminas E, A, el selenio, los ácidos grasos omega-3, y el calcio en combinación con la vitamina D favorecen su estado nutricional.

El alto consumo de ácidos grasos omega-3 -también llamado *aceite de pescado* por encontrarse en altas cantidades en alimentos como la trucha, el salmón y el pescado blanco- ha resultado de gran utilidad para inhibir la actividad clínica del LEG. Los eicosanoides (ácidos grasos omega-3) son considerados cardioprotectores, ya que reducen las concentraciones de lípidos circulantes evitando su acumulación en las arterias (inhiben la formación de triglicéridos y de colesterol LDL, facilitan la síntesis de colesterol HDL, favorecen la eliminación de ácidos grasos saturados y la entrada de calcio a las células)<sup>65</sup>. Se ha observado además que ayudan a controlar enfermedades inflamatorias y estados de depresión<sup>66</sup>.

En 2004, Duffy EM y cols.<sup>67</sup> observaron una mejoría en la actividad clínica de pacientes con LEG que habían recibido suplemento con ácidos grasos omega-3, en comparación con aquéllos que habían recibido únicamente placebo. En los pacientes que recibieron suplementación con cobre no se observó ninguna diferencia significativa. En otro estudio realizado en pacientes japoneses con LEG<sup>68</sup>, se encontró también una relación inversa entre la actividad clínica y el consumo de vitaminas C, A y E, y fibra.

## **II.2. Síndrome metabólico**

El síndrome metabólico, también llamado síndrome X o síndrome dismetabólico, es una condición anormal asociada con el metabolismo de los lípidos. No se trata de una única enfermedad, sino de una asociación de problemas de salud causados por la combinación de factores genéticos y ambientales que se asocian al estilo de vida. Los problemas pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo individuo. La presencia de este síndrome se relaciona con un incremento significativo en el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares<sup>69,70,71</sup>.

Las definiciones más utilizadas para la identificación clínica del síndrome metabólico son la de la OMS y la del ATP III. La definición de la OMS considera que los pacientes con diabetes tipo 2, alteración de la glucosa en ayuno, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina tienen síndrome metabólico si además cumplen dos de los siguientes criterios: hipertensión, dislipidemia, obesidad/obesidad abdominal y microalbuminuria<sup>69</sup> (tabla 1).

**Tabla 1. Identificación clínica del síndrome metabólico por la OMS.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Criterio</b>
Hipertensión arterial	Tratamiento hipertensivo y/o presión sanguínea $\geq 140/90$ mmHg.
Dislipidemia	Triglicéridos $\geq 150$ mg/dL y/o colesterol HDL $< 40$ mg/dL en mujeres.
Obesidad/obesidad abdominal	IMC $\geq 30$ y/o índice cintura/cadera $> 0.85$ en mujeres.
Microalbuminuria	$> 20$ $\mu\text{g}/\text{min}$ .

Fuente: Groop L 2001.

Este criterio tiene como propósito principal detectar casos con resistencia a la insulina, y es la principal diferencia cuando se compara con la definición que hace el ATP III (Panel III sobre detección, evaluación y tratamiento de niveles altos de colesterol séricos en adultos), el cual dice que existe síndrome metabólico cuando el paciente presenta alterados al menos tres de los siguientes factores: circunferencia de cintura, triglicéridos, colesterol HDL, presión sanguínea y/o glucosa en ayuno (tabla 2)<sup>72</sup>.

**Tabla 2. Identificación clínica del síndrome metabólico por el ATP III.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Criterio</b>
Circunferencia de cintura	$> 88$ cm (mujeres)
Triglicéridos	$\geq 150$ mg/dL
Colesterol HDL	$< 50$ mg/dL (mujeres)
Presión sanguínea	$\geq 130/\geq 85$ mmHg
Glucosa en ayuno	$\geq 110$ mg/dL

Fuente: ATP III.

En esta definición se incluye la obesidad abdominal, considerada como el principal componente del síndrome metabólico, ya que se asocia con la resistencia a la insulina y ambos son predictores del desarrollo de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, dislipidemia e hiperinsulinemia<sup>73,74</sup>.

Otra de las diferencias entre los dos criterios es la dislipidemia. En el ATP III contribuye con dos de los cinco posibles criterios, mientras que en la OMS participa únicamente con uno de los cuatro posibles criterios.

Una última diferencia son los puntos de corte para identificar la hipertensión y el colesterol HDL, que son más estrictos en la definición de la OMS. Esta diferencia disminuye la sensibilidad del criterio, además de que, como resultado, los casos identificados tienen una forma más severa del síndrome.

Con las diferencias mencionadas, la definición del ATP III identifica mejor a los pacientes que tienen síndrome metabólico y alto riesgo cardiovascular<sup>75</sup>.

Debido a que algunos autores sugieren que la glucosa en ayuno es una medición poco sensible<sup>76</sup>, en nuestra cohorte hemos utilizado la definición del ATP III con resistencia a la insulina determinada mediante el HOMA (tabla 3). El HOMA (*homeostasis model assesment*) es una fórmula que toma en cuenta tanto a la insulina como a la glucosa y se considera presente cuando es mayor a 2.5

$$\frac{(\text{insulina en ayuno en } \mu\text{U/mL}) \times (\text{glucosa en ayuno en mmol/L})}{22.5}$$

**Tabla 3. Identificación clínica del síndrome metabólico por el ATP III modificado para nuestra cohorte.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Criterio</b>
Circunferencia de cintura	>88 cm (mujeres)
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
Colesterol HDL	< 50 mg/dL (mujeres)
Presión sanguínea	≥ 130/≥85 mmHg
-HOMA	>2.5 y/o
-Glucosa en ayuno	≥110 mg/dL
-Diabetes tipo 2	

*Fuente: García E, Tesis 2007.*

En México, Aguilar C y cols., informaron en 2002, que la prevalencia del síndrome metabólico, definida por el ATP III, era del 26.6%, en tanto que, con los criterios de la OMS, la proporción era de 13.61%<sup>77</sup>. En nuestra cohorte, utilizando la definición modificada, el 22% de las pacientes presentaban síndrome metabólico en el 2001. Además, de 238 pacientes, 192 presentaban alteración en al menos uno de los cinco componentes del

síndrome metabólico. Se observó también que el síndrome metabólico fue un buen factor predictivo de enfermedad cardiovascular<sup>78</sup>.

El síndrome metabólico es un campo controversial, la diversidad de su expresión clínica es una razón por la que su papel de entidad nosológica se ha puesto en duda. Además, el uso estricto de cualquier definición retrasa el inicio del tratamiento, el cual debe aplicarse en todo sujeto que tenga al menos uno de los componentes del síndrome<sup>79</sup>.

### **II.3. Adiponectina**

El tejido adiposo secreta diversos compuestos metabólicos, entre los que se incluyen las citocinas y las adipocitocinas. Dentro del grupo de las citocinas se encuentra el angiotensinógeno, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$  por sus siglas en inglés *tumor necrosis factor alpha*), el inhibidor del activador de plasminógeno 1 y las interleucinas; entre las adipocitocinas se agrupa la leptina, la adipisina, la resistina, la grelina, y la adiponectina<sup>80</sup>.

En condiciones normales, el TNF- $\alpha$  es sintetizado en el hígado, riñón, bazo y timo, pero en condiciones de estrés y/o hipertensión, se secreta en cantidades mayores en el miocardio; su secreción está mediada por la activación de monocitos, macrófagos y linfocitos T<sup>81</sup>. El TNF- $\alpha$  se ha asociado fuertemente con la adhesión de monocitos al endotelio -por tanto con el desarrollo de aterosclerosis<sup>82</sup>- y con la formación de triglicéridos mediante la síntesis de ácidos grasos en el hígado<sup>83</sup>.

La leptina es producida y secretada en proporción al volumen de tejido adiposo para acoplar el gasto de energía con la reserva del organismo. Estimula la secreción de neuropéptidos anorexigénicos (que inhiben la sensación de hambre) y reprime la de

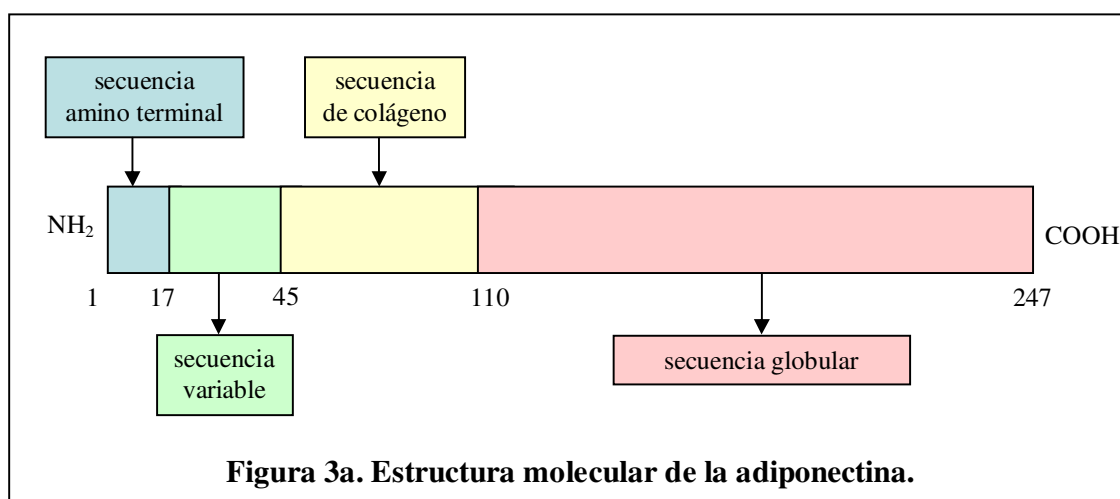


neuropéptidos orexigénicos (que aumentan la sensación de hambre), lo que resulta en una reducción en el gasto energético basal y en el apetito<sup>84</sup>.

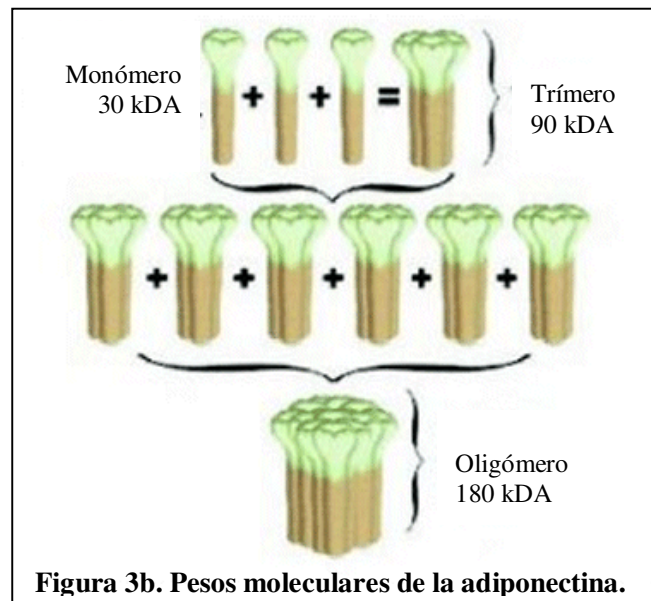
La resistina induce resistencia a la insulina en el músculo esquelético y en el hígado<sup>85</sup>.

La síntesis de la grelina ha sido identificada en la mucosa del estómago y su secreción depende de los componentes de la dieta. Al parecer, esta hormona es responsable de la reducción de la tasa metabólica basal y del catabolismo de los lípidos<sup>86</sup>.

La adiponectina es una proteína de 244 aminoácidos y peso molecular de 30 kDA. Consta de 4 secuencias: una amino terminal, una variable de 28 aminoácidos, una de colágeno y una globular (figura 3a).



La adiponectina ha sido identificada en ratas y en humanos por diferentes investigadores que le han otorgado diversos nombres: ACRP30, AdipoQ9 y GBP28, ésta última en humanos<sup>87,88,89</sup>. Circula en moléculas de diferentes pesos moleculares: la más básica es un trímero, le sigue un hexámero y después un oligómero, y cada una de ellas tiene diferentes implicaciones moleculares (figura 3b)<sup>90</sup>.

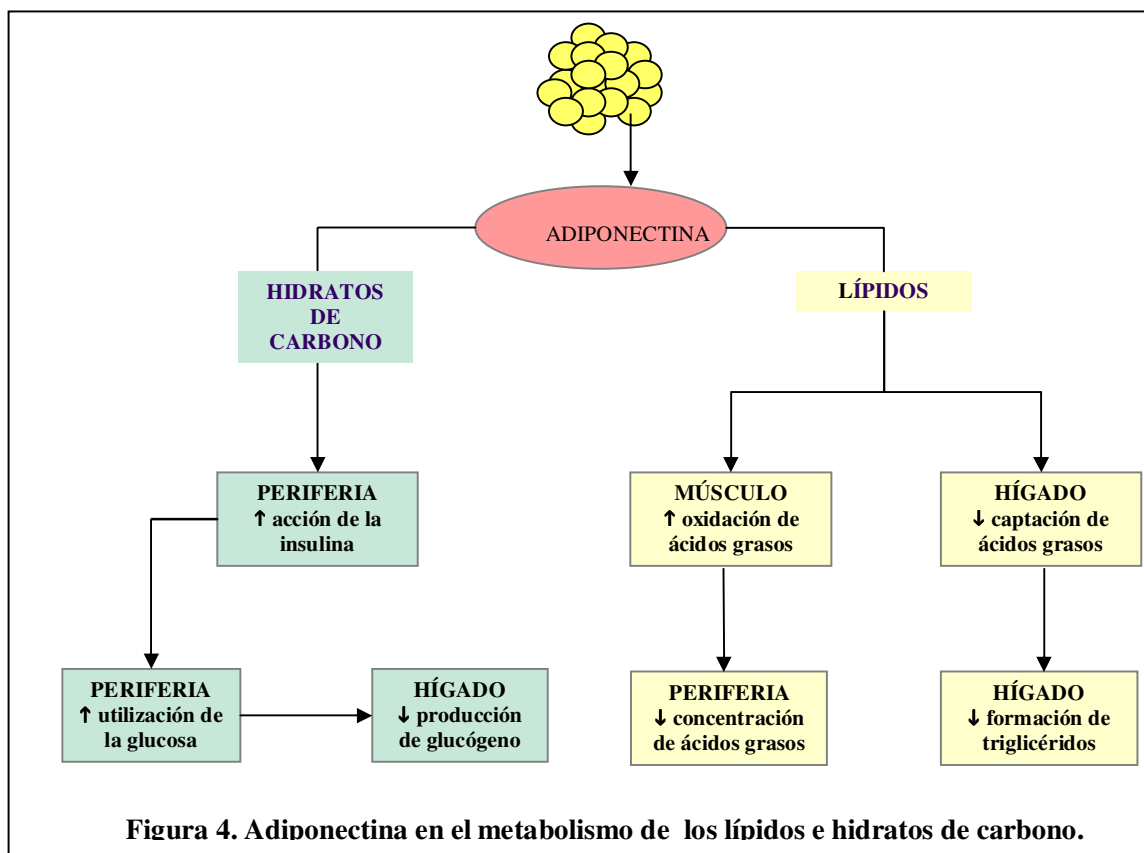


La adiponectina es el producto del gen apM1, que es el gen de mayor expresión del tejido adiposo blanco, lugar único de secreción<sup>91,92</sup>. Se le puede encontrar en el plasma en concentraciones de 5-10 $\mu$ g/ml en población general masculina y de 7-14 $\mu$ g/ml en población general femenina<sup>93,94,95</sup>, aunque existen reportes de hasta 30 $\mu$ g/ml<sup>96</sup>. Representa el 0.01% del total de las proteínas plasmáticas y es la más abundante de las sintetizadas por el tejido adiposo.

En obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, hiperinsulinemia, hipertensión, y en pacientes que han sufrido daño cardiovascular, se le encuentra en concentraciones bajas (hipoadiponectinemia), y aumenta considerablemente durante el proceso de pérdida de peso (hiperadiponectinemia)<sup>97,98</sup>.

Estudios recientes demuestran que la adiponectina tiene un papel importante en la acción de la insulina<sup>99,100</sup>. Berg y cols.<sup>101</sup> administraron adiponectina en ratones diabéticos y no diabéticos y, sin otro estímulo, observaron que hubo un descenso en los niveles de glucosa sin haber aumentado la insulina. Bogan y Lodish<sup>102</sup> demostraron que la secreción de la adiponectina requiere de la fosfatidilinositol 3 cinasa (P1-3K), que es un intermediario

en la acción de la insulina (uno de los receptores de la insulina se asocia con la P1-3K y se encuentra disminuido en pacientes con diabetes tipo 2). Posteriormente, Stumvoll<sup>103</sup> y Hara<sup>104</sup> reportaron que en pacientes con diabetes tipo 2 existe una alta prevalencia de diversas mutaciones en el gen que codifica para la adiponectina. La figura 4 muestra las dos acciones básicas de la adiponectina en el metabolismo, que son: 1. Potencializa la oxidación de los ácidos grasos; a nivel periférico mediante la disminución de la concentración de ácidos grasos libres circulantes, en el hígado y en el tejido muscular inhibiendo la formación de triglicéridos, e inhibiendo la acción de la lipasa hepática, con lo que disminuye la formación de lipoproteínas LDL; 2. Potencializa la acción de la insulina (aún en bajas concentraciones de insulina); a nivel periférico aumentando el consumo de glucosa y a nivel hepático inhibiendo la producción de glucógeno hepático.



## **Adiponectina en el daño cardiovascular**

Diversos estudios muestran que la administración de la adiponectina *in vitro* puede revertir lesiones ateroscleróticas, posiblemente como respuesta a mecanismos como el descrito por Arita y cols.<sup>105</sup>, quienes observaron que la adiponectina inhibe la proliferación y migración de células del músculo liso ligándose a uno de los factores de crecimiento. En otros estudios, Ouchi y cols.<sup>106,107</sup> observaron que la adiponectina inhibe la transformación de monocitos a macrófagos mediante la reducción de la expresión de sus receptores *scavenger*, así como también inhibe la oxidación de las moléculas de colesterol LDL al disminuir su transporte a través de los monocitos. Por su parte, Yamauchi y cols.<sup>108</sup> y Okamoto y cols.<sup>109</sup> describieron que la adiponectina puede inhibir la expresión de moléculas de adhesión para los monocitos.

Estos efectos sobre la pared vascular sugieren que la adiponectina tiene un marcado potencial tanto antiaterogénico como anti-inflamatorio, y que incluso podría ser el eslabón entre el proceso de inflamación vascular y la aterosclerosis<sup>93</sup>.

## **Adiponectina y daño renal**

La insuficiencia renal crónica es una complicación muy común en pacientes con LEG, y al igual que la aterosclerosis, responde a un proceso inflamatorio<sup>110</sup>.

Se estima que el riesgo de presentar un evento cardiovascular en un paciente de 30 años de edad con insuficiencia renal crónica es comparable al de un individuo de 70-80 años de edad sin daño renal<sup>111</sup>.

La adiponectina se encuentra en concentraciones elevadas en pacientes con insuficiencia renal crónica sin hemodiálisis<sup>112,113,114</sup>, aunque no está bien establecido si esto se debe a una deficiencia en el aclaramiento por parte del riñón, o si se trata de un mecanismo compensatorio del organismo.

En el caso del síndrome nefrótico, según Zoccali<sup>115</sup>, la hiperadiponectinemia en suero tiene estrecha relación con la proteinuria.

### **Adiponectina y LEG**

Actualmente, existe poca información sobre la adiponectina en los pacientes con LEG. En el OSS (Ohio SLE Study)<sup>116</sup>, detectaron una concentración promedio de adiponectina de 10.51 µg/ml en estos pacientes, misma que se elevó hasta 18.0 µg/ml en los que además tenían daño renal. En otro trabajo realizado en Okayama<sup>117</sup>, se informó un promedio de 13.7 µg/ml en pacientes con LEG con resistencia a la insulina.

En contraste, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ), se detectaron concentraciones entre 0.0 y .001 µg/ml además de una tendencia, no significativa, de asociación inversa del consumo de lípidos e hidratos de carbono con la adiponectina<sup>118</sup>.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La actividad clínica de LEG, determinada por un proceso inflamatorio crónico, junto con la terapia basada en esteroides, los factores tradicionales de riesgo para daño cardiovascular y el síndrome metabólico, anteceden a un proceso aterogénico acelerado, que conlleva al desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>119,120</sup>. Es importante contar con indicadores clínicos que permitan prevenir el daño en estos pacientes e incidir sobre los factores de riesgo que sean modificables.

Se ha sugerido que una baja concentración de adiponectina acelera la aterosclerosis en presencia de obesidad y de síndrome metabólico, además de que, probablemente, sea un fuerte marcador predictivo tanto del síndrome como de daño cardiovascular, aún en

En el caso del síndrome nefrótico, según Zoccali<sup>115</sup>, la hiperadiponectinemia en suero tiene estrecha relación con la proteinuria.

### **Adiponectina y LEG**

Actualmente, existe poca información sobre la adiponectina en los pacientes con LEG. En el OSS (Ohio SLE Study)<sup>116</sup>, detectaron una concentración promedio de adiponectina de 10.51 µg/ml en estos pacientes, misma que se elevó hasta 18.0 µg/ml en los que además tenían daño renal. En otro trabajo realizado en Okayama<sup>117</sup>, se informó un promedio de 13.7 µg/ml en pacientes con LEG con resistencia a la insulina.

En contraste, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ), se detectaron concentraciones entre 0.0 y .001 µg/ml además de una tendencia, no significativa, de asociación inversa del consumo de lípidos e hidratos de carbono con la adiponectina<sup>118</sup>.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La actividad clínica de LEG, determinada por un proceso inflamatorio crónico, junto con la terapia basada en esteroides, los factores tradicionales de riesgo para daño cardiovascular y el síndrome metabólico, anteceden a un proceso aterogénico acelerado, que conlleva al desarrollo de enfermedad cardiovascular<sup>119,120</sup>. Es importante contar con indicadores clínicos que permitan prevenir el daño en estos pacientes e incidir sobre los factores de riesgo que sean modificables.

Se ha sugerido que una baja concentración de adiponectina acelera la aterosclerosis en presencia de obesidad y de síndrome metabólico, además de que, probablemente, sea un fuerte marcador predictivo tanto del síndrome como de daño cardiovascular, aún en

ausencia de otros factores de riesgo<sup>121</sup>. Incluso es posible que sea un elemento clave entre diabetes tipo 2, síndrome metabólico y daño cardiovascular<sup>122</sup>.

Las concentraciones de adiponectina se elevan durante el proceso de pérdida de peso, por lo que una intervención en la que se controle la ingesta calórica podría mejorar significativamente sus niveles<sup>94</sup>, a la vez que mejoren los parámetros de los componentes del síndrome metabólico, el cual representa un riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Cabe destacar que, porcentaje de masa grasa, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, triglicéridos y colesterol LDL elevados, así como colesterol HDL disminuido, y resistencia a la insulina, son factores que, por sí mismos, elevan el riesgo, por lo que, el mejorar cuando menos uno de ellos, podría disminuir significativamente la probabilidad de enfermedad cardiovascular<sup>59</sup>. Es por ello que en este trabajo se estudia el comportamiento de dichos componentes por separado y no como un síndrome.

En la presente investigación se estudió si los niveles de adiponectina se ven modificados después de una intervención dietética en mujeres con LEG y si esta modificación se asocia con los componentes del síndrome metabólico.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el comportamiento sérico de la adiponectina y de los componentes del síndrome metabólico después de una intervención dietética en mujeres con LEG?

#### IV. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de enfermedad cardiovascular en las mujeres con LEG es muy alta comparada con la de la población general. En 2006, fue de 18 mujeres por cada cien mil en población general de 15 a 44 años<sup>123</sup>, mientras que, en nuestra cohorte, esta incidencia fue de 7% durante el seguimiento de 2001 a 2006, que equivale a 1 por cada cien.

La prevalencia de dislipidemias se muestra particularmente elevada en mujeres con LEG y se asocia estrechamente con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, por lo que resulta de vital importancia el empleo de indicadores que permitan identificar el riesgo en una etapa temprana de la enfermedad.

Es probable que la adiponectina sea un indicador que pueda ser empleado para identificar la probabilidad de que las pacientes con LEG presenten daño cardiovascular. Esto reduciría de manera importante los costos por hospitalización y por la necesidad de múltiples medicamentos que frecuentemente resulta en gastos innecesarios para las instituciones, pero sobre todo en gastos catastróficos para las pacientes que tienen que hacer *egresos de bolsillo* por no contar con un sistema de subsidio para enfermedades crónicas<sup>124</sup>.

En comparación con otras hormonas secretadas por el tejido adiposo, es poco lo que a la fecha se conoce sobre la adiponectina, por lo que será de gran utilidad para la práctica clínica conocer el comportamiento de esta hormona ante una intervención dietética en pacientes con LEG, en especial por tratarse de un estudio clínico realizado en población humana. Además, es conveniente continuar evaluando nuevas intervenciones dietéticas para estas pacientes, ya que todavía no se ha logrado establecer un patrón nutricional recomendable para LEG.



Nuestro grupo de investigación realizó un estudio en el que se determinó la prevalencia de riesgo para daño cardiovascular en mujeres premenopáusicas con LEG. Posteriormente, llevamos a cabo otro estudio en la misma población para conocer la incidencia de eventos cardiovasculares. Los resultados revelan que el seguimiento de la cohorte puede brindar importantes aportaciones al tratamiento de mujeres con LEG y con esta intervención se pretende incidir sobre los factores de riesgo que son susceptibles de modificación, y con esto disminuir el riesgo cardiovascular general en los próximos años.

Cabe destacar la necesidad de un equipo multidisciplinario para el manejo de una enfermedad tan compleja como lo es el LEG. Por un lado, el personal médico se encarga del diagnóstico y clasificación de la enfermedad, así como de la identificación de los brotes agudos y administración de diferentes fármacos, en tanto que el nutriólogo interviene con un plan de alimentación personalizado para cada paciente y con una valoración antropométrica y del estado de nutrición. Estas últimas son actividades que se llevan a cabo por el personal de nutrición de la Unidad de Epidemiología Clínica que forma parte del equipo de investigación de la cohorte, lo que reafirma la necesidad de seguir contribuyendo en el manejo de la enfermedad.

Los hallazgos del presente estudio serán generalizables a la población de mujeres mexicanas con LEG que tengan características similares a las de nuestra cohorte: mujeres mexicanas con LEG con un esquema de tratamiento similar al que se lleva en el INCMNSZ y con factores tradicionales de riesgo para daño cardiovascular, en un estado cercano al menopáusico, y de nivel socioeconómico medio-bajo. Esta población resulta particularmente valiosa por tratarse de mujeres jóvenes pero con un alto riesgo cardiovascular, además de que a corto o mediano plazo serán posmenopáusicas, lo cual aumentará considerablemente el riesgo<sup>125</sup>.

## **V. OBJETIVOS**

### **V.1. Objetivo general**

Evaluar los cambios en las concentraciones de adiponectina y en los componentes del síndrome metabólico en mujeres con LEG después de una intervención dietética.

### **V.2. Objetivos específicos**

1. Establecer una intervención dietética individualizada de acuerdo a los requerimientos nutrimentales de cada paciente de la cohorte que acepte participar.
2. Determinar los parámetros basales y finales de adiponectina y de los componentes del síndrome metabólico en las pacientes intervenidas.
3. Evaluar el efecto de la intervención dietética sobre la adiponectina y sobre los componentes del síndrome metabólico.

## **VI. HIPÓTESIS**

Las concentraciones de adiponectina en mujeres con LEG serán mayores y los componentes del síndrome metabólico serán diferentes después de una intervención dietética.

## **V. OBJETIVOS**

### **V.1. Objetivo general**

Evaluar los cambios en las concentraciones de adiponectina y en los componentes del síndrome metabólico en mujeres con LEG después de una intervención dietética.

### **V.2. Objetivos específicos**

1. Establecer una intervención dietética individualizada de acuerdo a los requerimientos nutrimentales de cada paciente de la cohorte que acepte participar.
2. Determinar los parámetros basales y finales de adiponectina y de los componentes del síndrome metabólico en las pacientes intervenidas.
3. Evaluar el efecto de la intervención dietética sobre la adiponectina y sobre los componentes del síndrome metabólico.

## **VI. HIPÓTESIS**

Las concentraciones de adiponectina en mujeres con LEG serán mayores y los componentes del síndrome metabólico serán diferentes después de una intervención dietética.

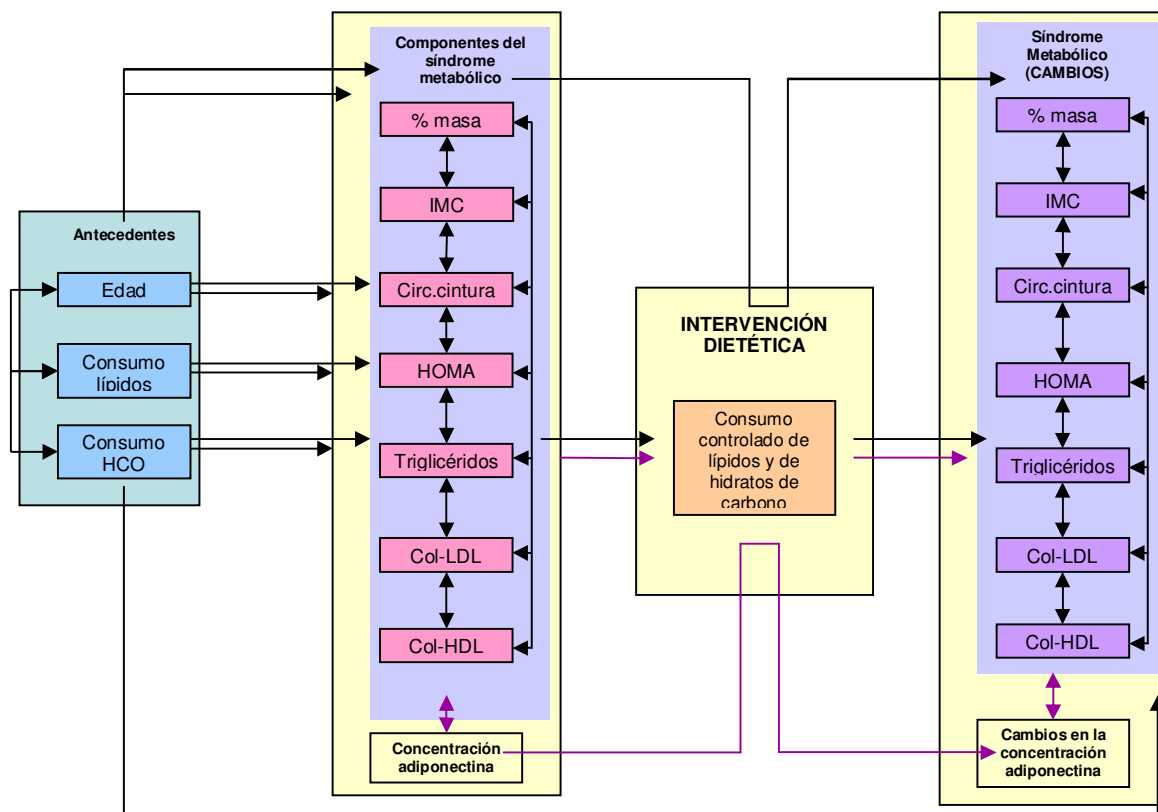
## VII. MODELO CONCEPTUAL

La adiponectina se relaciona con cada uno de los componentes del síndrome metabólico de manera inversa, excepto con el colesterol HDL, cuya relación es positiva. Los componentes del síndrome metabólico que se tomarán en cuenta para este estudio son: porcentaje de masa grasa, IMC, circunferencia de cintura, HOMA, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL. Éstos, a su vez, se relacionan todos entre sí (tabla 4). La tendencia de las variables en el tiempo es a aumentar, con excepción del colesterol HDL y de la adiponectina, manteniéndose la misma relación entre ellas. Si en esta tendencia se incluye una variable intermedia, el proceso se ve modificado. La variable intermedia es la intervención dietética, basada principalmente en el consumo controlado de lípidos y de hidratos de carbono, de tal manera que las prevalencias de alteraciones en porcentaje de masa grasa, IMC, circunferencia de cintura, hipertensión, HOMA, triglicéridos, colesterol HDL y colesterol LDL disminuirán significativamente, en tanto que las concentraciones de adiponectina aumentan. Además, esperamos que se mantenga la correlación inversa de la adiponectina con todos los componentes del síndrome metabólico, excepto con el colesterol HDL, cuya correlación deberá mantenerse positiva.

**Tabla 4. Componentes del síndrome metabólico en forma independiente.**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Criterio</b>
Porcentaje de masa grasa	$\geq 30\%$ (mujeres)
Índice de masa corporal	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (mujeres)
Circunferencia de cintura	$> 88 \text{ cm}$ (mujeres)
Triglicéridos	$\geq 150 \text{ mg/dL}$
Colesterol HDL	$< 50 \text{ mg/dL}$ (mujeres)
Colesterol LDL	$\geq 130 \text{ mg/dL}$
Presión sanguínea	$\geq 130/\geq 85 \text{ mmHg}$
HOMA	$> 2.5$

En la figura 5 puede observarse este modelo esquematizado.



**Figura 5. Modelo conceptual.**

### VII.1. Ubicación en el estudio principal

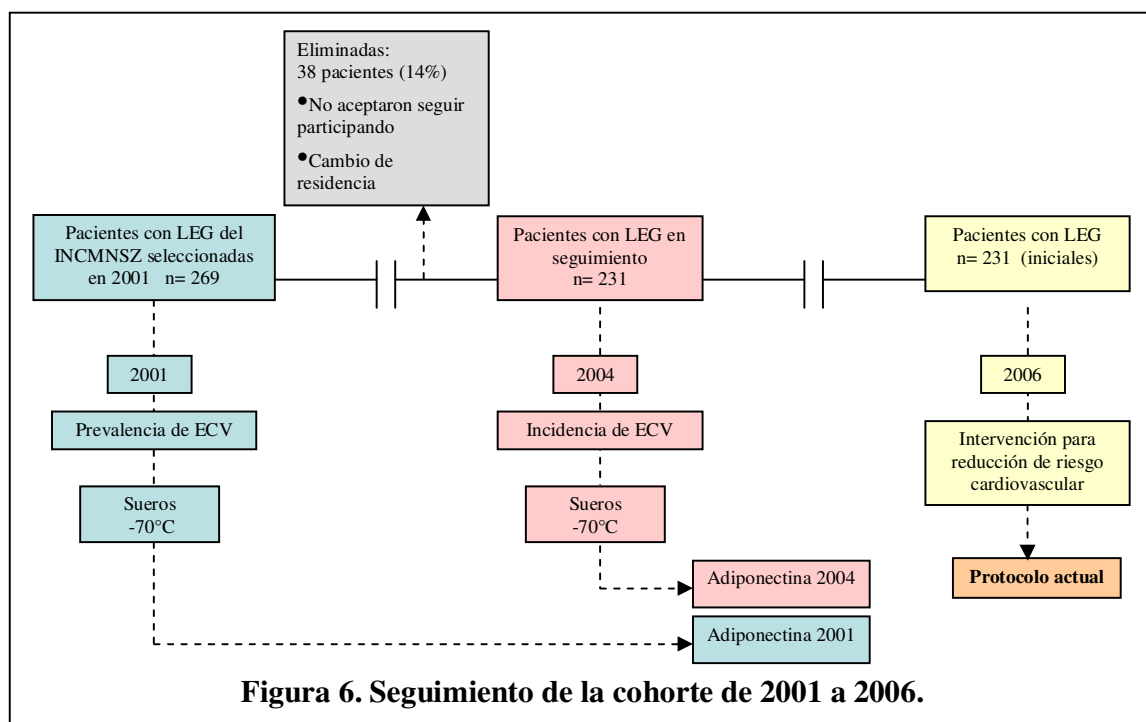
El presente proyecto forma parte de uno mayor iniciado en 2001 con la formación de una cohorte de pacientes con LEG del INCMNSZ cuyo objetivo inicial fue el estudio de la composición corporal en pacientes con LEG.

A partir de entonces se han realizado dos fases de observación en 2001 y 2004, durante las cuales se encontró un riesgo al menos 6 veces mayor de desarrollar un evento cardiovascular en comparación con la población general, además de altas prevalencias de algunos factores de riesgo para este tipo de daño: dislipidemia (26.1% de triglicéridos elevados, 11.8% de colesterol total elevado, 8.8% de colesterol LDL elevado y 17.1% de colesterol HDL bajo), obesidad central (29%), sedentarismo (50%), tabaquismo (29%) e

hipertensión (29%). Por ello se llevó a cabo una tercera fase que abarcó de 2006 a 2007.

Esta tercera fase fue un estudio de intervención que incluyó las áreas de reumatología, psicología, psiquiatría, clínica del tabaquismo, endocrinología y nutrición, siendo ésta última en la que se ubicó el presente trabajo.

Se contaba con una alícuota de los sueros a partir de los cuales se determinó el perfil de lípidos en 2001 y 2004, que fueron colocados inmediatamente en un congelador REVCO a una temperatura de  $-70^{\circ}\text{C}$ . En estas muestras se determinaron las concentraciones tanto de adiponectina como de otras citocinas (interleucinas, factor de necrosis tumoral alfa) y autoanticuerpos, para estos años (2001 y 2004) (figura 6).



## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VIII.1. Diseño de estudio

Ensayo clínico, abierto, no aleatorizado, con un sólo grupo, en el que las pacientes se incluyeron en forma consecutiva y cada una de ellas fue su propio control en la intervención<sup>126</sup>.

#### Tamaño de muestra

El tamaño de muestra para este estudio, se calculó a partir de la fórmula para una proporción, ya que se contó con un sólo grupo que se comparó antes y después de la intervención<sup>127</sup>.

$$n = \frac{Z_{\beta} + \{Z_{\alpha/2} * \sqrt{2 * P * (1-P)}\} * [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Donde,

$Z_{\alpha/2}$  = error alfa del 2.5% en cada cola, que, en tablas, equivale a un valor z de 1.96.

$Z_{\beta}$  = error beta del 10% en cada cola, que, en tablas equivale a un valor z de 0.84 a una cola.

$p_1$  = proporción de cambio para porcentaje de grasa observada en nuestra cohorte de 2001 a 2004, que fue de 0.1241

$p_2$  = proporción de cambio observada para porcentaje de grasa en nuestra cohorte de 2004 a 2006, que fue de 0.1043.

$$P = (p_1 + p_2) / 2 = (0.1241 + 0.1043) / 2 = 0.234$$

Sustituyendo estos valores en la fórmula, se requirieron **44 pacientes** para detectar un cambio mínimo del 10% con un poder del 80% y una confianza al 95%.

## **VIII.2. Población de estudio**

Se incluyó en el estudio a 47 mujeres con clasificación de lupus eritematoso generalizado, con una media de edad de 37.7 ( $\pm 8.05$ ) años. Todas las pacientes son atendidas en el servicio de Reumatología del INCMNSZ y se cuenta con un directorio telefónico actualizado para su localización.

### **Criterios de selección**

#### Criterios de inclusión

1. Mujeres que cumplieran 4 ó más de los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1982 para la clasificación de pacientes con LEG <sup>12</sup>.
2. Pacientes con LEG activas del INCMNSZ, independientemente de:
  - tiempo de evolución de la enfermedad.
  - actividad clínica o estado de remisión,
  - uso de corticosteroides,
  - presencia de alguna enfermedad asociada a LEG,
  - actividad física.
3. Pacientes que hubieran participado en los estudios basales: CORPOLEG Y CORPOLEG2.
4. Pacientes que hubieran aceptado participar en el estudio mediante el consentimiento informado.

#### Criterios de exclusión

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes con alguna enfermedad asociada a LEG que no estuviera controlada.
3. Pacientes con estrés físico agudo.
4. Pacientes con amputación de algún miembro.



5. Pacientes que hubieran sido sometidas a una liposucción reciente (<1 año).

#### Criterios de eliminación

1. Retiro voluntario del estudio con manifestación verbal durante el seguimiento.
2. Inasistencia a más de tres consultas consecutivas.
3. Muerte.
4. Embarazo.
5. Liposucción.
6. Determinaciones incompletas de los parámetros séricos.

### VIII.3. Variables de estudio.

#### **Porcentaje de masa grasa**

Definición conceptual: Cantidad de masa grasa corporal.

Definición operacional: Cifra obtenida mediante la fórmula<sup>128</sup>:

$$\text{porcentaje de masa grasa} = [4.95/\text{densidad} - 4.5] \times 100$$

$$\text{densidad} = c - [(m) \times (\log \text{sumatoria de los 4 pliegues}^*)]$$

Edad	Mujeres	
	C	m
17-19	1.1549	0.0678
20-29	1.1599	0.0717
30-39	1.1423	0.0632
40-49	1.1333	0.0612
<50	1.1339	0.0645

\* La obtención de los pliegues se especifica en el taller de estandarización.

Tipo de variable: Continua.

#### **IMC**

Definición conceptual: Índice de masa corporal.

Definición operacional: Índice obtenido a partir de la división del peso (kg) entre la talla (m<sup>2</sup>). La obtención de peso y talla se especifica en el taller de estandarización.

Tipo de variable: Continua.

#### **Circunferencia de cintura**

Definición conceptual: Indicador de obesidad abdominal.

Definición operacional: Cifra obtenida mediante antropometría, según el taller de estandarización.

Tipo de variable: Continua.

### **Triglicéridos**

Definición conceptual: Ésteres formados por tres moléculas de ácidos grasos y una molécula de glicerol que sirven como depósitos de reserva de energía en las células animales y vegetales.

Definición operacional: Concentración sérica.

Tipo de variable: Continua.

### **Colesterol HDL**

Definición conceptual: Tipo de lipoproteína que se distingue por contener una alta cantidad de colesterol y proteínas. Su función es transportar el colesterol desde las arterias hasta el hígado para su eliminación.

Definición operacional: Concentración sérica.

Tipo de variable: Continua.

### **Colesterol LDL**

Definición conceptual: Tipo de lipoproteína cuya función es transportar el colesterol de la sangre a las arterias para su acumulación.

Definición operacional: Concentración sérica.

Tipo de variable: Continua.

### **HOMA**

Definición conceptual: Modelo homeostático para la obtención de la resistencia a la insulina.

Definición operacional: Cifra obtenida a partir de la fórmula:  
$$\frac{(\text{insulina en ayuno en } \mu\text{U/mL}) \times (\text{glucosa en ayuno en mmol/L})}{22.5}$$

Tipo de variable: Continua.

### **Adiponectina**

Definición conceptual: Tipo de adipocitocina que se diferencia de las demás por su relación inversa con el tejido adiposo.

Definición operacional: Concentración sérica.

Tipo de variable: Continua.

## **VARIABLES ANTECEDENTES**

### **Edad**

Definición conceptual: Tiempo de vida desde el nacimiento.

Definición operacional: Número de años cumplidos al inicio de la intervención.

Tipo de variable: Discreta.

### **Consumo de lípidos**

Definición conceptual: Ingesta dietética de grasas y aceites.

Definición operacional: Ingesta de lípidos reportada por las pacientes en el Registro de 3 días al inicio de la intervención.

Tipo de variable: Categórica, ordinal.

### **Consumo de hidratos de carbono**

Definición conceptual: Ingesta dietética de azúcares de cualquier tipo.  
Definición operacional: Ingesta de hidratos de carbono reportada por las pacientes en el Registro de 3 días al inicio de la intervención.  
Tipo de variable: Categórica.

#### **Uso de corticosteroides**

Definición conceptual: Tipo de tratamiento médico que a todas las pacientes con LEG se les prescribirá al menos una vez durante la evolución de la enfermedad.  
Definición operacional: Dosis prescrita a la paciente al inicio de la intervención.  
Tipo de variable: Categórica.

#### **Estandarización del equipo de investigación.**

Se impartió un taller de estandarización a las nutriólogas del estudio en la Unidad de Epidemiología Clínica del INCMNSZ con el fin de asegurar la máxima precisión y exactitud posible en cuanto a mediciones de peso, talla y cintura, así como de pliegues cutáneos bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco, siguiendo las siguientes indicaciones:

#### **Peso**

Para medir el peso corporal, se colocó a la paciente en posición erecta, con los brazos a los costados, la vista hacia el frente, en medio de la báscula (báscula digital de precisión SECA-706 con aproximación a 0.05 kg) con ropa ligera, sin zapatos, con ayuno de 8-10 horas y después de una descarga urinaria.

#### **Talla**

Esta medición se obtuvo a partir de un estadímetro de aluminio SECA-222 con aproximación de 0.5 cm en el que las pacientes se colocaron en posición erecta, con los brazos a los costados y relajados, con la cabeza, la espalda, los glúteos y los talones en contacto con el estadímetro; la cabeza siguiendo el plano de Frankfort (línea recta imaginaria que va desde la parte superior de la oreja hasta la nariz).

### **Circunferencia de cintura**

La circunferencia se tomó alrededor del abdomen, tomando como referencia el punto medio entre la cresta ilíaca y el borde costal inferior, medido con una cinta Gülik (fibra de vidrio) con aproximación de 1 mm.

### **Pliegues cutáneos**

Estas mediciones se obtuvieron utilizando un plicómetro Holtain con apertura de 50 mm y precisión de 0.2 mm. El punto medio se marcó entre el acromion y el codo con el brazo en posición de 90°. Los pliegues se tomaron con los dedos pulgar e índice de la mano izquierda y con la derecha se colocó el plicómetro. La lectura de la medida se realizó a los 2 ó 3 segundos después de este procedimiento. Cada medición se realizó por triplicado.

***Pliegue cutáneo bicipital.*** Se midió el pliegue vertical en la media frontal del brazo izquierdo colgando ligeramente al costado.

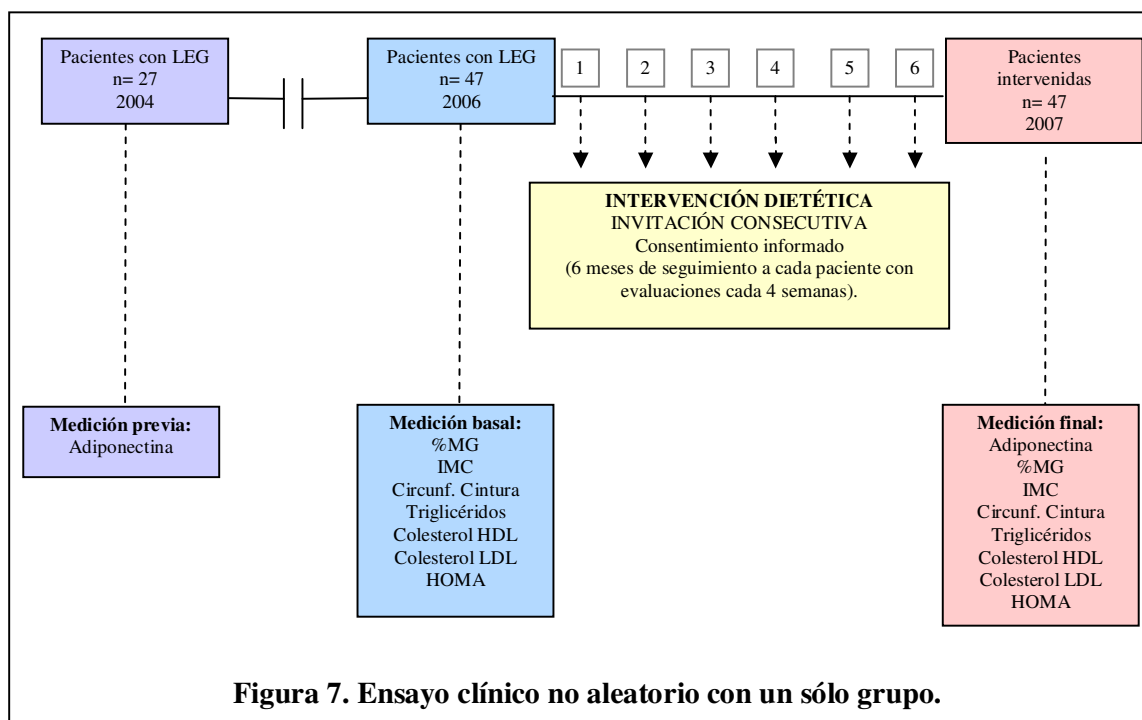
***Pliegue cutáneo tricipital.*** Siguiendo el procedimiento anterior, se midió el pliegue sobre el punto medio a la altura del tríceps.

***Pliegue cutáneo subescapular.*** Se midió el pliegue debajo de la escápula con un ángulo de 45° en la dirección de la columna vertebral.

***Pliegue cutáneo suprailíaco.*** Tomando como referencia la línea axilar media (imaginaria), se midió el pliegue superior inmediato de la cresta ilíaca en dirección a la zona genital.

#### **VIII.4. Estrategia de estudio**

Se tenía seguimiento de la cohorte desde el 2001 hasta la fecha, sin haberse realizado ninguna intervención dietética con fines de reducción de peso. Fueron invitadas, consecutivamente, a participar en una intervención dietética con seguimiento de 6 meses. La invitación se realizó vía telefónica coincidiendo con la consulta más próxima que tuvieran programada como pacientes activas del INCMNSZ. En la primera consulta, a cada paciente se le dio a conocer la carta de consentimiento informado en la que se describió con detalle en qué consistía la intervención, se les aclaró cualquier duda y se solicitó su firma. Posteriormente se procedió a obtener datos demográficos y epidemiológicos mediante el *Formato para evaluar el estado de nutrición* que se muestra en el Anexo 1. *Cuestionarios*, así como mediciones antropométricas para obtener los parámetros basales de porcentaje de masa grasa, IMC y circunferencia de cintura, y se les tomó una muestra de sangre para la determinación de las mediciones basales de triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y HOMA (se contaba con mediciones de adiponectina correspondientes al 2004, que para este estudio se tomaron como previas). Asimismo se realizó una valoración del estado de nutrición para establecer los requerimientos nutricionales de la paciente y, con base en ello, se estableció un plan de alimentación individualizado que fue monitoreado durante 6 meses en consultas intermedias, también personalizadas, con espacio de 4 semanas, para monitorear el seguimiento de la dieta y los cambios antropométricos. En la sexta y última consulta, se tomó una muestra de sangre para la determinación final de adiponectina, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y HOMA. Además de las mediciones antropométricas y del *Registro de 3 días* final (figura 7).



**Figura 7. Ensayo clínico no aleatorio con un sólo grupo.**

Tres nutriólogas realizaron las actividades en forma simultánea y estandarizada. El análisis estadístico consistió en la comparación de parámetros antes y después de la intervención en el mismo grupo de pacientes. La base de datos fue elaborada durante todo el proceso.

### VIII.5. Intervención dietética

Con base en el Sistema Mexicano de Equivalentes<sup>129</sup> se elaboró un plan de alimentación individualizado para cada paciente del estudio, que correspondiera a su requerimiento calórico obtenido mediante la fórmula de *Harris Benedict* [Requerimiento calórico =  $(655 + (9.56 \times \text{peso ideal en kg}) + (1.8 \times \text{talla en cm}) - 4.6 \times \text{edad en años})$ ] y de acuerdo a las complicaciones asociadas a LEG que presentara (cardiovasculares, renales, gastrointestinales, etc.) y se le entregó por escrito a la paciente en un cuaderno elaborado por las nutriólogas del equipo de investigación que incluyó una lista de alimentos comunes

y económicamente accesibles para cada grupo de alimentos (Anexo 2: *Lista de alimentos permitidos*). Los grupos de alimentos que se incluyeron en este plan, son:

- verduras,
- frutas,
- cereales y tubérculos sin grasa,
- cereales y tubérculos con grasa,
- leguminosas,
- alimentos de origen animal con muy bajo aporte de grasa,
- alimentos de origen animal con bajo aporte de grasa,
- alimentos de origen animal con moderado aporte de grasa,
- leche descremada,
- aceites y grasas sin proteína,
- aceites y grasas con proteína,
- azúcares.

Se excluyó el grupo de los alimentos de origen animal con alto aporte de grasa por ser una importante fuente de grasas saturadas y colesterol, que son dos nutrimentos que se deseaba controlar. Por la misma razón, en cuanto a la leche, únicamente se manejó la descremada. El cuaderno contiene también el siguiente formato, en el que se incluyó la cantidad de calorías calculadas (kcal) de acuerdo a los requerimientos individuales. En la columna de “Equivalentes” se especifica la cantidad de raciones calculadas para cada grupo de alimentos que la paciente debía consumir durante un día, distribuyéndolos de acuerdo a sus hábitos.

### Plan de alimentación

Usted deberá consumir por día lo siguiente:

#### Kcal

Alimentos	Equivalentes
Verduras	
Frutas	
Cereales y tubérculos sin grasa	
Cereales y tubérculos con grasa	
Leguminosas	
Alimentos de origen animal con muy bajo aporte de grasa	
Alimentos de origen animal con bajo aporte de grasa	
Alimentos de origen animal con moderado aporte de grasa	
Leche descremada	
Aceites y grasas sin proteína	
Aceites y grasas con proteína	
Azúcares	

Con una periodicidad de 4 semanas, se citó en consulta a las pacientes con el fin de evaluar los cambios antropométricos y monitorear el cumplimiento de la dieta, para lo cual, en cada consulta, la nutrióloga le preguntó a la paciente lo que había comido el día anterior y lo comparó con la prescripción dietética. Con ello se valoró la necesidad de realizar modificaciones en el plan de alimentación. De ser necesario, se procedió de acuerdo a los lineamientos que se describen en la tabla 5.

**Tabla 5. Distribución y características de la dieta.**

Macronutriente	Distribución
Hidratos de carbono (50%)	Simple (10%) Complejos (40%)
Lípidos (30%)	Monoinsaturados ( $\geq 15\%$ ) Polinsaturados ( $\geq 10\%$ ) Saturados ( $\leq 5\%$ ) Colesterol ( $\leq 200\text{g/d}$ )
Proteínas (20%)	Alto valor biológico (15-16%) Bajo valor biológico (4-5%)

Fuente: Modificado de Shils M y cols, Nutrición en la Salud y Enfermedad, 9ª edición, Ed. Mc Graw Hill, México 2002, pp. 1398



Se manejó una dieta variada (consumo de la mayor diversidad de alimentos de un mismo grupo), completa (inclusión de todos los grupos de alimentos) e inocua (recomendación del consumo de alimentos desinfectados, de alta calidad y de procedencia segura). Se enfatizó, además, en el consumo de ácidos grasos omega-3. No se consideró necesaria la utilización de algún suplemento vitamínico, ya que la dieta, en todos los casos, cumplió con al menos 4 porciones de verduras y 3 de frutas. En el caso de que las pacientes cursaran con algún diagnóstico asociado a LEG se tomó como base la dieta antes mencionada y se ajustó de acuerdo al padecimiento que presentara.

#### **VIII.6. Recolección de los datos**

A cada paciente se le siguió por un total de 6 consultas con espacio de cuatro semanas.

**PRIMERA CONSULTA** (recolección de parámetros basales y variables demográficas).

##### **Variables demográficas**

Se aplicó un formato basado en preguntas con opciones de respuesta concretas, que las pacientes debieron contestar y entregar en la primera consulta (Anexo 1. *Cuestionarios*). Este formato tuvo la única finalidad de obtener los datos demográficos de las pacientes, por lo que no fue validado para otro fin. Uso de corticosteroides, actividad clínica y daño acumulado de LEG, fueron obtenidos del expediente clínico del paciente resguardado por el INCMNSZ.

## **Evaluación Bioquímica**

### *Adiponectina.*

Se tomaron como concentraciones basales de adiponectina, las determinadas a partir del suero de cada paciente obtenido en 2004 y congelado a  $-70^{\circ}\text{C}$ . El análisis se realizó en el laboratorio de Inmunología del INCMNSZ mediante luminometría en el equipo Luminex<sup>130</sup>, según las recomendaciones del fabricante (Millipore-Linco), cuya sensibilidad es de 1000 moléculas de ficoeritrina por microesfera de xMAP, su especificidad para la adiponectina es del 97.5%, su variabilidad intraensayo es de 7 a 11%, y su variabilidad interensayo es de 8.2 a 14.6%.

### *Triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y HOMA.*

Como parámetros basales se tomaron triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL y HOMA determinados al inicio de la intervención. La muestra de sangre fue obtenida y analizada en el Laboratorio Central del INCMNSZ por el personal adscrito a este departamento, estando las pacientes en condiciones de ayuno de 8 a 12 horas.

## **Evaluación antropométrica**

Las mediciones antropométricas que se utilizaron para este estudio fueron: peso, talla y circunferencia de cintura, así como los pliegues cutáneos bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco, de acuerdo al taller de estandarización.

## **Evaluación dietética**

El *Registro de 3 días* es un formato en el que las pacientes describieron con detalle su consumo dietético durante tres días de la semana con la finalidad de conocer sus hábitos alimentarios previos a la intervención (Anexo 1. *Cuestionarios*). El formato se les entregó

en la primera consulta, y lo devolvieron contestado en la siguiente; contenía las instrucciones impresas, mismas que fueron leídas a la paciente de manera textual al momento de entregárselo.

## **CONSULTAS SUBSECUENTES**

### **Evaluación antropométrica**

El procedimiento fue similar al de la primera consulta.

**SEXTA CONSULTA** (Recolección de parámetros finales).

### **Evaluación Bioquímica**

Se tomó muestra de sangre en el Laboratorio Central, mismo que analizó y dio a conocer los valores de triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, insulina y glucosa (HOMA). La adiponectina fue medida en el laboratorio de Inmunología del Instituto mediante la misma prueba con la que se obtuvieron los parámetros previos.

### **Evaluación antropométrica**

El procedimiento fue similar al de la primera consulta y las consultas subsecuentes.

### **Evaluación dietética**

Cada paciente volvió a responder un registro de 3 días que se le entregó en su última consulta de la intervención y devolvió contestado en su siguiente visita programada a la Consulta Externa del INCMNSZ.

### **VIII.7. Análisis estadístico**

Se generó una base de datos en el programa Excel para la codificación y captura de la información obtenida durante el estudio teniendo cuidado en la inclusión correcta de los valores con respecto a los cuestionarios. Posteriormente se realizó el análisis estadístico utilizando el programa estadístico SPSS/PC v 11.5.

En un primer nivel de análisis se realizó una descripción de las variables con medidas de tendencia central y de dispersión, según la distribución de cada variable. Se utilizó media y desviación estándar para describir el comportamiento de los componentes del síndrome metabólico que mostraran una distribución normal, mientras que para los no paramétricos, se utilizó mediana y rango; se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para cada variable. Se procedió bajo las mismas decisiones al realizar las pruebas estadísticas.

En un segundo nivel de análisis se estableció el grado de correlación entre las variables por medio del coeficiente de correlación de Spearman de dos colas derivado del análisis de regresión simple.

En el tercer nivel de análisis se realizó una comparación de medianas con la prueba no paramétrica de Wilcoxon para determinar las diferencias entre cada parámetro basal y final de parámetros dietéticos, componentes del síndrome metabólico y adionectina). Adicionalmente, se realizó una estratificación de cada uno de los componentes del síndrome metabólico. Se asumió significancia estadística a partir de  $p=0.05$ .

### **VIII.8. Recursos**

#### Materiales

El material que se utilizó para las mediciones antropométricas consiste en una báscula digital de precisión SECA-706 con aproximación a 0.05 kg, un estadímetro de aluminio SECA-222 con aproximación de 0.5 cm, una cinta Gülik de fibra de vidrio con

aproximación de 1 mm, y un plicómetro Holtain con apertura de 50 mm y precisión de 0.2 mm.

Para las tomas de muestra se utilizó 1 tubo vacutainer de tapón rojo, una aguja vacutainer y tres viales por cada paciente.

### Económicos

La línea de investigación del proyecto ha contado con el apoyo financiero de CONACyT a través del fondo sectorial en Salud con clave Salud-2004-C01-55.

### **VIII.9. Aspectos éticos**

Este estudio se apejó al Reglamento de la Ley General de la Salud en materia de investigación para la salud, en especial a los artículos que competen a la justificación de la investigación en seres humanos<sup>131</sup>:

- artículo 96, fracción I (conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos),
- artículo 96, fracción III (prevención y control de los problemas de salud prioritarios para la población),
- artículo 100 (investigación en seres humanos).

A cada paciente se le proporcionó la descripción detallada del estudio, tanto en forma verbal como escrita, en la que se incluyeron las diferentes pruebas a realizar, los objetivos, beneficios y riesgos del estudio. Se les solicitó su firma, con la que manifestaron su consentimiento informado, y se les aclaró que tendrían completa libertad de abandonar el estudio en el momento que lo desearan.

Todos los datos obtenidos durante la realización del estudio se mantuvieron como confidenciales. Sólo el personal autorizado capturó y procesó los datos por computadora.

Este estudio implicó un riesgo mínimo derivado de una toma de muestra de sangre venosa periférica, así como uno mayor al mínimo por someterse a una intervención dietética, sin embargo, esta intervención implicó un beneficio mayor que el riesgo por mantenerse el seguimiento de la cohorte y permitir mejorar la calidad de vida para las pacientes<sup>132</sup>.

El Comité de ética del INCMNSZ aprobó cada una de las fases del proyecto de nombre CORPOLEG.

## IX. RESULTADOS

### IX.1. Características demográficas.

Las 47 pacientes del estudio firmaron el consentimiento informado antes de iniciar la intervención. Todas son mexicanas, procedentes de diversos estados, aunque la mayoría reside en el Estado de México o en el Distrito Federal. Su nivel socioeconómico es predominantemente medio bajo. La media de edad al inicio de la intervención fue de 36.7 ( $\pm 8$ ) años, siendo el tiempo mediano de evolución, después del diagnóstico de LEG, de 11.3 (4.93-31) años y el tiempo de evolución, después de las primeras manifestaciones, de 13.9 (4.8-33.8) años. Diez y seis pacientes (34%) se encontraban clínicamente activas y 21 (44.7%) presentaban daño acumulado (tabla 6).

**Tabla 6. Características demográficas y clínicas de las 47 pacientes al inicio de la intervención dietética.**

Variable	Mediana	Rango
Edad (años)	36	22-52
Tiempo de evolución después diagnóstico (años)	11.3	4.93-31.7
Tiempo de evolución primeras manifestaciones (años)	13.9	4.8-33.8
MEX SLEDAI (índice de actividad de enfermedad)	0	0-12
SLICC/ACR (índice de daño acumulado)	0	0-5

Más de la mitad de las pacientes son sedentarias; diez de ellas realizan una o dos horas de actividad física por semana, y sólo 7 (15%) dedican 4 ó más horas por semana a una rutina de ejercicio (tabla 7).

**Tabla 7. Actividad física de las pacientes al inicio del estudio (n=47).**

Actividad física	n (%)
0 horas por semana	30 (63.8)
1 hora por semana	2 (4.3)
2 horas por semana	8 (17)
4 horas por semana	2 (4.3)
5 horas por semana	4 (8.5)
8 horas por semana	1 (2.1)

Treinta pacientes se encontraban bajo tratamiento médico con prednisona al inicio de la intervención; el 57.4% (27) con dosis baja, el 6.4% (3) con dosis intermedia y ninguna tuvo indicación de tratamiento con dosis alta (tabla 8).

**Tabla 8. Tratamiento con prednisona de las pacientes al inicio del estudio (n=47).**

Tratamiento con prednisona	n (%)
Sin tratamiento	17 (36.2)
Dosis baja (< 15 mg/día)	27 (57.4)
Dosis intermedia (15-30 mg/día)	3 (6.4)
Dosis alta (> 30 mg/día)	0 (0)
Total	47 (100)

Entre los antecedentes heredofamiliares reportados por las pacientes, diabetes tipo dos y cáncer se mencionan 19 veces cada uno; obesidad, enfermedad cardiovascular y gastritis, 17 veces; LEG se menciona 11 veces; diabetes tipo uno, 10 veces; en tanto que que dislipidemias e hipoglicemia se mencionan 3 y 2 veces, repectivamante. Cinco pacientes (10.6%) reportaron que no tenían ninguno de estos antecedentes (tabla 9).

**Tabla 9. Antecedentes heredofamiliares de las pacientes del estudio (n=47).**

Antecedente heredo familiar	No. de pacientes (%)
Diabetes tipo 2	19(40.4)
Cáncer	19 (40.4)
Obesidad	17 (36.2)
Evento cardiovascular	17 (36.2)
Gastritis	17 (36.2)
LEG	11 (23.4)
Diabetes tipo 1	10 (21.3)
Hiperlipidemias	3(6.4)
Hipoglicemia	2 (4.3)

## IX.2.Parámetros dietéticos.

El valor calórico total (VCT) al inicio de la intervención fue de 1165.6 ( $\pm$ 333) kcal, al final fue de 1088.1 ( $\pm$ 418.9) kcal. El consumo basal de proteínas fue de 49.4 ( $\pm$ 13.7) gramos, que representa el 17.4% del VCT. El consumo final fue de 49.6 ( $\pm$ 21.1) gramos, 18.4 del VCT. Para los lípidos, el consumo, al inicio de la intervención, fue de 30.1 ( $\pm$ 11.7)



gramos, que representan el 17.4% del VCT. Al final de la intervención, este consumo fue de 29.6 gramos, el 26.8% del VCT. Al inicio de la intervención, el consumo de hidratos de carbono fue de 171.3 ( $\pm 53$ ) gramos, 59.3% del VCT, mientras que al final, se observó de 154 ( $\pm 65.1$ ) gramos, 56.8 del VCT.

La prueba de Wilcoxon para los parámetros basales y finales, mostró una diferencia significativa para el valor calórico total y para los gramos de hidratos de carbono, así como una *p* casi significativa para el porcentaje de consumo de proteínas (tabla 10).

**Tabla 10. Distribución dietética de las pacientes del estudio obtenida mediante un registro de 3 días al inicio y al final de la intervención.**

	Mediana basal	Mediana final	Rango basal	Rango final	% cambio	P*
Valor calórico total (VCT)	1143.8	1020.3	629-1972.5	538.0-2557	-10.8	<b>0.05</b>
Proteínas (%)	17.1	18.0	11.9-25.8	13.4-25.5	5.3	0.07
Proteínas (g)	46.3	46.2	26.9-82.4	25.1-127.6	-0.2	0.36
Lípidos (%)	22.3	23.9	9.4-33.6	15.8-86.8	7.2	0.21
Lípidos (g)	30.3	30.6	7.6-63.3	12.4-67.6	1.0	0.63
Hidratos de carbono (%)	59.7	55.9	48.4-69.8	41.4-67.4	-6.4	0.17
Hidratos de carbono (g)	162.7	140.1	80.3-314.2	60.2-359.3	-13.9	<b>0.05</b>

### IX.3. Componentes del síndrome metabólico.

La media de masa grasa para estas pacientes, en el 2006, fue de 32.6% ( $\pm 5$ ) y de 30.5% ( $\pm 4.1$ ) para el final de la intervención dietética. El IMC fue de 25.1 ( $\pm 4.5$ ) kg/m<sup>2</sup> al inicio y 25.1 ( $\pm 4.6$ ) kg/m<sup>2</sup> al final. La circunferencia de cintura fue de 83.1 ( $\pm 12.1$ ) cm al inicio de la intervención, y 83.2 ( $\pm 11.5$ ) cm al final (tabla 11). Los resultados de la prueba estadística muestran significancia para porcentaje de masa grasa (figura 8).

**Tabla 11. Parámetros basales y finales de los componentes antropométricos del síndrome metabólico.**

	Media basal	Media final	D.E basal	D.E final	% de cambio	p*
Masa grasa (%)	32.6	30.5	5.0	4.1	-6.4	0.0001
IMC kg/m <sup>2</sup>	25.1	25.1	4.5	4.6	0.0	0.7
Circunf. Cintura (cm)	83.1	83.2	12.1	11.5	0.1	0.8

\*T de Student

La mediana de triglicéridos fue de 106 (52-408) mg/dL al inicio de la intervención y 103 (58-276) mg/dL para el final de la misma. Para el colesterol HDL, la media en el 2006 fue de 44 (24-83) mg/dL, y al final de la intervención se encontraba en 44 (18-77) mg/dL. El colesterol LDL se encontraba con una media, al inicio de la intervención, de 105 (17-213) mg/dL, y al final de ésta, de 101.4 (66.4-177.8) mg/dL. Adicionalmente, se analizó el colesterol total, cuya media basal y final fue de 178.7 ( $\pm$ 41.3) y 177.4 ( $\pm$ 35.7) mg/dL, respectivamente. Por último, HOMA mostraba una mediana de 1.8 (0.3-6.2) para 2006 y 1.4 (0.38-9) para 2007. Los resultados de la prueba de Wilcoxon no mostraron ninguna diferencia estadística significativa (tabla 12 y figura 8).

**Tabla 12. Parámetros basales y finales de los componentes séricos del síndrome metabólico.**

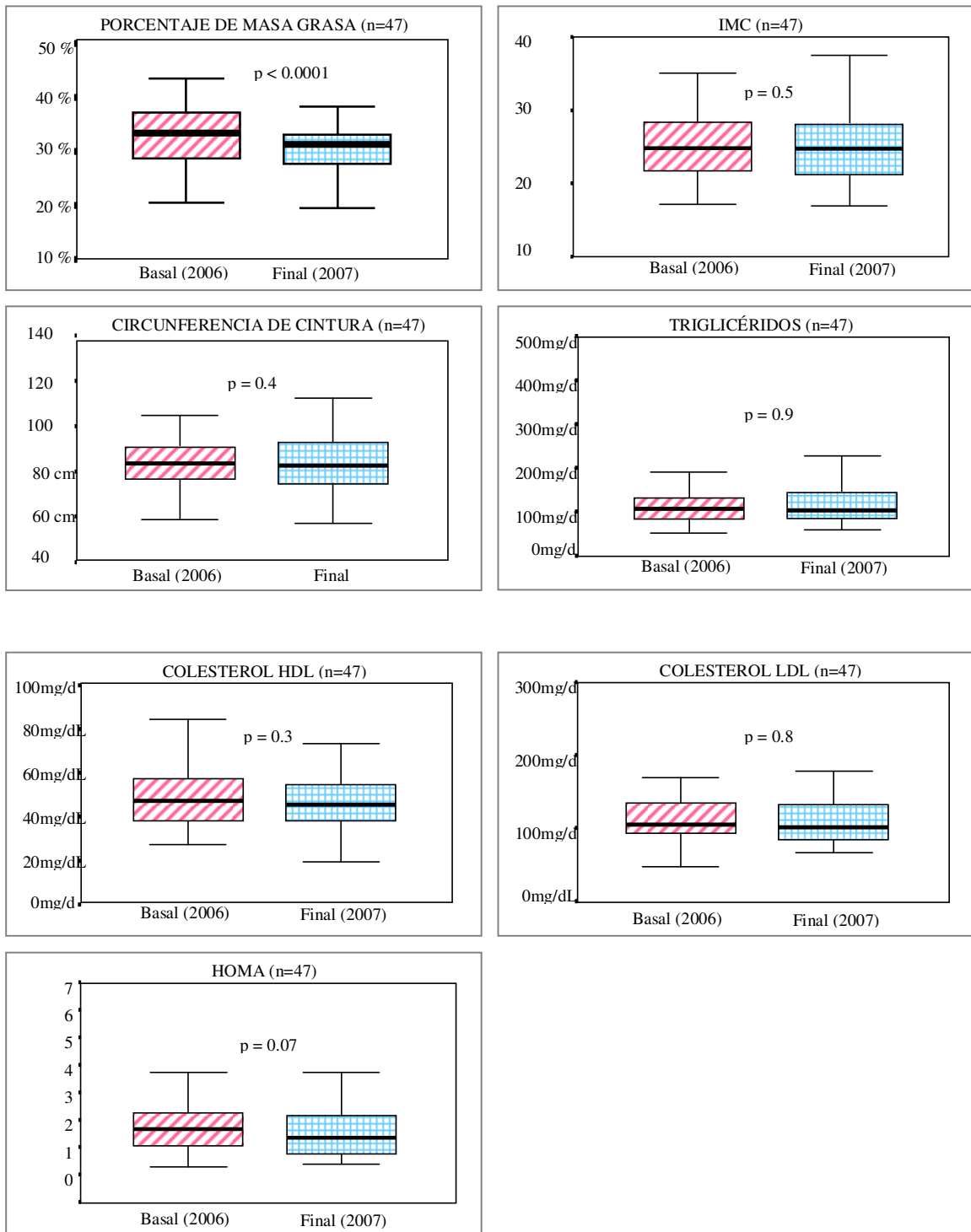
	Mediana basal	Mediana final	Rango basal	Rango final	% de cambio	p*
Triglicéridos (mg/dL)	106	103	52-408	58-276	-2.8	0.9
Colesterol HDL (mg/dL)	44	44	24-83	18-77	0.0	0.3
Colesterol LDL (mg/dL)	105	101.4	17-213	66-177.8	-3.4	0.8
Colesterol total (mg/dL)**	178.7	177.4	41.3	35.7	-0.73%	0.4**
HOMA	1.8	1.4	0.3-6.2	0.38-9	-22.2	0.2

\*Wilcoxon, \*\* T Student, los valores que se muestran son media y DE, por presentar distribución normal.

La correlación de Spearman para los parámetros basales muestra una asociación positiva entre porcentaje de masa grasa, IMC, circunferencia de cintura y HOMA. Colesterol HDL y triglicéridos también se relacionan entre ellos (tabla 13).

**Tabla 13. Correlación de Spearman para los parámetros basales (2006).**

	% MG	IMC	Circ.cint.	Tg	Col-HDL	Col-LDL
IMC	<b>.749</b>					
P	<b>.000</b>					
Circ.cint.	<b>.782</b>	<b>.914</b>				
P	<b>.000</b>	<b>.000</b>				
Tg	.110	.170	.041			
P	.609	.426	.848			
Col-HDL	-.028	.019	.031	<b>-.408</b>		
P	.898	.931	.885	<b>.004</b>		
Col-LDL	.250	.180	.097	-.076	.221	
P	.239	.401	.653	.612	.135	
HOMA	<b>.559</b>	<b>.621</b>	<b>.531</b>	.276	-.256	.060
P	<b>.006</b>	<b>.002</b>	<b>.009</b>	.066	.090	.695



**Figura 8. Cambios en los componentes del síndrome metabólico.**

En cuanto a las determinaciones finales, se observan las mismas asociaciones para porcentaje de masa grasa, IMC y circunferencia de cintura, pero en este momento del tiempo, colesterol HDL se correlaciona significativamente con porcentaje de masa grasa y con HOMA (tabla 14).

**Tabla 14. Correlación de Spearman para los parámetros finales (2007).**

	% masa grasa	IMC	Circ.cint.	Tg	Col-HDL	Col-LDL
IMC P	<b>.695</b> <b>.000</b>					
Circ.cint. P	<b>.713</b> <b>.000</b>	<b>.890</b> <b>.000</b>				
Tg P	.183 .393	.188 .378	.272 .199			
Col-HDL P	<b>-.489</b> <b>.015</b>	-.368 .077	-.316 .132	-.178 .242		
Col-LDL P	.090 .677	-.203 .342	-.153 .475	.189 .213	.215 .155	
HOMA P	<b>.515</b> <b>.014</b>	<b>.697</b> <b>.000</b>	<b>.724</b> <b>.000</b>	.246 .113	<b>-.282</b> <b>.067</b>	.007 .965

A continuación se muestran los componentes del síndrome metabólico en forma estratificada. Se describe la mediana con rangos debido a que el número de pacientes se redujo considerablemente en cada estrato.

### Porcentaje de masa grasa

Quince pacientes iniciaron con un porcentaje basal inferior al 30%. De ellas, once terminaron con una mediana de 27.4 (19.4-29)%, y cuatro con 27.5(23.2-29)%. Treinta pacientes presentaban un porcentaje mayor al 30%. Veintiséis pacientes, de ellas, seis lograron un porcentaje menor al 30%, las otras veinte presentaron una mediana de 33.3 (30.6-38)% (tabla 15).

**Tabla 15. Porcentaje de masa grasa antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	p <sup>a</sup>
%MG basal	45	100	33.4	20.5-43		
%MG final	45	100	31.2	19.4-38	<b>-6.6</b>	<b>0.0001</b>
<b>%MG &lt;30 al inicio de la intervención</b>						
Basal	15	33	27.6	20.5-30		
Disminuyeron	11	24	27.4	19.4-29	<b>-0.7</b>	<b>0.003</b>
Aumentaron	4	9	27.5	23.2-29	<b>-0.4</b>	<b>0.07</b>
<b>%MG &gt;30 al inicio de la intervención</b>						
Basal	30	67	34.9	30-43.4		
Aumentaron	4	9	32.5	32-36.8	<b>-6.9</b>	<b>0.03</b>
Disminuyeron a <30	6	13	28.3	26-29.9	<b>-18.9</b>	<b>0.07</b>
Disminuyeron a >30	20	44	33.3	30.6-38	<b>-4.6</b>	<b>0.0001</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total de las pacientes.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

### Índice de masa corporal

La mediana de IMC para todas las pacientes al inicio y al final de la intervención fue de 24.8 (17.1-35) y 24.7 (17-37.5) kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. Ocho pacientes tenían 19.8 (17-20.5) kg/m<sup>2</sup> al inicio de la intervención. Cinco de ellas disminuyeron a 18.9 (±1.7)

kg/m<sup>2</sup>, mientras que las otras cinco aumentaron a 20.3 (18.5-25) kg/m<sup>2</sup>. Dieciséis pacientes iniciaron el estudio con una mediana de 22.7 (21-24.9) kg/m<sup>2</sup>, nueve de ellas terminaron con 21.6 (20.2-22 kg/m<sup>2</sup>, el resto aumentó, dos de ellas a 26.7 (26.1-27) kg/m<sup>2</sup>. Veintiún pacientes tenían una mediana de 28.6 (25.2-35) kg/m<sup>2</sup> antes de iniciar la intervención. Al final, seis de ellas presentaron 29.2 (27.2-37) kg/m<sup>2</sup>, quince disminuyeron a 28.2 (24.6-32) kg/m<sup>2</sup> en promedio y dos disminuyeron a menos de 25 kg/m<sup>2</sup> (tabla 16).

**Tabla 16. Índice de masa corporal antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
IMC basal	45	100	24.8	17.1-35		
IMC final	45	100	24.76	17-37.5	-0.2	0.5
<b>IMC &lt;21 al inicio de la intervención</b>						
Basal	8	18	19.8	17-20.5		
Disminuyeron	3	7	19.8	16.9-20	0.0	0.1
Aumentaron	5	11	20.3	18.5-25	<b>2.5</b>	<b>0.04</b>
<b>IMC entre 21 y 25 al inicio de la intervención</b>						
Basal	16	35	22.7	21-24.9		
Disminuyeron	9	20	21.6	20.2-22	<b>-4.8</b>	<b>0.04</b>
Aumentaron	5	11	23.9	22.2-25	<b>5.3</b>	<b>0.008</b>
Aumentaron a >25	2	4	26.7	26.1-27	17.6	0.2
<b>IMC &gt;25 al inicio de la intervención</b>						
Basal	21	47	28.6	25.2-35		
Aumentaron	6	14	29.2	27.2-37	<b>2.1</b>	<b>0.001</b>
Disminuyeron	15	33	28.2	24.6-32	<b>-1.4</b>	<b>0.03</b>
Disminuyeron a <25	2	4	24.6	24.6-25	-14	0.2

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total de las pacientes.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

### **Circunferencia de cintura**

Al inicio de la intervención, la circunferencia de cintura mostraba una mediana de 83.5 (21-116) cm. Al final, fue de 82.9 (56-112) cm. Catorce pacientes tenían una mediana basal de 95.3 (89.6) cm. Al final, cuatro de ellas aumentaron a 96.7 (94-1.6) cm, las diez restantes disminuyeron a 92.8 (87-112) cm en promedio. De éstas, dos presentaron una

circunferencia menor a los 88 cm. La mediana al inicio del estudio para 31 pacientes fue de 78.6 (51-87.7) cm; para dieciocho de ellas, disminuyó a 74.7 (56.5-87) cm y para el resto aumentó (tabla 17).

**Tabla 17. Circunferencia de cintura antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
CC basal	45	100	83.5	51-116		
CC final	45	100	82.9	56-112	-0.7	0.4
<b>CC &gt;88 al inicio de la intervención</b>						
Basal	14	31	95.3	89.6		
Aumentaron	4	9	96.7	94-106	<b>1.5</b>	<b>0.07</b>
Disminuyeron	10	22	92.8	87-112	<b>-2.6</b>	<b>0.005</b>
Disminuyeron a <88	2	4	87.2	87-87.5	-8.5	0.2
Disminuyeron a >88	8	18	93.5	88-112	<b>-1.9</b>	<b>0.01</b>
<b>CC &lt;88 al inicio de la intervención</b>						
Basal	31	69	78.6	51-87.7		
Disminuyeron	18	40	74.7	56.5-87	<b>-5.0</b>	<b>0.0001</b>
Aumentaron	13	29	77.5	71-93	<b>-1.4</b>	<b>0.001</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total de las pacientes.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

## Triglicéridos

Al inicio y al final de la intervención, la mediana para los triglicéridos fue de 106 (52-408) mg/dl y 103 (58-276) mg/dl, respectivamente. Al inicio de la intervención, treinta y seis pacientes presentaban una mediana de 94 (52-138) mg/dl. Diecinueve de ellas terminaron con una mediana de 121 (82-247) mg/dl, mientras que las otras dieciséis disminuyeron a 83.3 ( $\pm 15.7$ ) mg/dl en promedio. De las pacientes que aumentaron, trece mostraron 103 (82-147) mg/dl y seis 186.5 (154-247) mg/dl al final de la intervención. Once pacientes tenían una mediana de 191 (156-408) mg/dl antes de la intervención, tres de ellas aumentaron a 248 (220-276) mg/dl, el resto disminuyó a 140 (84-206) mg/dl, dos de

ellas, mostraron una media de 187 (168-206) mg/dl, las otras seis presentaron 137 (84-144) mg/dl (tabla 18).

**Tabla 18. Triglicéridos antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
Triglicéridos basal	47	100	106.0	52-408		
Triglicéridos final	45	100	103.0	58-276	-2.8	0.9
<b>Triglicéridos &lt;150 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	36	77	94.0	52-138		
Disminuyeron	16	36	79.5	58-113	<b>-15.4</b>	<b>0.0001</b>
Aumentaron	19	42	121.0	82-247	<b>28.7</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron a <150 mg/dl	13	29	103.0	82-147	<b>9.6</b>	<b>0.002</b>
Aumentaron a >150 mg/dl	6	13	186.5	154-247	<b>98.4</b>	<b>0.03</b>
<b>Triglicéridos &gt;150 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	11	23	191.0	156-408		
Aumentaron	3	7	248.0	220-276	29.8	0.2
Disminuyeron	8	18	140.0	84-206	<b>-26.7</b>	<b>0.01</b>
Disminuyeron >150 mg/dl	2	4	187.0	168-206	-2.1	0.2
Disminuyeron <150 mg/dl	6	13	137.0	84-144	<b>-28.3</b>	<b>0.03</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total basal y final de las pacientes, respectivamente.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

## Colesterol HDL

La mediana basal y final para el colesterol HDL fue de 44 (24-83) y 44 (18-77) mg/dl, respectivamente. Veintiséis de las pacientes tenían concentraciones menores a 50 mg/dl antes de iniciar la intervención, al final, quince de ellas disminuyeron a 34 (18-44) mg/dl y las otras once aumentaron a 44 (31-65) mg/dl en promedio. De las mujeres que aumentaron, nueve mostraron una mediana menor a 50 mg/dl al final del estudio y las otras dos, una superior a los 50 mg/dl (42 (31-47) y 59 (5-65) mg/dl, respectivamente). Del total de pacientes, veintiuno tenían una mediana de 56 (51-83) mg/dl al inicio de la intervención. Al final, nueve aumentaron a 60 (53-77) mg/dl y once disminuyeron a 47 (30-61) mg/dl en



promedio; de éstas últimas, tres permanecieron con una mediana superior a los 50 mg/dl (tabla 19).

**Tabla 19. Colesterol HDL antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
Colesterol HDL basal	47	100	44.0	24-83		
Colesterol HDL final	45	100	44.0	18-77	0.0	0.3
<b>Colesterol HDL &lt;50 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	26	55	37.0	24-47		
Disminuyeron	15	33	34.0	18-44	<b>-8.1</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron	11	24	44.0	31-65	<b>18.9</b>	<b>0.008</b>
Aumentaron a <50 mg/dl	9	20	42.0	31-47	<b>13.5</b>	<b>0.02</b>
Aumentaron a >50 mg/dl	2	4	59.0	5-65	59.5	0.2
<b>Colesterol HDL &gt;50 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	21	45	56.0	51-83		
Aumentaron	9	20	60.0	53-77	<b>7.1</b>	<b>0.008</b>
Disminuyeron	11	24	47.0	30-61	-16.1	0.1
Disminuyeron a >50mg/dl	3	7	52.0	51-61	<b>-7.1</b>	<b>0.01</b>
Disminuyeron a <50mg/dl	8	18	42.0	30-48	<b>-25</b>	<b>0.003</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total basal y final de las pacientes, respectivamente.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

## Colesterol LDL

Antes y después de la intervención, la mediana para el colesterol LDL fue de 105 (17-213) y 101.4 (66.4-178) mg/dl, respectivamente. Treinta y cinco de las pacientes iniciaron el estudio una mediana de 93(17-128) mg/dl. Catorce de ellas disminuyeron a 82.6 (72.2-102) mg/dl, el resto, aumentó a 104.2 (66.4-149) mg/dl. De las diecinueve mujeres que aumentaron, dieciséis permanecieron por debajo de los 130 mg/dl. Del total de pacientes, doce iniciaron la intervención con una mediana 140.7 (134-213) mg/dl. Al final, la mitad aumentó a 156.4 (138-178) y la otra mitad disminuyó a 133.9 (82-149) mg/dl en promedio. De las pacientes que disminuyeron sus concentraciones de colesterol LDL al

final de la intervención, cuatro mostraron una mediana de 138.7 (132.149) mg/dl y dos de 99.2 (82-116.4) mg/dl (tabla 20).

**Tabla 20. Colesterol LDL antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
Colesterol LDL basal	47	100	105.0	17-213		
Colesterol LDL final	45	100	101.4	66.4-178	-3.4	0.8
<b>Colesterol LDL &lt;130 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	35	74	93.0	17-128		
Disminuyeron	14	31	82.6	72.2-102	<b>-11.2</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron	19	42	104.2	66.4-149	<b>12.0</b>	<b>0.0001</b>
Aumentaron a <130 mg/dl	16	36	100.8	66.4-123	<b>8.4</b>	<b>0.0001</b>
Aumentaron a >130 mg/dl	3	7	144.6	131-149	<b>55.5</b>	<b>0.01</b>
<b>Colesterol LDL &gt;130 mg/dl al inicio de la intervención</b>						
Basal	12	26	140.7	134-213		
Aumentaron	6	13	156.4	138-178	<b>11.2</b>	<b>0.03</b>
Disminuyeron	6	13	133.9	82-149	<b>-4.8</b>	<b>0.03</b>
Disminuyeron >130 mg/dl	4	9	138.7	132-149	<b>-1.4</b>	<b>0.07</b>
Disminuyeron <130 mg/dl	2	4	99.2	82-116.4	<b>-29.5</b>	<b>0.2</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total basal y final de las pacientes, respectivamente.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

### Colesterol total

La mediana basal para el colesterol total fue de 175 mg/dL, la final fue de 168 mg/dL mg/dL. Para aquellas pacientes que iniciaron la intervención con menos de 200 mg/dL (38 pacientes), 17 obtuvieron una mediana de 152 (118-168) mg/dL, mientras que las otras 15 aumentaron a 178 (147-212) mg/dL. De las 15 mujeres que aumentaron, 2 superaron los 200 mg/dL (tabla 21).

### HOMA

La mediana inicial para HOMA fue de 1.6 (0.3-6.2), al final fue de 1.4 (0.4-3.5). Treinta y siete de todas las pacientes mostraba una mediana basal de 1.5 (0.3-2.4). Catorce de ellas disminuyeron a 0.8 (0.4-1.5), y doce aumentaron a 1.8 (0.7-3.5), de las cuales, dos tuvieron una mediana final de 3.2 (2.9-3.5), y las otras diez, de 1.6 (0.7-2.3). Ocho

pacientes tuvieron una mediana inicial de 3.5 (2.7-6.2), siendo al final, para cinco mujeres, de 2.4 (0.5-2.9). De éstas, dos permanecieron con una mediana mayor a los 2.5 (tabla 22).

**Tabla 21. Colesterol total antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	Cambio (%)	P <sup>a</sup>
Colesterol total basal	47	100	175	90-341		
Colesterol total final	47	100	168	118-283	-4.0	0.4
<b>Colesterol total &lt;200 mg/dL al inicio de la intervención</b>						
Basal	38	81	165	90-189		
Disminuyeron	17	36	152	118-168	<b>-7.9</b>	<b>0.0001</b>
Aumentaron	15	32	180	147-212	<b>9.1</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron a <200mg/dL	13	28	178	147-197	<b>7.9</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron a >200mg/dL	2	4	211	210-212	27.9	0.2
<b>Colesterol total &gt;200 mg/dL al inicio de la intervención</b>						
Basal	13	28	220	205-341		
Aumentaron	7	15	197	134-208	<b>10.5</b>	<b>0.03</b>
Disminuyeron	6	13	237.5	218-283	<b>-8.9</b>	<b>0.02</b>

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total basal y final de las pacientes, respectivamente.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

**Tabla 22. HOMA antes y después de la intervención.**

	No. <sup>+</sup>	%*	Mediana	Rango	% cambio	P
HOMA basal	45	100	1.6	0.3-6.2		
HOMA final	33	100	1.4	0.4-3.5	<b>-12.5</b>	<b>0.2</b>
<b>HOMA &lt;2.5 al inicio de la intervención</b>						
Basal	37	79	1.5	0.3-2.4		
Disminuyeron	14	42	0.8	0.4-1.5	<b>-46.7</b>	<b>0.001</b>
Aumentaron	12	27	1.8	0.7-3.5	<b>20</b>	<b>0.003</b>
Aumentaron a >2.5	2	6	3.2	2.9-3.5	113.3	0.2
Aumentaron a <2.5	10	30	1.6	0.7-2.3	<b>6.7</b>	<b>0.008</b>
<b>HOMA &gt;2.5 al inicio de la intervención</b>						
Basal	8	18	3.5	2.7-6.2		
Aumentaron	1	3	3.5	3.5-3.5	0.0	-
Disminuyeron	5	15	2.4	0.5-2.9	<b>-31.4</b>	<b>0.04</b>
Disminuyeron a >2.5	2	6	2.7	2.6-2.9	-22.9	0.2
Disminuyeron a <2.5	3	9	1.6	0.5-2.4	-54.3	0.1

+ Es posible que ciertas cifras no correspondan al total de las pacientes debido a que algunos datos se encontraron no disponibles.

\* Porcentaje a partir del total basal y final de las pacientes, respectivamente.

<sup>a</sup> Wilcoxon (vs basal)

#### IX.4. Adiponectina.

Debido a que únicamente se tenía suero disponible, correspondiente a 2004 para 27 pacientes, fue necesario hacer una selección de las mismas 27 pacientes del estudio, para hacer posible su comparación. La tabla 23 muestra que no hay diferencias significativas entre las 47 pacientes originales y las 27 seleccionadas.

**Tabla 23. Comparación de adiponectina final para 27 y 47 pacientes del estudio.**

Adiponectina final (2007) µg/mL	Mediana	Mín-Máx	p <sup>a</sup>
n = 27	44.5	13.09-101.3	
n = 47	43.8	11.7-101.3	NS*

<sup>a</sup> Wilcoxon

\* No significativo

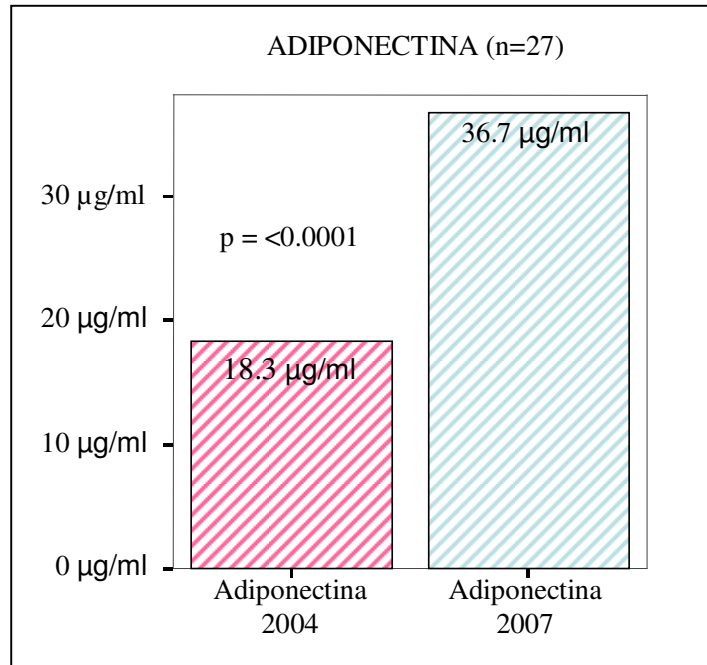
En la tabla 24 se muestra el análisis de las concentraciones de adiponectina. La mediana basal fue de 0.04 (0-74.3) µg/mL, y la final fue de 44.54 (13.9-101.31) µg/mL. La prueba de Wilcoxon muestra una diferencia significativa para la adiponectina basal contra la final (figura 9).

**Tabla 24. Concentraciones de adiponectina de 27 pacientes del estudio.**

Adiponectina final (2007) µg/mL	Mediana	Mín-Máx	p <sup>a</sup>
Basal (2004)	0.04	0-74.3	
Final (2007)	44.54	13.9-101.31	<0.0001

<sup>a</sup> Wilcoxon

Se hizo un análisis con la prueba de Spearman entre la adiponectina basal y los componentes del síndrome metabólico basales, así como de adiponectina final con los componentes finales. En cuanto a los parámetros finales, se encontró una asociación negativa y significativa de adiponectina con porcentaje de masa grasa, IMC, circunferencia de cintura y HOMA (tabla 25). La concentración de adiponectina basal no muestra relación significativa con los componentes basales (tabla 26).



**Figura 9.** Cambios en las concentraciones de adiponectina.

**Tabla 25. Análisis con la prueba de Spearman de los valores basales.**

	% masa grasa	IMC	Circ.cint.	Tg	Col-HDL	Col-LDL	Col-Total	HOMA
Adiponectina	0.19	-0.004	-0.02	0.3	-0.08	0.15	-0.003	-0.09
P	0.3	0.9	0.9	0.8	0.6	0.4	0.1	0.6

**Tabla 26. Análisis con la prueba de Spearman de los valores finales.**

	% masa grasa	IMC	Circ.cint.	Tg	Col-HDL	Col-LDL	Col-Total	HOMA
Adiponectina	<b>-0.31</b>	<b>-0.55</b>	<b>-0.41</b>	-0.10	0.2	0.19	0.027	<b>-0.46</b>
P	<b>0.3</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.004</b>	0.4	0.7	0.1	0.8	<b>0.002</b>

Se realizó también un análisis con la prueba de Spearman para la adiponectina y los parámetros dietéticos basales y finales, en la que no se observó ninguna asociación significativa (tablas 27 y 28).

**Tabla 27. Correlación de Spearman para los parámetros dietéticos basales con adiponectina basal.**

Adiponectina (µg/mL)	VCT (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	HCO (g)
R	0.1	-0.17	0.11	0.18
P	0.71	0.52	0.66	0.50

**Tabla 28. Correlación de Spearman para los parámetros dietéticos finales con adiponectina final.**

Adiponectina (µg/mL)	VCT (kcal)	Proteínas (g)	Lípidos (g)	HCO (g)
R	-0.07	-0.00	-0.01	-0.06
P	0.71	0.98	0.94	0.74

Adicionalmente, se hizo una comparación de los parámetros finales de adiponectina de las pacientes del estudio con un grupo de mujeres mexicanas, clínicamente sanas, captadas en el banco de sangre del INCMNSZ en el mes de junio de 2007 y que se incluyeron en este estudio únicamente como parámetro de referencia para las concentraciones de adiponectina en mujeres mexicanas. La mediana para las pacientes del estudio fue de 44.7 µg/mL, mientras que para las mujeres “control” fue de 18.9 µg/mL (tabla 29).

**Tabla 29. Comparación de adiponectina de las pacientes del estudio con un grupo de mujeres clínicamente sanas.**

Adiponectina (µg/mL)	Mediana	Mín-Máx	p <sup>a</sup>
Pacientes LEG (2007) n= 47	44.7	11.7-101.3	
“Controles” (2007) n = 41	18.9	3.4-44.1	<0.0001

<sup>a</sup> Wilcoxon

## IX.5. Poder del estudio

Se obtuvo el poder estadístico para porcentaje de masa grasa, que fue la variable que mostró significancia estadística.

$$Z_{\beta} = \frac{[(p_1 - p_2) * \sqrt{n}] - \{Z_{\alpha/2} * \sqrt{[2 * P * (1-P)]}\}}{\sqrt{[p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}}$$

Donde,

$p_1 = 0.076$  (porcentaje de cambio de 2004 a 2006).

$p_2 = 0.058$  (porcentaje de cambio de 2006 a 2007).

$n = 47$  (pacientes intervenidas hasta julio de 2007).

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  (nivel de confianza al 95%).

$P = (p_1 + p_2)/2 = (0.076 + 0.058) / 2 = 0.067$ .

Entonces,

$$Z_{\beta} = \frac{[(0.076 - 0.058) \sqrt{47}] - \{1.96 \sqrt{[(2)(0.067)(0.933)]}\}}{\sqrt{[(0.076)(0.924) + (0.058)(0.942)]}}$$

$$Z_{\beta} = -1.61$$

Que en tablas, significa un poder del 95 %

## X. DISCUSIÓN

Todos los componentes del síndrome metabólico, excepto el colesterol HDL, muestran un cambio hacia la disminución. Aunque, en el sentido estricto, únicamente porcentaje de masa grasa y HOMA muestran una diferencia significativa.

Si se estudian los componentes del síndrome metabólico en forma general, podríamos decir que no hay una relevancia clínica importante, pues ninguno de ellos, excepto el porcentaje de masa grasa y el colesterol HDL, se encontraba en niveles inadecuados para la salud de las pacientes al inicio del estudio, pero al estratificarlos, encontramos resultados muy interesantes, como en el caso del porcentaje de masa grasa, que si bien, en forma global, no fue posible alcanzar un porcentaje menor al 27%, que es el máximo que deseamos para nuestras pacientes, hay que destacar que el 91% de ellas terminó la intervención dietética con un porcentaje menor al que presentaba al inicio. La mayor diferencia se encontró en 26 mujeres que iniciaron con un porcentaje mayor a 30%, de las cuales, seis, finalizaron con menos de 30%.

$p_1 = 0.076$  (porcentaje de cambio de 2004 a 2006).

$p_2 = 0.058$  (porcentaje de cambio de 2006 a 2007).

$n = 47$  (pacientes intervenidas hasta julio de 2007).

$Z_{\alpha/2} = 1.96$  (nivel de confianza al 95%).

$P = (p_1 + p_2)/2 = (0.076 + 0.058) / 2 = 0.067$ .

Entonces,

$$Z_{\beta} = \frac{[(0.076 - 0.058) \sqrt{47}] - \{1.96 \sqrt{[(2)(0.067)(0.933)]}\}}{\sqrt{[(0.076)(0.924) + (0.058)(0.942)]}}$$

$$Z_{\beta} = -1.61$$

Que en tablas, significa un poder del 95 %

## X. DISCUSIÓN

Todos los componentes del síndrome metabólico, excepto el colesterol HDL, muestran un cambio hacia la disminución. Aunque, en el sentido estricto, únicamente porcentaje de masa grasa y HOMA muestran una diferencia significativa.

Si se estudian los componentes del síndrome metabólico en forma general, podríamos decir que no hay una relevancia clínica importante, pues ninguno de ellos, excepto el porcentaje de masa grasa y el colesterol HDL, se encontraba en niveles inadecuados para la salud de las pacientes al inicio del estudio, pero al estratificarlos, encontramos resultados muy interesantes, como en el caso del porcentaje de masa grasa, que si bien, en forma global, no fue posible alcanzar un porcentaje menor al 27%, que es el máximo que deseamos para nuestras pacientes, hay que destacar que el 91% de ellas terminó la intervención dietética con un porcentaje menor al que presentaba al inicio. La mayor diferencia se encontró en 26 mujeres que iniciaron con un porcentaje mayor a 30%, de las cuales, seis, finalizaron con menos de 30%.



Para el IMC, no se observó ningún cambio en forma global. Sin embargo, 17 pacientes que iniciaron con un IMC mayor a  $25 \text{ kg/m}^2$ , mostraron una disminución importante, siendo incluso, de menos de  $25 \text{ kg/m}^2$  para dos de ellas. De las pacientes que iniciaron con un IMC entre 21 y  $25 \text{ kg/m}^2$ , únicamente dos, superaron esta cifra, el resto se mantuvo. Estas dos pacientes pertenecen al grupo de las mujeres que iniciaron con 30% de masa grasa y disminuyeron un 2% en promedio, por lo que no es tan preocupante que no disminuyeran en el peso. A este respecto, cabe mencionar que no existe un acuerdo entre especialistas sobre los límites del IMC, ya que este índice no contempla si una persona tiene sobrepeso por exceso de grasa, o al desarrollo muscular y masa ósea (masa libre de grasa)<sup>133</sup>. Esto último sería algo muy conveniente para las mujeres con LEG, ya que, definitivamente, es más importante reducir la cantidad de grasa en el organismo y modificar la composición corporal, que únicamente disminuir el volumen. Particularmente en LEG, éste es un parámetro muy controversial, pues, según la cohorte de LUMINA, el IMC no muestra relación con la actividad de la enfermedad, fatiga, o calidad de vida en general, en pacientes con un promedio de 8 años de evolución, que es parecido al de nuestra cohorte<sup>134</sup>. Por otro lado, Oeser A y cols., determinaron lo contrario en pacientes con un promedio de 12 años de evolución y alrededor de 40 años de edad<sup>135</sup>. Sin duda alguna, vale la pena poner una especial atención en este parámetro en pacientes con LEG.

La circunferencia de cintura aporta una medición de la distribución de la grasa corporal que no puede obtenerse con la medición del IMC. Al dividir a las pacientes en dos grupos; 1) con circunferencia mayor a los 88 cm y 2) con circunferencia menor a los 88 cm, observamos que, de las primeras, la mayoría disminuyó, algunas incluso por debajo de los 88 cm. De las que iniciaron con menos de 88 cm, algunas aumentaron su circunferencia inicial, pero la media para este grupo no rebasó los 88 cm. Si tomamos en cuenta que estas

pacientes continúan bajo tratamiento médico, y muy cercanas al período posmenopáusico, estos cambios adquieren una relevancia clínica importante, ya que, independientemente del IMC y del porcentaje de masa grasa, este parámetro es capaz de indicar un aumento o disminución en el riesgo cardiovascular<sup>136,137</sup>.

Más de la mitad de las pacientes del estudio disminuyeron sus concentraciones de triglicéridos. Y aunque esta disminución no mostró significancia estadística, clínicamente parece relevante, particularmente para las mujeres que iniciaron con más de 150 mg/dl y disminuyeron por debajo de esta cifra. Por otro lado, algunas pacientes que presentaban menos de 150 mg/dl al inicio del estudio, finalizaron con una cifra mayor a la de referencia, por lo que cabe recomendar el uso de medicamentos como las estatinas y los fibratos como segunda opción de tratamiento para estas pacientes, ya que la intervención de este estudio corresponde a la primera fase de tratamiento recomendado por el ATP III<sup>72</sup>, que considera cambios en el estilo de vida y alimentación.

Para el colesterol HDL no se encontraron diferencias en la mediana antes y después de la intervención, pero sí en su correlación con los demás componentes del síndrome metabólico. Al final del estudio, mostró una fuerte asociación con el porcentaje de masa grasa, probablemente por la importante disminución de éste.

El colesterol HDL tiene funciones de protección vascular. La Fundación Interamericana del Corazón considera que el colesterol HDL significa un factor de riesgo cardiovascular cuando se encuentra por debajo de los 40 mg/dL<sup>138</sup>. Bajo este supuesto, que no es el que se estableció en este proyecto, únicamente quince de nuestras pacientes terminaron la intervención con un nivel de colesterol HDL menor a esta cifra, de las cuales, nueve habían iniciado también por debajo de 40 mg/dL.

Se sabe que uno de las condiciones que disminuyen este componente sérico, es el hábito tabáquico<sup>139</sup>, variable que no fue medida para este estudio, pero se sabe que la prevalencia en la cohorte es del 29%. Valdría la pena estudiar intencionalmente esta relación, ya que la prevalencia de colesterol HDL disminuido es superior al del hábito tabáquico.

En concreto, podemos decir que no se encontraron cambios significativos para este componente del síndrome metabólico, sin embargo, un dato alentador es que el colesterol LDL sí mostró algunos cambios, que, aunque no fueron significativos hablando estadísticamente, hay que destacar que solamente nueve pacientes terminaron la intervención con más de 130 mg/dL. Incluso, la mitad de las que iniciaron con más de este valor, lograron un valor inferior.

El colesterol LDL es un componente que no se incluye dentro de las definiciones que la OMS y ATP III hacen de síndrome metabólico. Se midió en este estudio por ser uno de los factores que más se han asociado a la aterogénesis<sup>140</sup>, razón por la cual, se hubiera esperado una asociación inversa con la adiponectina. Puede ser que con una muestra más grande o con una diferencia estadística significativa, se observe esta relación.

El colesterol total muestra una disminución que, en forma global, no es significativa. Sin embargo, al hablar específicamente de las pacientes que iniciaron la intervención con más de 200 mg/dL, se observa que casi la mitad de ellas disminuyeron un 8.9% y que, de las 38 pacientes que iniciaron con menos de 200 mg /dL, únicamente 15 de ellas aumentaron, siendo sólo 2 las que sobrepasaron los 200 mg/dL. Esta ligera disminución puede ser explicada por la semejante disminución del colesterol LDL.

Sin duda, HOMA es uno de los parámetros que más se relacionan con el riesgo de daño cardiovascular, por ello merece una especial atención clínica. La mayoría de las

pacientes del estudio mostraban una cifra inferior a 2.5, por lo que la intervención, en este caso, resulta un tratamiento preventivo. Un dato importante en el estudio es la asociación entre HOMA y adiponectina, que podría significar que las pacientes del estudio tienen un factor protector contra el desarrollo de diabetes tipo 2 al elevar sus concentraciones de esta hormona<sup>141</sup>.

Un punto importante es que todos estos cambios se obtuvieron con 6 meses de intervención, y si el tratamiento se extendiera al doble de tiempo o más, probablemente los cambios serían mucho más marcados y se obtendría una significancia estadística para todos los componentes del síndrome metabólico, aun sin estratificar.

Cabe mencionar que los análisis se realizaron con un tamaño de muestra suficiente, ya que, según la fórmula para calcular tamaño de muestra, el mínimo de pacientes que el estudio requería era de 44, mientras que se trabajó con 47 mujeres, por lo que el poder del estudio superó lo esperado y se lograron detectar diferencias menores, incluso, a las que se esperaban.

En cuanto al análisis de Spearman, se esperaba encontrar una asociación más marcada entre todos los componentes del síndrome metabólico. Con excepción de los cambios que se mencionan en el colesterol HDL, se encontró asociación únicamente entre los componentes antropométricos y HOMA. Es probable que esto se deba a que, en forma cruda, no se hayan presentado diferencias importantes. Como se mencionó anteriormente, posiblemente con un tiempo más prolongado de intervención, se obtengan reducciones importantes y, con ello, asociaciones más fuertes.

Una situación muy similar pudo haber ocurrido con la adiponectina, que mostró asociación con los parámetros antropométricos finales y con HOMA final. Esto comprueba la asociación que existe entre todos estos parámetros y sugiere que en efecto, es probable

que la adiponectina sea un elemento que puede ayudar a evaluar el riesgo cardiovascular en estas pacientes. Con los parámetros basales no se observó ninguna correlación, lo cual era esperable bajo el entendido de que no correspondían al mismo momento en el tiempo, ya que la adiponectina correspondía al 2004 y los componentes del síndrome metabólico al 2006.

A este respecto, cabe mencionar, que una de las debilidades del estudio es precisamente el desconocimiento de lo que pudo haber ocurrido sobre la adiponectina entre el 2004 y el 2006. Sin embargo, se conoce que los niveles de esta hormona para 2001 eran significativamente inferiores (no se muestran los datos), por lo que se puede asumir que la tendencia en el tiempo es precisamente a disminuir mientras no se introduzca una variable que modifique su curso. En este estudio, dicha variable es la intervención, a partir de la cual se compararon los datos disponibles, y, si bien es cierto que difícilmente podría atribuirse por completo a la intervención, es evidente el cambio que se observa en los niveles de adiponectina de 2004 a 2007.

En cuanto a sus concentraciones, los parámetros reportados para población general femenina en EU y Japón son de 7 a 14 $\mu$ g/ml, en mujeres mexicanas clínicamente sanas, encontramos una mediana de 18.9 (3.4-44.1)  $\mu$ g/ml, mientras que para pacientes con LEG de EU, se han reportado 10.5  $\mu$ g/ml en promedio, y en las pacientes de nuestro estudio encontramos una mediana de 44.7 (11.7-101.3)  $\mu$ g/ml en 2004 y 44.7  $\mu$ g/ml. Estos datos sugieren que, independientemente de la intervención, la población mexicana podría tener concentraciones más altas de esta hormona que otras poblaciones del mundo, ya que, aun cuando los valores mínimos y máximos de las pacientes y de los controles de nuestro estudio son diferentes, los tres coinciden en el rango de 11.7 a 44.1  $\mu$ g/ml, que es superior a lo reportado en otras poblaciones.

También se evaluaron los parámetros dietéticos de las pacientes del estudio. Se esperaban que todos mostraran diferencia estadística, igual que el valor calórico total, y los gramos de hidratos de carbono. También se esperaba una asociación con la adiponectina que no se observó. Sin embargo, el hecho de encontrar una disminución de casi 100 kcal en el valor calórico total podría significar una relevancia clínica importante. No en el sentido estricto, ya que el mínimo recomendado para una mujer adulta es un consumo de 1200 kcal por día, pero hay que considerar que el método del *Registro de 3 días* tiende a subestimar la cantidad real consumida de alimentos por diversos motivos, como la falta de memoria de la paciente, el miedo a la crítica, e incluso fatiga por responder lo mismo durante tres días consecutivos antes y después de la intervención<sup>142</sup>. Este tipo de registro dietético suele resultar muy subjetivo porque es un método semicuantitativo, ya que el análisis de los datos se hace en forma numérica, pero la recolección se realiza en forma directa por el entrevistado, quien podría sobre o subestimar la cantidad del alimento que reporta. A este respecto, conviene mencionar que las pacientes no recibieron un entrenamiento exhaustivo para responder este registro, ya que no era el propósito principal del estudio.

En general, la cuantificación de la ingesta dietética mediante encuestas suele ser difícil debido a los problemas que existen incluso con la propia recogida de datos, sin embargo, se siguen utilizando porque no existen otros métodos que las sustituyan. Una posible opción para disminuir la subjetividad de nuestros resultados, es la utilización simultánea de tres formas distintas de encuesta, como *Recordatorio de 24 horas* y *Frecuencia de alimentos*, además del *Registro de 3 días*.

Entre las limitaciones del estudio, quizás la más importante sea el desconocimiento que se tiene sobre el comportamiento de la adiponectina entre el 2004 y el 2007, pero, como ya se mencionó, se trabajó bajo el supuesto de que su tendencia en el tiempo es a

disminuir, tanto por los niveles de 2001, como por la asociación que tiene con los componentes del síndrome metabólico, cuya tendencia en el tiempo, es a aumentar.

Otras limitaciones son de tipo ético, ya que, al ser una intervención que, de antemano se sabe que representa un beneficio para las pacientes, no se aleatorizó, por lo que las pacientes que hasta ahora se tienen intervenidas podrían presentar algún sesgo de selección, pues podrían representar a las más participativas y a las que más cuidan su salud, o simplemente a las que tienen menos complicaciones con la actividad de la enfermedad. Esto refuerza que los cambios pueden atribuirse sólo parcialmente a la intervención.

La recolección de los datos se realizó de forma directa, mediante cuestionarios de autoaplicación, y por revisión de los expedientes. Es probable que existiera un sesgo de información por parte de las pacientes al responder a los cuestionarios, especialmente en cuanto a sedentarismo, tabaquismo y consumo de lípidos y de hidratos de carbono. Sin embargo, los parámetros basales y finales, que conforman el análisis principal de este estudio, fueron obtenidos por muestras séricas y análisis de laboratorio.

Este estudio muestra datos suficientes para decir que hubo un cambio en los parámetros estudiados antes y después de la intervención, pero no para atribuirlos exclusivamente a la intervención, aun cuando la secuencia temporal es clara. Esto debido a que el LEG es una enfermedad muy compleja en la que participan múltiples factores a la vez, algunos que son propios de la enfermedad y otros más que son propios de cada paciente, como la edad, el tiempo de evolución de la enfermedad, el daño acumulado, la actividad clínica, la dosis acumulada de corticosteroides, etc.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- Llevar a cabo una intervención con un mayor período de seguimiento.
- Continuar con el seguimiento de las pacientes, y reiterar la importancia de continuar bajo un plan de alimentación adecuado para toda la vida y no sólo como parte de un protocolo de investigación.
- Enfatizar sobre la importancia de la actividad física y la eliminación del hábito de tabaquismo.
- Obtener mediciones de adiponectina con mayor continuidad para poder evaluar su posible papel protector en las mujeres con LEG.
- Evaluar los mecanismos de acción de la adiponectina, que preceden al desarrollo de un evento cardiovascular, para poder incidir en ellos y prevenir el daño.
- Evaluar las diferencias entre las pacientes intervenidas y las que aun no hayan recibido intervención en un periodo considerable de tiempo.

## **XII. CONCLUSIÓN**

Existe un cambio evidente en los niveles de adiponectina después de la intervención; este aumento se asocia con los componentes del síndrome metabólico finales, que también mostraron cambios antes y después de la intervención. Esto comprueba la hipótesis de que las concentraciones de adiponectina serían mayores y los componentes del síndrome metabólico serían diferentes después de una intervención dietética.



## **XI. RECOMENDACIONES**

- Llevar a cabo una intervención con un mayor período de seguimiento.
- Continuar con el seguimiento de las pacientes, y reiterar la importancia de continuar bajo un plan de alimentación adecuado para toda la vida y no sólo como parte de un protocolo de investigación.
- Enfatizar sobre la importancia de la actividad física y la eliminación del hábito de tabaquismo.
- Obtener mediciones de adiponectina con mayor continuidad para poder evaluar su posible papel protector en las mujeres con LEG.
- Evaluar los mecanismos de acción de la adiponectina, que preceden al desarrollo de un evento cardiovascular, para poder incidir en ellos y prevenir el daño.
- Evaluar las diferencias entre las pacientes intervenidas y las que aun no hayan recibido intervención en un periodo considerable de tiempo.

## **XII. CONCLUSIÓN**

Existe un cambio evidente en los niveles de adiponectina después de la intervención; este aumento se asocia con los componentes del síndrome metabólico finales, que también mostraron cambios antes y después de la intervención. Esto comprueba la hipótesis de que las concentraciones de adiponectina serían mayores y los componentes del síndrome metabólico serían diferentes después de una intervención dietética.

### XIII. REFERENCIAS

---

- <sup>1</sup> Adhami E, **Calculating the etiology of systemic lupus erythematosus**, *Medical Hypotheses* 2004; 62: 237-46.
- <sup>2</sup> Cervera R, y cols., **Epidemiology of systemic lupus erythematosus at the change of the millennium: lessons from the Euro-Lupus and the LUMINA projects**, *Lupus* 2006; 15: 1-2.
- <sup>3</sup> Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel Mh, y cols., **The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Ethnic and Disease Heterogeneity Among "Hispanics"**, *Medicine* 2004; 83: N1.
- <sup>4</sup> Jeng-Juh H, Liang Shiou O, Wen-I L, y cols., **Central nervous system infections in patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 2005; 32: 40-3.
- <sup>5</sup> Urowitz MB, Feletar M, Bruce JN, y cols., **Prolonged remission in systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 2005; 32: 1467-72.
- <sup>6</sup> Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, y cols., **Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus 1950-1992**. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46-50
- <sup>7</sup> Lau CS, Yin G, Mok MY, **Ethnic and geographical differences in systemic lupus erythematosus: an overview**, *Lupus* 2006; 15: 715-19.
- <sup>8</sup> Cutolo M, Sulli A, Capellino S, y cols., **Sex hormones influence on the immune system: basic and clinical aspects in autoimmunity**, *Lupus* 2004; 13: 635-38.
- <sup>9</sup> Edwards CJ, **Environmental factors and lupus: are we looking too late?** *Lupus* 2005; 14: 423-25.
- <sup>10</sup> Priori R, Medda E, Conti F, y cols., **Familial Autoimmunity as a Risk Factor for Systemic Lupus Erythematosus and viceversa: a Case-Control Study**, *Lupus* 2003; 12: 735-40.
- <sup>11</sup> Alarcón-Segovia D, Alarcón Riquelme ME, Cardiel MH, y cols., **Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort**, *Arth Rheum* 2005; 52(4):1138-47.
- <sup>12</sup> Tan ENG M, Cohen AS, Fries JF, y cols., **The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Special article**, *Arthritis and Rheumatism* 1982; 25(11): 1271-1277.
- <sup>13</sup> Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, y cols., **Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single centre I. Causes of death**, *J Rheumatol* 1995; 22: 1259-64.
- <sup>14</sup> Hay EM, Bacon PA, Gordon C, y cols., **The BILAG Index: a Reliable and Valid Instrument for measuring Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus**, *Journal of Medicine* 1993; 86: 447-58.
- <sup>15</sup> Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, y cols., **Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients**, *Arthritis Rheum* 1992; 35: 630-640.

- 
- <sup>16</sup> Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, y cols., **Measurement of Disease Activity in Systemic Lupus Erythematosus. Prospective Validation of 3 Clinical Indices**, *Journal of Rheumatology* 1992; 19: 1551-58.
- <sup>17</sup> Liang MH, Socher SA, Larsen MG, y cols., **Reliability and Validity of 6 Systems for the Clinical Assessment of Disease Activity in SLE**, *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1107-18.
- <sup>18</sup> Rahman P, Gladman DD, Urowitz MB, y cols., **Early damage as measured by the SLICC/ACR damage index is a predictor of mortality in systemic lupus erythematosus**, *Lupus* 2001; 10: 93-96.
- <sup>19</sup> Gladman DD, Goldsmith CH, Urowitz MB, y cols., **The systemic lupus international collaborating clinics/American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index for systemic lupus erythematosus international comparison**, *J Rheumatol* 2000; 27: 373-6.
- <sup>20</sup> Urowitz MB, Bookman AM, Koheler BE, y cols., **The Bimodal Mortality Pattern of Systemic Lupus Erythematosus**, *American Journal of Medicine* 1976; 60: 221-25.
- <sup>21</sup> Rubin LA, Urowitz MB, Gladman DD, **Mortality in systemic lupus erythematosus: the bimodal pattern revisited**, *Quarterly Journal of Medicine* 1985; 55: 87-98.
- <sup>22</sup> Abu-Shakra, Urowitz MB, Gladman DD, y cols., **Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center II. Predictor variables for mortality**, *J Rheumatol* 1995; 22: 1265-70.
- <sup>23</sup> Vasso S, Hughes GRV, **Theory, targets and therapy in systemic lupus erythematosus**, *Lupus* 2005; 14: 181-88.
- <sup>24</sup> Van-Leuven SI, Kastelein JJP, D'Cruz DP, y cols., **Atherogenesis in rheumatology**, *Lupus* 2006; 15: 117-21.
- <sup>25</sup> Zonana-Nacach A, Barr SG, Petri M, y cols., **Damage in systemic lupus erythematosus and its association with corticosteroids**, *Arthritis Rheum* 2000; 43(8): 1801-08.
- <sup>26</sup> Kipen Y, Briganti EM, Strauss BJG, y cols., **Three year follow-up of body composition changes in pre-menopausal women with systemic lupus erythematosus**, *Rheumatology* 1999; 38: 59-65.
- <sup>27</sup> Kipen Y, Strauss BJG, y Morand EF, **Body composition in systemic lupus erythematosus**, *Biochemical Journal of Rheumatology* 1998; 37: 514-9.
- <sup>28</sup> Jardines D, Lefebvre C, Depresseux G, y cols., **Longitudinal analysis of bone mineral density in pre-menopausal female systemic lupus erythematosus patients: deleterious role of glucocorticoid therapy at the lumbar spine**, *Rheumatology* 2000; 39: 389-92.
- <sup>29</sup> Mok CC, Mak A, Ma KM, **Bone mineral density in postmenopausal chinese patients with systemic lupus erythematosus**, *Lupus* 2005; 14: 106-12.
- <sup>30</sup> Lakshminarayanan S, Walsh S, Mohanraj M, y cols., **Factors associated with low bone mineral density in female patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 2001; 28: 102-8.

- 
- <sup>31</sup> Becker A, Fischer R, Scherbaum WA, y cols., **Osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus: impact of disease duration and organ damage**, *Lupus* 2001; 10: 809-14.
- <sup>32</sup> Cunnane G, Lane NE, **Steroid-induced osteoporosis in systemic lupus erythematosus**, *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26: 311-29.
- <sup>33</sup> Merchant D, **Papel pronóstico de la adiponectina en el daño cardiovascular en mujeres con lupus eritematoso generalizado**, *Tesis*, UEC, INCMNSZ, México, 2005.
- <sup>34</sup> Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, y cols., **Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 1999; 26: 2137-43.
- <sup>35</sup> Formiga F, Meco JF, Pinto X, y cols., **Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus**, *Lupus* 2001; 10: 359-63.
- <sup>36</sup> Cutolo M, Sulli A, Serio B, **Estrogens, autoimmunity and the heart**, *Lupus* 2005; 14:675-78.
- <sup>37</sup> Rattazzi M, Faggin E, Bertipaglia B, y cols., **Innate immunity and atherogenesis**, *Lupus* 2005; 14: 747-51.
- <sup>38</sup> Roman MJ, Shanker B-A, Davis A, y cols., **Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus**, *New England Journal of Medicine* 2003; 349: 2399-406.
- <sup>39</sup> Ettinger WH, Goldberg AP, Appelbaum-Bowden D, y cols., **Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus**, *American Journal of Medicine* 1987; 83: 503-8.
- <sup>40</sup> Urowitz MB, Gladman DD, **Accelerated atheroma in lupus-background**, *Lupus* 2000; 9: 161-165.
- <sup>41</sup> Villa AR, Esteves A, Lerman I, y cols., **Prevalence of Dyslipidemias, Insulin Resistence, and Metabolic Syndrome in Pre-menopausal Patients with Systemic Lupus Erythematosus. Association with Body Composition and Other Clinical Parameters**, *Enviado a Publicación* 2003.
- <sup>42</sup> Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, y cols., **Risk factors for coronary Heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto risk factor study**, *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3159-67.
- <sup>43</sup> Rahman P, Urowitz MB, Gladman DD, y cols., **Contribution of traditional risk factors to coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 1999; 26: 2363-68.
- <sup>44</sup> Bessant R, Duncan R, Ambler G, *et al*, **Prevalence of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in patients with systemic lupus erythematosus: a case control-study**, *Arth Rheum* 2006; 55 86): 892-99.
- <sup>45</sup> Esdaile JM, Abrahamowicz M, Grodzicky, y cols., **Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus**, *Arthritis Rheum* 2001; 44(10): 2331-37.

- 
- <sup>46</sup> Doria A, Iccarino L, Sarzi-Puttini P, y cols., **Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus**, *Lupus* 2005; 14: 683-86.
- <sup>47</sup> Bruce IN, Gladman DD, Urowitz MB, **Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus**, *Rheum Dis Clin North Am* 2000; 26(2): 257-78.
- <sup>48</sup> Ward MM, **Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus**, *Arthritis Rheum* 1999; 42: 338-46.
- <sup>49</sup> Mok CC, Lee KW, CTK H, y cols., **A prospective study of survival and prognostic indicators of systemic lupus erythematosus in a southern chinese population**, *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 399-406.
- <sup>50</sup> Cutolo M, Sulli A, Seriola B, **Estrogens, autoimmunity and the heart**, *Lupus* 2005; 14:675-78.
- <sup>51</sup> Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, y cols., **Age specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with Framingham study**, *Am J Epidemiol* 1997; 145: 408-15.
- <sup>52</sup> Jensen-Urstad K, Svenungsson E, de Faire U, y cols., **Cardiac valvular abnormalities are frequent in systemic lupus erythematosus with manifest arterial disease**, *Lupus* 2002; 11: 744-52.
- <sup>53</sup> Kuller LH, Shemanski L, Psaty BM, y cols., **Subclinical disease as an independent risk factor for cardiovascular disease**, *Circulation* 1995; 92: 720-26.
- <sup>54</sup> Bruce IN, Burns RJ, Gladman DD y cols., **SPECT dual isotope myocardial perfusion imaging (DIMPI) in women with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 1998; 25(suppl 52): 72.
- <sup>55</sup> Manzi S, Selzer F, Sutton-Tyrrell K, y cols., **Prevalence and Risk factors of carotid Plaque in Women with Systemic Lupus Erythematosus**, *Arthritis and Rheumatism* 1999; 42 (1): 51-60.
- <sup>56</sup> Roman MJ, Salmon J, Sobel R, y cols., **Premature atherosclerosis and myocardial hypertrophy in SLE and antiphospholipid antibody syndrome (abstract)**, *Arthr and Rheum* 1997; 40 (9): 302.
- <sup>57</sup> Manger K, Kusus M, Forster C, y cols., **Factors associated with coronary artery calcification in young female patients with SLE**, *Annals of Rheum Dis* 2003, 62: 846-850.
- <sup>58</sup> Giugliano D, Esposito K. **Mediterranean diet and cardiovascular health**, *Ann NY Acad Sci* 2005 1056: 253-60.
- <sup>59</sup> Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, y cols., **Effect of an indo-mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (indo-mediterranean diet heart study): a randomized single blind trial**, *Lancet* 2002; 360: 1455-61.
- <sup>60</sup> Hearth-Holmes M, Baethge B, Broadwell L, y cols., **Dietary treatment of hyperlipidaemia in patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 1995; 22: 450-4.

- 
- <sup>61</sup> Shah M, Coyle Y, Kavanaugh A, y cols., **Development and initial evaluation of a culturally sensitive cholesterol-lowering diet program for Mexican and African American patients with systemic lupus erythematosus**, *Arthritis Care Res* 2000; 13(4): 205-12.
- <sup>62</sup> Shah M, Kavanaugh A, Coyle Y, y cols., **Effect of a culturally sensitive cholesterol lowering diet program on lipid and lipoproteins, body weight, nutrient intakes, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 2002; 29 (10): 2122-8.
- <sup>63</sup> Shah M, Adams-Huet B, Kavanaugh A, y cols., **Nutrient intake and diet quality in patients with systemic lupus erythematosus on a culturally sensitive cholesterol lowering dietary program**, *J Rheumatol* 2004; 31(1): 71-5.
- <sup>64</sup> Brown AC. **Lupus erythematosus and nutrition: a review of the literature**. *Journal of Renal Nutrition* 2000; 10(4): 170-183.
- <sup>65</sup> Jones P y Kubow S, **Modern, Lipids, steroids and their metabolites**, Cap 4, en Shils M y cols., *Nutrition in health and disuade* 9ª edición, editorial Lippincott Williams and Wilkins EUA.
- <sup>66</sup> Mahan KI, Stumps E, **Nutrition in cardiovascular disease en: Nutrition and diet therapy**, 9a ed. 1996, Ed. WB Saunders Company, USA, Cap. 23: 509-52.
- <sup>67</sup> Duffy EM, Menga GK, McMillan SA, y cols., **The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus**, *Journal of Rheumatology* 2004; 31: 1551-6.
- <sup>68</sup> Minami Y, Sasaki T, Arai Y, y cols., **Diet and systemic LEG erythematosus: a 4 year prospective study of japanese patients**, *J Rheumatol* 2003; 30: 747-54.
- <sup>69</sup> Groop L y Orho-Melander M, **The dysmetabolic syndrome**, *I Int Med* 2001; 250(2):105-20.
- <sup>70</sup> Kim M, Choi B, Shin Y, **Prevalence of the metabolic syndrome and its association with cardiovascular diseases in Korea**, *J Korean Med SCI* 2004; 19(2): 195-201.
- <sup>71</sup> Rodríguez A, Sánchez M, Martínez L, **Enfoque actual: Síndrome metabólico**, *Rev Cubana Endocrinol* 2002; 13(3): 238-52.
- <sup>72</sup> Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults, **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* 2001, 285(19):2486-96.
- <sup>73</sup> Grundy S. **Hypertriglyceridaemia, Insulin Resistance, and the Metabolic Syndrome** *Am J Cardiol* 1999; 83 (9B): 25F-29F.
- <sup>74</sup> Grundy S, **Obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease**, *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(6):2595-2600.
- <sup>75</sup> Sone H, Mizuno S, Fujii H, y cols., **Is the diagnosis of metabolic syndrome useful for predicting cardiovascular disease in asian diabetic patients? Analysis from the Japan Diabetes Complications Study**, *Diabetes Care* 2005; 28(6): 1463-71.

- 
- <sup>76</sup> Kereiakes D, Willerson J, **Metabolic Syndrome epidemic**, *Circulation* 2003; 108(13): 1552-3.
- <sup>77</sup> Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez F, y cols., **High prevalence of metabolic syndrome in Mexico**, *Arch Med Res* 2004; 35(1): 76-81.
- <sup>78</sup> García E, **Seguimiento de una cohorte de pacientes premenopáusicas con lupus eritematoso generalizado para estimar el valor pronóstico del síndrome metabólico en el daño cardiovascular**, *Tesis*, UEC, INCMNSZ, México 2007.
- <sup>79</sup> Aguilar-Salinas C, **El síndrome metabólico: un instrumento educativo y una herramienta para la identificación de los sujetos en riesgo de sufrir diabetes o enfermedad cardiovascular**, *Cuad Nutr* 2007; 30(4): 137-44.
- <sup>80</sup> Scherer P, **Adipose Tissue: From Lipid Storage Compartment to Endocrine Organ**, *Diabetes* 2006; 55(6):1537-1545.
- <sup>81</sup> Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Doria A, y cols., **Tumor necrosis factor- $\alpha$ , biologic agents and cardiovascular risk**, *Lupus* 2005; 14: 780-48.
- <sup>82</sup> Haddy N, Sass C, Drosch S, y cols., **IL-6, TNF- and atherosclerosis risk indicators in healthy family population: the STANISLAS cohort**, *Atherosclerosis* 2003; 170: 277-83.
- <sup>83</sup> Warne JP, **Tumor necrosis factor alpha: a key regulator of adipose tissue mass**, *J Endocrinol* 2003; 177: 351-55.
- <sup>84</sup> Andrico S, Gambera A, Specchia, **Leptin in functional hypothalamic amenorrhoea**, *Human Reproduction* 2002, 17(8): 2043-48.
- <sup>85</sup> Rajala MW, Obici S, Scherer PE, y cols., **Adipose-derived resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production**, *J Clin Invest* 2003; 111: 225-30.
- <sup>86</sup> Reinehr T, Roth CL, Alexy U, y cols., **Ghrelin levels before and after reduction of overweight due to a low-fat high-carbohydrate diet in obese children and adolescents**, *International Journal of Obesity* 2005; 29: 362-68.
- <sup>87</sup> Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldino G, Lodish HF, **A Novel Serum Protein Similar to C1q Produced Exclusively in Adipocytes**, *J Biol Chem*, 1995, vol 270: 26746-26749.
- <sup>88</sup> Hu E, Liang P, y Spiegelman BM, **AdipoQ is a Novel Adipose-Specific Gene Dysregulated in Obesity**, *Biol Chem*, 1996, vol 271: 10697-10703.
- <sup>89</sup> Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura NH, Mazda T, y Tomita M, **Isolation and Characterization of GBP28, A Novel Gelatin-binding Protein Purified From Human Plasma**, *J Biochem*, 1996, vol 120: 803-812.
- <sup>90</sup> Pajvani UB, Du X, Scherer PE, y cols.: **Structure-function studies of the adipocyte-secreted hormone Acrp30/adiponectin: implications for metabolic regulation and bioactivity**, *J Biol Chem* 2003; 278:9073-85.

- 
- <sup>91</sup> Chandran M, Phillips SA, Ciraldi T, y cols., **Adiponectin: more than just another fat cell hormone??** *Diabetes Care* 2003; 26(8), 2442-50.
- <sup>92</sup> Maeda K, Okubo K, Shimomura I, y cols., **cDNA Cloning and Expression of a Novel Adipose Specific Collagen Like-factor, apM1 (Adipose Most Abundant Gene Transcript 1)**, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1996; 221: 286-9.
- <sup>93</sup> Matzuzawa Y, Funahashi T, Shinji K, y cols., **Adiponectin and Metabolic Syndrome**, *Vascular Biology* 2004; 24: 29-33.
- <sup>94</sup> Kern PA, Di Gregorio GB, Lu T, y cols., **Adiponectin expression from human adipose tissue. Relation Obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor alfa expression**, *Diabetes* 2003; 52: 1779-85.
- <sup>95</sup> Havel PJ, **Control of energy homeostasis and insulin actino by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein and adiponectin**, *Current opinion in lipidology* 2002; 13: 51-9.
- <sup>96</sup> Stefan N, Stumvoll M, **Adiponectin and its role in metabolism and beyond**, *Hormone and Metabolic Research* 2002;34: 469-74.
- <sup>97</sup> Arita Y, Kihara S, Ouchi N, **Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity**, *Biochem Res Commun* 1999; 257: 79-83.
- <sup>98</sup> Calvani M, Scarfone A, Mingrone G, y cols., **Restoration of adiponectin pulsatility in severly obese subjects after weight loss**, *Diabetes* 2004; 53: 939-47.
- <sup>99</sup> Behre CJ, Fagerberg B, Hulthen LM, y cols., **The reciprocal association of adipocytokines with insulin resistance and C-reactive protein in clinically healthy men**, *Metabolism* 2005 Apr;54(4):439-44.
- <sup>100</sup> Tsunekawa T, Hayashi T, Yusuke S y cols. **Plasma adiponectin plays an important role in improving insulin resistance with glimepiride in elderly type 2 diabetic subjects**, *Diabetes care* 2003; 26 (2): 285-9.
- <sup>101</sup> Berg AH, Combs TP, Du X y cols. **The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action**, *nat Med* 2001: 7:947-53.
- <sup>102</sup> Bogan JS, Lodish HF, **Two Compartments for Insulin-Stimulated Exocytosis in 3T3-L1 Adipocytes Defined by Endogenous ACRP30 And GLUT4**, *Journal of Cellular Biology* 1999; 146: 609-20.
- <sup>103</sup> Stumvoll M, Tschritter O, Fritsche A, y cols., **Association of the T-G polymorphism in adiponectin (exon 2) with obesity and insulin sensitivity: interaction with family history of type 2 diabetes**. *Diabetes* 2002; 51: 37-41.
- <sup>104</sup> Hara K, Boutin P, Mori Y, y cols., **Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population**. *Diabetes* 2002; 51:536-540.



- 
- <sup>105</sup> Arita Y, Kihara S, Ouchi N, y cols., **Adipocyte-derived Plasma Protein Adiponectin Acts as a Platelet-derived Growth factor-BB-binding protein and Regulates growth factor-induced Common Post Receptor Signal in Vascular Smooth Muscle cell**, *Circulation* 2002; 18: 2893-8.
- <sup>106</sup> Ouchi N, Kihara S, Arita Y y cols. **Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, supresses lipis accumulation and class A scavenger receptor expresión in human monocyte-derived macophages**, *Circulation* 2001; 103: 1057-63.
- <sup>107</sup> Ouchi N, Kihara S, Arita Y, y cols., **Novel Modulator For Endotelial Adhesion Molecues: Adipocyte-derived Plasma Protein Adiponectin**, *Circulation* 1999; 100: 2473-6.
- <sup>108</sup> Yamauchi T, Kamon J, Waki H, y cols. **Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis**, *Journal of Biology and Chemistry* 2003; 278: 2461-8.
- <sup>109</sup> Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N y cols., **Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice**, *Circuation* 2002; 106: 2767-70.
- <sup>110</sup> Zimmermann J, Herlinger S, Pruy A, y cols., **Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients**, *Kidney Int* 1999; 55: 648-58.
- <sup>111</sup> Stenvinkel P, Marchlewska A, Pecoits-Filho R, y cols., **Adiponectin in renal disease : relationship to phenotype and genetic variation in the gene ancoding adiponectin**, *Kidney Int* 2004; 65: 274-81.
- <sup>112</sup> Guebre-Egziabher F, Bernhard J, Funahashi T, y cols., **Adiponectin in chronic kidney disease is related more to metabolic disturbances than to decline in renal function**, *Nephrol Dialysis and Transplantation* 2005; 20:129-34.
- <sup>113</sup> Huang JW, Yen CJ, Chiang HW, y cols., **Adiponectin in peritoneal dialysis patients: a comparison with hemodialysis patients and subjects with normal renal function**, *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1047-55.
- <sup>114</sup> Zoccali C, Mallamaci F, Triperi G y cols., **Adiponectin, metabolic risk factors, and cardiovascular events among patients with end stage renal disease**, *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 134-41.
- <sup>115</sup> Zoccali C, Mallamaci F, Panuccio V y cols., **Adiponectin is markedly increased in patients with nephrotic síndrome and is related to metabolic risk factors**, *Kidney International* 2003; 63(suppl 84): S98-S102.
- <sup>116</sup> Rovin BH, Song H, Hebert LA, y cols., **Plasma, urine, and renal expresion of adiponectin in human systemic lupus erythematosus**, *Kidney Int* 2005; 68:1825-33.
- <sup>117</sup> Sada KE, Yamasaki Y, Maruyama M, y cols., **Altered levels of adipocytokines in association with insulin resistance in patients with systemic lupus erythematosus**, *J Rheumatol* 2006; 68:1545-52.

- 
- <sup>118</sup>Merchant D, Lastra E, García E, y cols., **Comparación de los niveles circulantes de adiponectina en 2001 y 2004 en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso generalizado**, *Reumatología Clínica* 2006; 2(1),C158: 81.
- <sup>119</sup> Lee CT, Lee CH, Su Y, y cols., **The relationship between inflammatory markers, leptin and adiponectin in chronic hemodialysis patients**, *Int J Artif Organs* 2004; 27(10): 835-41.
- <sup>120</sup> Bruce IN, **Atherogenesis and autoimmune disease: the model of lupus**, *Lupus* 2005; 14: 687-90.
- <sup>121</sup> Funahashi T, Nakumara T, Shimomura I, y cols., **Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity**, *Journal of Medicine* 1999; 38: 202-6.
- <sup>122</sup> Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Casamitjana R, y cols., **Novel interactions of adiponectin with the endocrine system and inflammatory parameters**, *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Jun; 88(6):2714-8.
- <sup>123</sup> Dirección General de Epidemiología, **Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica**, SSA 2006.
- <sup>124</sup> Puentes E, Gómez-Dantés O, Martínez Tania, **Salud México 2001-2005**, *Dirección General de Evaluación del Desempeño* 2003: 61-8.
- <sup>125</sup> Wang Q, Hassager C, Ravn P, y cols., **Total and regional body-composition in early postmenopausal women: age related or menopausal-related**, *Am J Clin Nutr* 1994; 60: 843-8.
- <sup>126</sup> Kleinbaum DG, **Types of Epidemiologic Research**, en *Epidemiologic research*, ed. Van Nostrand Reinhold, EU 1982, pp: 44-7.
- <sup>127</sup> Martínez-González M “Estimación del tamaño muestral”, Capítulo 8, en **Bioestadística Amigable**, Ed. Díaz de Santos, España, 2001.
- <sup>128</sup> Durnin JVGA, y Womersley J, **Body Fat Assessed From Total Body Density And Its Estimation From Skinfold Thickness: Measurements On 481 Men And Women Aged From 16 To 72 Years**, *Br J Nutr*, 1974; 32: 77-97.
- <sup>129</sup> Pérez AB, Marván L, **Sistema Mexicano de alimentos equivalentes**, *Fomento de Nutrición y Salud*, AC., Segunda Edición México 2006.
- <sup>130</sup> Hanley B, **Variance in multiplex suspension array assays: carryover of microspheres between sample cells**, *J of negative Results in Bio Medicine* 2007; 6: 6.
- <sup>131</sup> Ley General de Salud, Título quinto, **Investigación para la salud**, Capítulo Único, *publicada en el DOF 07/02/1984*: 27-9.
- <sup>132</sup> Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, **Principios éticos par alas investigaciones médicas en seres humanos**, *52ª Asamblea Médica Mundial* 2000.
- <sup>133</sup> Organización Mundial de la Salud, **BMI classification**, [http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)

- 
- <sup>134</sup> Chaiamnuay S, Bertoli AM, Fernández M, y cols., **The impact of increased body mass index on systemic lupus erythematosus: data from LUMINA, a multiethnic cohort (LUMINA XLVI) [corrected]**, *J Clin Rheumatol*, 2007; 13(3): 128-3.
- <sup>135</sup> Oeser A, Chung CP, Asanuma Y, y cols., **Obesity is an independent contributor to functional capacity and inflammation in systemic lupus erythematosus**, *Arthr Rheum* 2005,52(11):361-9.
- <sup>136</sup> Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud B-M y cols., **Uso de circunferencia de cintura para predecir insulino-resistencia: estudio retrospectivo**, *BMJ*, 2005; 330:1363-4.
- <sup>137</sup> Chung CP, Avalos I, Oeser A, y cols., **High prevalence of the metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus: association with disease characteristics and cardiovascular risk factors**, *Ann Rheum Dis*, 2007; 66(2):207-14.
- <sup>138</sup> Huerin M, **Colesterol HDL**, *Fundación Interamericana del Corazón*, 2008; <http://www.interamericanadelcorazon.org/?mod=hdl>.
- <sup>139</sup> Chen CC, Li TC, Chang PC, y cols., **Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan**, *Metabolism*, 2008; 57(4):544-8.
- <sup>140</sup> Madrazo-Ríos JM, Madrazo-Machado AM, **Papel de los lípidos y lipoproteínas en la aterogénesis**, *enviado a publicación 2 junio 2005*. [http://scielo.sld.cu/pdf/med/v44n5-6/med095\\_605.pdf](http://scielo.sld.cu/pdf/med/v44n5-6/med095_605.pdf)
- <sup>141</sup> Mather KJ, Funahashi T, Matsuzawa Y, y cols., **Adiponectin, Change in adiponectina, and progression to diabetes in the diabetes prevention program**, *Diabetes*, 2008; 57:980-6.
- <sup>142</sup> Hernández M y Sánchez E, **Valoración del estado de nutrición**. En: Hernandez M, ed. *Alimentación infantil*, 2ª edición, Madrid 1993, Ed. Díaz de Santos: 11-23.



### III. ACTIVIDAD FÍSICA

1. ¿Practica usted algún deporte?

- No
- Sí

2. ¿Cuántos días a la semana hace ejercicio?

- Uno/ninguno
- Dos/tres
- Cuatro/cinco
- Seis/siete

3. ¿Cuántas horas al día?

- Menos de una
- Una-dos
- Dos-tres
- Más de tres

4. ¿Cuánta agua (u otra bebida) toma mientras hace ejercicio? Si no hace ejercicio, cuánta agua toma en el día?

- Medio litro
- Un litro
- Dos litros o más

5. ¿Es adicta al tabaco o fuma eventualmente?

- No
- Sí

6. ¿Ingiere alcohol? (1 copa al año se considera ingestión de alcohol).

- No
- Sí

#### IV. PARÁMETROS DIETÉTICOS

1. ¿Dónde come?

- Casa  
 Trabajo o escuela

2. ¿Qué acostumbra comer? (Brevemente desayuno, comida y cena).

Desayuno: \_\_\_\_\_

Comida: \_\_\_\_\_

Cena: \_\_\_\_\_

3. Y entre comidas, ¿qué ingiere?

Desayuno-comida: \_\_\_\_\_

Comida-cena: \_\_\_\_\_

4. Cuando ve la televisión, ¿acostumbra comer algo?

- No  
 Sí
- |                                      |                                   |                                     |
|--------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Botanas     | <input type="checkbox"/> Café     | <input type="checkbox"/> Otro _____ |
| <input type="checkbox"/> Pastelillos | <input type="checkbox"/> Refresco |                                     |
| <input type="checkbox"/> Postres     | <input type="checkbox"/> Frutas   |                                     |

5. ¿Cuál es su alimento(s) favorito?

\_\_\_\_\_

6. ¿Qué alimento(s) no le gusta comer?

\_\_\_\_\_

7. ¿Qué bebida le gusta?

- Agua simple  
 Jugo  
 Leche  
 Refresco o agua de polvo

Otras

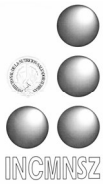
8. Cuando come fuera, ¿qué consume regularmente?

- Hamburguesas  
 Pizzas  
 Quesadillas  
 Tortas, tacos  
 Otros

#### **FIRMA DEL PACIENTE**

Estoy de acuerdo con la información previamente referida y la confirmo.

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION 'SALVADOR ZUBIRAN'**



**UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA  
PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

de intervención para reducción de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso generalizado.

**REGISTRO DIETÉTICO DE 3 DÍAS**

**I. DATOS GENERALES**

Paciente: [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ]  
Apellido paterno Apellido materno Nombre (s)

No. registro [ \_\_\_\_\_ ] Edo. civil [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ]

Fecha de nacimiento [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] Edad actual [ \_\_\_\_\_ ]  
día mes año años

Teléfono [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] [ \_\_\_\_\_ ] No. hijos [ \_\_\_\_\_ ]  
lada

**INSTRUCCIONES**

Usted debe registrar los alimentos que consuma durante el día anotando:

- Nombre del alimento, preparación o platillo junto con los ingredientes en la primera columna. No omita los condimentos adicionales (mayonesa, mantequilla, salsa, sal, aceite, aderezos, etc.).
- B) En la siguiente columna coloque la cantidad (indique piezas, porciones, gramos, kilogramos, litros, vasos, etc. según sea el caso) del alimento, preparación o platillo, así como de sus ingredientes y condimentos.
- Indique en la tercera columna la hora en que consumió el alimento, preparación o platillo mencionado.

**DÍA UNO (elija uno entre lunes y viernes.)**

<b>Alimento</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Hora de consumo</b>
Nombre del alimento, preparación o platillo, ingredientes y condimentos adicionales: mayonesa, mantequilla, catsup, aderezos, picante, sal, etc.		



**DÍA DOS (elija uno entre lunes y viernes.)**

<b>Alimento</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Hora de consumo</b>
Nombre del alimento, preparación o platillo, ingredientes y condimentos adicionales: mayonesa, mantequilla, catsup, aderezos, picante, sal, etc.		

<b>DÍA TRES (elija uno entre sábado y domingo.)</b>		
<b>Alimento</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Hora de consumo</b>
Nombre del alimento, preparación o platillo, ingredientes y condimentos adicionales: mayonesa, mantequilla, catsup, aderezos, picante, sal, etc.		

## XIII.2. Anexo 2. Lista de alimentos permitidos

### Verduras

- Acelga ½ taza
- Apio crudo 2 tazas
- Berro crudo 2 tazas
- Betabel cocido ¼ taza
- Brócoli cocido ½ taza
- Brócoli crudo 1 taza
- Calabacita cocida ½ taza
- Cebolla cocida ¼ taza
- Cebolla cruda 1/3 taza
- Col cruda 1 taza
- Col cocida ½ taza
- Coliflor cocida ½ taza
- Champiñón cocido ¾ taza
- Champiñón crudo 2 tazas
- Chayote cocido 1 taza
- Chicharo cocido 2 cdas
- Ejotes cocidos 1 taza
- Espinaca cocida ½ taza
- Espinaca cruda 2 tazas

### Frutas

- Agua de coco 1 ½ tazas
- Ciruela pasa 4 piezas
- Ciruela roja 3 piezas
- Chabacano 4 piezas
- Durazno 2 piezas
- Fresa 1 taza
- Gajos de naranja ¾ taza
- Gajos de toronja 1 taza
- Guanábana ¾ pieza
- Guayaba 3 piezas
- Higo 3 piezas
- Jugo de naranja natural ½ taza
- Jugo de toronja natural ½ taza
- Kiwi 1 ½ piezas
- Mamey 1/3 pieza

### Cereales y tubérculos sin grasa

- Amaranto tostado 1/3 taza
- Arroz cocido ½ taza
- Atole de maíz ½ taza
- Avena cocida ½ taza
- Avena en hojuelas ¼ taza
- Avena instantánea 75 g
- Bollo de hamburguesa ½ pieza
- Camote cocido 1/3 taza
- Crepas 2 piezas
- Elote amarillo cocido ½ pieza
- Galleta maría 5 piezas

- Flor de calabaza cruda 2 tazas
- Flor de calabaza cocida ½ taza
- Haba verde cocida ¼ taza
- Huauzontle ½ taza
- Jícama ½ taza
- Jitomate 1 pieza
- Jugo de tomate ½ taza
- Jugo de verduras ½ taza
- Jugo de zanahorias ¼ tazas
- Lechuga 2 tazas
- Nopal cocido 1 taza
- Pepino rebanado 2 tazas
- Pimiento cocido ½ taza
- Pimiento crudo 2 tazas
- Rábano 2 tazas
- Salsa de verduras ¼ taza
- Tomate verde cocido 1 taza
- Verdolaga cocida ½ taza
- Zanahoria cocida ½ taza
- Zanahoria cruda ½ taza

- Mandarina 2 piezas
- Mango ½ pieza
- Manzana 1 pieza
- Melón 1 taza
- Naranja 2 piezas
- Papaya 1 taza
- Pasitas 2 ½ cdas.
- Pera ½ pieza
- Piña ¾ taza
- Plátano ½ pieza
- Sandía 1 taza
- Tejocote 2 piezas
- Toronja ½ pieza
- Tuna 2 piezas
- Uvas ½ taza
- Zapote ¼ pieza

- Galletas saladas 5 piezas
- Hojuelas (trigo, maíz o arroz) ½ taza
- Media noche ½ pieza
- Palitos de pan 4 piezas
- Palomitas naturales 3 tazas
- Pan bolillo ½ pieza
- Pan de caja 1 rebanada
- Papa 1 pieza
- Sopas de Pasta ½ taza
- Tortilla de maíz o harina 1 pieza

### **Cereales y tubérculos con grasa**

- Pan dulce ½ pieza
- Chicharrón de harina 30 g
- Galletas Sándwich 3 piezas
- Palomitas 3 tazas
- Pastel 1 rebanada chica
- Tostadas 1 pieza
- Tamales 1/3 pieza

### **Alimentos de origen animal con muy bajo aporte de grasa**

- Atún empacado en agua ¼ lata
- Atún fresco 30 g
- Bistec de res 40 g
- Clara de huevo 2 piezas
- Charales frescos 30 g
- Cuete crudo 40 g
- Chambarete de res 40 g
- Hígado de res cocido 30 g
- Fajitas de pollo 40 g

### **Alimentos de origen animal con bajo aporte de grasa**

- Atún en aceite (drenado) ¼ taza
- Barbacoa (maciza) 40 g
- Carne para cocido de res 40 g
- Carpa cocida 30 g
- Costilla de res cocida 30 g
- Filete de res o cerdo 40 g
- Jamón de pavo 3 rebanadas

### **Alimentos de origen animal con moderado aporte de grasa**

- Alón de pollo sin piel 1 pieza
- Arrachera de res 30 g
- Atún en aceite ¼ lata

### **Aceites y grasas sin proteína**

- Aceites para cocinar 1 cucharadita
- Aderezos comerciales 1 cucharada
- Aguacate 1/3 pieza

### **Aceites y grasas con proteína**

- Ajonjolí tostado 1 ½ cucharadas
- Almendras 10 g
- Avellana picada 1 cucharada
- Cacahuete 10 g

### **Leche descremada**

- Leche líquida descremada 1 tza o 240 ml
- Leche descremada en polvo 4 cda.
- Leche evaporada descremada ½ taza
- Yogurt light ¾ taza
- Jocoque 1 taza
- Leche semidescremada 1 taza o 240 ml.

### **Leguminosas**

- Alubia cocida ½ taza
- Alverjón cocido ½ taza
- Frijol cocido ½ taza
- Garbanzo cocido ½ taza
- Lenteja cocida ½ taza
- Soya Texturizada ½ taza.

- Falda de res 40 g
- Mojarra 45 g
- Maciza de pollo ½ pieza
- Ostión 1/3 de taza
- Pescado cocido 30 g
- Pechuga de pollo sin piel 40 g
- Pierna de pollo sin piel 40g
- Pulpo cocido 30 g
- Roast beef 40 g o 3 rebanadas
- Queso cottage bajo en grasas ¼ taza
- Requesón 4 cucharadas

- Milanesa de cerdo o res 40 g
- Pavo 40 g
- Pescado blanco 45 g
- Pulpa de res o cerdo 40 g
- Queso fresco 45 g
- Queso cottage 45 g o ¼ taza
- Queso panela 45 g
- Salmón fresco 45 g
- Sardinias en aceite 30 g o 1 pieza

- Chuleta ahumada ½ pieza o 30 g
- Huevo entero 1 pieza
- Molida de pollo cruda 40 g
- Queso Oaxaca 30 g
- Trucha 45 g

- Guacamole 2 cucharadas
- Margarina 1 cucharada
- Mayonesa 1 ½ cdas.
- Piñón 10 g

- Nuez 1 ½ cucharadas
- Nuez de la India 2 cucharadas
- Pepitas 10 g
- Pistache 10 g

### **Azúcares**

- Ate 15 g
- Azúcar 2 cucharaditas
- Cajeta o mermelada 2 cucharaditas
- Dulces de caramelo 4 piezas pequeñas
- Gelatina preparada ½ taza
- Refresco 1/3 taza
- Miel de abeja 2 cucharaditas
- Nieve de limón 1 bola
- Nieve de frutas 1 bola
- Paleta de agua helada 1 pieza
- Paleta helada de frutas ½ pieza
- Paleta de caramelo 2 piezas
- Yakult 1 pieza