



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y
DE LA SALUD
EPIDEMIOLOGIA CLINICA**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL GASTO ENERGÉTICO EN REPOSO, EL CONSUMO
DE ENERGÍA DIETARIA Y LA PRESENCIA DE LA VARIANTE R230C DEL GEN
ABCA1 EN PACIENTES CON SÍNDROME METABÓLICO.**

**TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS DE LA
SALUD.**

**PRESENTA
ISABEL DE JESÚS MEDINA VERA**

**TUTORES PRINCIPALES
DRA EN C. NIMBE TORRES Y TORRES
DRA EN C. MARTHA GUEVARA CRUZ.**

**PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y
DE LA SALUD**

MÉXICO, D.F. JUNIO DEL 2013.



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.

INDICE

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Síndrome Metabólico

1.1.1 Definición.

1.1.2 Epidemiología.

1.2 Gasto energético

1.2.1 Componentes del consumo de energía

1.2.2 Consumo de Energía en Reposo y factores que lo afectan.

1.2.3 Efecto térmico de los alimentos

1.3 Medición del consumo de energía

1.3.1 Unidades de Medición

1.3.2 Medición del gasto de energía humana; calorimetría directa e indirecta.

1.4 Estimación de los requerimientos de energía

1.4.1 Estimación del gasto energético en reposo.

1.5 Consumo de energía dietaría.

1.6 Variantes genéticas relacionadas con el síndrome metabólico.

1.6.1 Nutrigenética

1.6.2 Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP)

1.6.3 Polimorfismo R230C del gen ABCA1

2. ANTECEDENTES

2.1 Relación entre el gasto energético en reposo, el consumo de energía dietaria y variantes genéticas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

4. JUSTIFICACIÓN

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

6. HIPÓTESIS

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

1. Objetivos específicos
2. Objetivos Secundarios

8. METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio
2. Lugar y tiempo
3. Selección de pacientes (Criterios de inclusión y exclusión).
4. Descripción del diseño.
5. Cálculo de tamaño de muestra.
6. Definición conceptual y operacionalización de Variables.
7. Técnicas y aparatos que se utilizaron para medir las variables.

9. RECURSOS

9.1 Humanos

9.2 Materiales

9.3 Financieros

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

11. PLAN DE ANÁLISIS

12. CRONOGRAMA

13. RESULTADOS

13.1 Diagrama de flujo de todos los participantes

13.2 Características basales de los participantes

13.3 Gasto energético en reposo

13.4 Consumo de energía y nutrimentos

13.5 Asociación entre el gasto energético en reposo, el consumo de la energía dietaría, ajustado por peso, edad e IMC.

13.6 Obtención de una nueva ecuación de predicción de gasto energético basal en pacientes adultos con síndrome Metabólico en México.

14. DISCUSIÓN

15. CONCLUSIONES

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

17. ANEXOS

Anexo 1 Historia clínica/Nutricional.

Anexo 2 IPAQ versión corta

Anexo 3 Cuestionario de Frecuencia de Consumo de alimentos.

Anexo 4 Recordatorio de 24 horas.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN El síndrome metabólico (SM) es un grave problema de salud pública con una prevalencia en México del 36.8% al 49.8% estas cifras parecen estar aumentando de manera paralela a la prevalencia de obesidad; es de suma importancia ya que este síndrome incrementa el riesgo a presentar enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2). Además en población Mexicana existe una variante genética que se ha visto asociada a SM teniendo una prevalencia en esta población del 12-20%, la variante genética R230C en el gen ABCA1. Ya que una de las principales estrategias para el control del SM son las estrategias dietarias, es importante saber el gasto energético en reposo y el consumo de energía de este tipo de sujetos, para poder implementar planes de alimentación más específicos y dar mejores recomendaciones teniendo como resultado mejor tratamiento al SM y prevención ECV y DT2. **OBJETIVO** Estudiar la asociación entre el gasto energético en reposo y el consumo de energía dietaria con la presencia de la variante R230C del gen ABCA1 y el síndrome metabólico en sujetos Mexicanos. **MATERIAL Y MÉTODOS** Se invitó a participar al protocolo por medio de anuncios que se colocaron en diferentes hospitales del sur de Distrito Federal. Hombre y Mujeres entre 20-60 años de edad, con un índice de masa corporal de $>25 < 39.9 \text{ Kg/m}^2$, para los casos se aceptaron con diagnóstico de SM y los controles sin diagnóstico de este, se excluyeron a sujetos con tabaquismo positivo, uso de medicamentos para el control de alguna de las alteraciones del SM, pérdida de peso $> 3\text{kg}$ por mes. Una vez que cumplieron con los criterios de inclusión se les realizó una historia clínica, antropometría, medición de la presión arterial sistólica y diastólica, y se les determinaron los parámetros bioquímicos (colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-LDL y glucosa) además de la determinación de la presencia de la variante R230C del gen ABCA1. **RESULTADOS** El 40.1% de la población presentó SM; la presencia de la variante R230C del gen ABCA1 en el grupo con SM fue de 28.6% versus el 21.6% presentado en los sujetos sin SM. Las concentraciones de HDL fueron significativamente menor en el grupo de quienes presentaron SM ($33.9 \pm 11.1 \text{ mg/dL}$) versus los sujetos que no presentaron SM ($48.3 \pm 11.3 \text{ mg/dL}$), las concentraciones más bajas de HDL fueron presentadas por sujetos del grupo de SM y que además presentaban la variante R230C del gen ABCA1. El GER fue significativamente mayor en los sujetos que presentaron SM ($1658 \pm 324 \text{ kcal/día}$) en comparación con quienes no presentaron SM ($1474 \pm 253 \text{ kcal/día}$). El consumo de kilocalorías fue significativamente mayor en los sujetos con SM y la variante R230C del gen ABCA1 en comparación con los sujetos que de igual manera tuvieron SM pero la

variante R230R del gen ABCA1. Se obtuvo una fórmula para la estimación del GER en sujetos Mexicanos con SM con una correlación alta ($R= 0.839$) con lo medido por calorimetría indirecta y con 71% de la predicción exacta. **CONCLUSIÓN** La presencia de SM en la población mexicana sigue siendo un grave problema de salud, la estimación del GER podría ser de utilidad para un mejor manejo de este, así como el balance entre las calorías consumidas y las calorías del gasto energético.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Síndrome Metabólico

1.1.1 Definición.

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de factores de riesgo agrupados en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de presentar enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2)¹. Los factores de riesgo incluyen concentración sérica de triglicéridos mayor a 150 mg/dL, reducción del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) en hombres menor de 40 mg/dL y en mujeres menor de 50 mg/dL, presión arterial sistólica mayor de 130 mmHg y/o diastólica mayor de 85 mmHg y aumento de la circunferencia de cintura, siendo específica a la población y a las definiciones específicas de cada país², (**Cuadro 1**). Para el grupo étnico latino y en relación al sexo el punto de corte específico en consenso de la Federación Internacional de Diabetes (FID) es en hombres mayor de 90 cm y en mujeres mayor de 80 cm³. Se necesita la presencia de al menos 3 criterios para diagnosticar SM.

Cuadro 1: Criterios para el diagnóstico clínico del síndrome metabólico

<i>Puntos de corte categóricos</i>	
Concentración de triglicéridos (TG)[*]	≥ 150 mg / dl
Concentraciones de colesterol HDL^ψ	<40 mg / dl en hombres, <50 mg / dl en mujeres.
Presión arterial^ψ	Sistólica ≥ 130 y / o diastólica ≥ 85 mm Hg
Concentración de glucosa en ayuno.^ψ	>100 mg/dL
Circunferencia de la cintura	>90 cm hombres > 80 cm mujeres

^ψ Se considerara indicador alternativo el tratamiento con medicamento para la reducción del colesterol, TG, glucosa y la toma de antihipertensivos.⁴

1.1.2 Epidemiología.

El SM es un grave problema de salud pública a nivel mundial, parece estar aumentando de manera paralela a la prevalencia de obesidad. Sin embargo, hay que señalar que la determinación de la prevalencia del síndrome metabólico en diferentes regiones depende de la definición de los criterios haciendo énfasis en el criterio de circunferencia de cintura de acuerdo al grupo de población.⁵ Debido a que la obesidad es uno de los principales factores en el desarrollo de SM, cabe señalar las cifras de la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. En la población mexicana mayor a 20 años de edad, el 69.4% de los hombres presentó algún grado de sobrepeso u obesidad, mientras que en las mujeres la cifra fue más alta con un 73%. las cifras de obesidad abdominal definida como circunferencia de cintura en hombres mayor a 90 cm y en mujeres mayor a 80 cm fueron 64.5% en hombres, 82.8% en mujeres; para una prevalencia total nacional de 73.9%,⁶ estas cifras son de suma importancia ya que los puntos de corte para circunferencia de cintura es uno de los criterios para el diagnóstico de SM. A partir de los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 se estimó la prevalencia de SM en México, a través de los criterios de SM de tres organizaciones: Panel de Expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento del colesterol alto, (NCEP/ ATPIII), la Asociación Americana del Corazón AHA/NHLBI y la Federación Internacional de Diabetes (FID). La diferencia entre los criterios diagnósticos de las diferentes asociaciones es la concentración de glucosa en ayuno y la circunferencia de cintura (**Cuadro 2**).

Cuadro 2: Criterios para el diagnóstico de Síndrome Metabólico de diferentes organizaciones.

Organización	Criterios de diagnóstico
NCEP/ATP III	<ul style="list-style-type: none"> - TG \geq 150 mg / dl - Colesterol HDL; <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial Sistólica \geq 130 y/o diastólica \geq 85 mm Hg. - Glucosa en ayuno >110 mg/dL. - Circunferencia de la cintura; >102 cm en hombres. >88 cm en mujeres.
AHA/NHLBI	<ul style="list-style-type: none"> - TG \geq 150 mg / dl - Colesterol HDL; <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial Sistólica \geq 130 y/o diastólica \geq 85 mm Hg. - Glucosa en ayunas >100 mg/dL. - Circunferencia de la cintura; >102 cm en hombres. >88 cm en mujeres.
FID	<ul style="list-style-type: none"> - TG \geq 150 mg / dl - Colesterol HDL; <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres. - Presión arterial Sistólica \geq 130 y/o diastólica \geq 85 mm Hg. - Glucosa en ayunas >100 mg/dL. - Circunferencia de la cintura; >90 cm en hombres. >80 cm en mujeres.

La prevalencia de SM según cada Organización fue de 36.8%, 41.6% y 49.8 % respectivamente. (**Cuadro 3**).⁷ Considerando que en la última encuesta del Instituto Nacional de Estadística y Geografía existen 112, 336, 538 millones de habitantes en México, de los cuales 69,245,519 millones son adultos mayores de 20 años ⁸ y tomando en cuenta que la prevalencia de SM es de 36.8% - 49.8%, dependiendo de la clasificación (NCEP/ATP III, AHA/NHLBI ó IDF) se puede llegar a la conclusión que 25,482,351 a 34,484,269 millones de personas mexicanas mayores de 20 años presentan SM, considerándolo un problema de salud pública en México.

Cuadro 3: Prevalencia del Síndrome Metabólico de acuerdo al sexo y en población total en México.

Criterio	Hombre	Mujer	Total
NCEP/ATP III	30.3% (27.3-33.5)	42.2% (39.4-44.9)	36.8% (34.6-39.0)
AHA/NHLBI	34.7% (31.6-37.9)	47.4% (44.6-50.2)	41.6 % (39.4-43.8)
FID	46.4% (43.0-49.7)	52.7% (49.9-55.5)	49.8% (47.5-52.1)

Además de ser frecuente el SM, se asocia con un mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes tipo 2 (DT2) en ambos sexos. De hecho, identifica a los individuos con alto riesgo de ECV (OR 2.3)⁹ y DT2 (OR 4-6)¹⁰. Varios estudios han evaluado estos riesgos en personas con SM¹¹; en hombres de 40 a 60 años que presentaron SM tuvieron un riesgo relativo (RR) de 3.7 para mortalidad por enfermedad de las arterias coronarias y de un 3.5 para mortalidad por ECV. Dentro de esta misma población se encontró que quienes fueron diagnosticados con SM presentaron un riesgo 10-20% de desarrollar un evento cardiovascular coronario en un lapso de 10 años. Además en adultos con SM incremento el riesgo significativo de incidencia de DT2 con un RR de 5.9 (IC 95%; 3.5– 11) y de enfermedad coronaria con un RR de 2.7 (IC 95%; 1.2– 6.2).⁷

1.2 Gasto energético

1.2.1 Componentes del consumo de energía.

El gasto de energía en los seres humanos está dado por el gasto energético en reposo (GER), el efecto térmico de los alimentos (ETA) y la energía gastada en las actividades físicas (EAF); estos tres componentes representan el gasto energético total (GET) diario.¹² El GER constituye la mayor parte (60-75%) del consumo de energía total; el ETA representa casi el 10% de todo el consumo de energía diario y la contribución de las actividades físicas es el componente más variable del GET que depende del nivel de actividad física, que puede ir desde el sedentarismo hasta niveles altos en personas muy activas.

$$\text{GET} = \text{GER} + \text{ETA} + \text{EAF}$$

1.2.2 Gasto de Energía en Reposo (o basal) y factores que lo afectan.

El gasto energético en reposo (GER) es la energía que se gasta en las actividades necesarias para mantener las funciones corporales normales y la homeostasis¹³, estas actividades incluyen respiración y circulación, síntesis de compuestos orgánicos, bombeo de iones a través de las membranas, energía consumida por el sistema nervioso central y mantenimiento de la temperatura corporal. Del total, el 29% es utilizado por el hígado, la mayor parte de la cual interviene en la síntesis de glucosa y cuerpos cetónicos como combustibles para el cerebro.

El gasto energético en reposo se determina en una persona que esta acostada en reposo físico y mental, 12 horas después de la última comida, en un ambiente termoneutral que impiden la aceleración de los procesos activadores de calor.

Determinación del gasto de energía. Para estimar el GER se lleva a cabo la determinación de la tasa metabólica basal (*TMB*) en las siguientes condiciones: temprano

por la mañana, antes que la persona realice alguna actividad física, sin haber ingerido té o café y sin haber inhalado nicotina durante por lo menos 12 horas antes de la medición. Cuando no se cumplen las condiciones para la tasa metabólica basal, el consumo de energía debe de referirse como tasa metabólica en reposo (*TMR*).¹⁴ En la actualidad se utilizan las mediciones de la tasa metabólica en reposo, que en la mayor parte de los casos son más altas que las tasas metabólicas basales.

Factores que afectan el gasto de energía. Diversos factores producen variaciones en el gasto de energía basal, los principales determinantes son el tamaño y la composición corporal; además de la edad y sexo. Respecto al tamaño del cuerpo las personas con talla más grande tienen tasas metabólicas mayores en comparación con las de tamaño más pequeño. El principal factor individual que determina el gasto de energía en reposo es la masa libre de grasa o la masa corporal magra. La masa libre de grasa (músculo) es el tejido metabólicamente activo en el organismo, de manera que gran parte de las variaciones en el gasto de energía en reposo es explicable por las variaciones de ésta.¹⁵ La pérdida de masa libre de grasa se da a medida que avanza la edad y esto se relaciona a una disminución en la tasa metabólica en reposo; estas modificaciones en la composición corporal se atenúan con el ejercicio ya que preserva la masa corporal magra y por lo tanto una tasa metabólica en reposo más alta. Las diferencias en la tasa metabólica se atribuyen principalmente a diferencias en el tamaño y la composición corporal. Las mujeres, que tienen un mayor porcentaje de masa grasa en proporción a la masa muscular que los varones, muestran tasas metabólicas 5-10% menores que los hombres de peso y talla similares¹⁶.

1.2.3 Efecto térmico de los alimentos.

El efecto térmico de los alimentos es el aumento en el gasto de energía que acompaña al consumo de alimentos, contribuye casi el 10% del consumo de energía total, también se le conoce como termogénesis inducida por la dieta (. La DIT puede dividirse en componente obligatorio y de adaptación. La termogénesis obligatoria es la energía que

se requiere para digerir, absorber y metabolizar los nutrientes y la termogénesis de adaptación es el “exceso” de energía que se consume más allá de la termogénesis obligatoria, y se considera atribuible a la ineficiencia metabólica del sistema estimulado por la actividad nerviosa simpática. El efecto térmico de los alimentos varía según la composición de la dieta, siendo mayor tras el consumo de carbohidratos y proteína que de grasa. Los alimentos condimentados favorecen y prolongan la acción del efecto térmico del alimento; las comidas con chile y/o mostaza incrementan considerablemente la tasa metabólica en comparación con las comidas sin especias; el frío, la cafeína y la nicotina también estimulan el efecto térmico de los alimentos.¹⁶

1.3 Medición del consumo de energía.

1.3.1 Unidades de Medición.

La unidad estándar para medir la energía es la caloría, que es la cantidad de energía calórica que se requiere para elevar un 1°C 1 ml de agua una temperatura de 15°C.

1.3.2 Medición del gasto de energía en humanos; calorimetría directa e indirecta.

La determinación del gasto energético, constituye un paso fundamental para la evaluación nutricional y posteriores recomendaciones o tratamientos así como el ajuste del aporte energético en el paciente para evitar sobre todo los problemas ligados al exceso de peso. Existen diversos métodos para medir el gasto de energía en el ser humano; ejemplo de ello son la calorimetría directa e indirecta.

La calorimetría directa evalúa la cantidad de calor que produce un sujeto situado dentro de una estructura grande (calorímetros de habitación entera) que le permite una actividad moderada. Este método proporciona una medida del gasto de energía en forma de calor, pero no brinda información sobre el sustrato que se está oxidando; el método también es

limitado porque el consumo total de energía no es representativo del ambiente cotidiano, debido a que la actividad física está restringida dentro de la habitación, también es un método que tiene un alto costo, ingeniería compleja y escasez de estructuras apropiadas.

La calorimetría indirecta (CI) es un método eficaz para determinar el gasto energético, estima el consumo de energía al evaluar el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de dióxido de carbono (VCO_2), junto con las pérdidas de nitrógeno urinario (NU) que reflejan la oxidación proteica del organismo, todo esto en un determinado periodo. Esta determinación se traduce en calorías producidas por metro cuadrado de superficie corporal por hora y se extrapola al gasto de energía en 24 horas; también proporciona el cálculo del cociente respiratorio (CR):

$$CR = \text{moles de } CO_2 \text{ exhalado} / \text{moles de } O_2 \text{ consumido}$$

Este cociente indica los nutrimentos que preferentemente oxida el sujeto y permite introducir modificaciones en el soporte nutricional; esto depende de la mezcla de combustible que se está metabolizando, para hidratos de carbono es 1, ya que el número de moléculas de CO_2 que se produce equivale al número de moléculas O_2 que se consume, para proteína es 0.82, y para grasa es 0.7 (**cuadro 4**).

Cuadro 4: Principales combustibles

1 mol de:	O_2 Utilizado (L)	CO_2 Producido (L)	CR (CO_2/O_2)
Glucosa (Hidratos de carbono)	134	134	1
Aminoácidos (Proteína)	114	92	0.82
Palmitato (Grasa)	515	358	0.7

De los parámetros indirectos medidos por la CI se obtiene el cálculo del GER al aplicar la fórmula de Weir:

$$\text{GER} = [3.941 (\text{VO}_2) + 1.11 (\text{VCO}_2)] 1.44 - 2.17 (\text{NU})$$

El cálculo de la fórmula de Weir asume que todo el O_2 inspirado es utilizado en el metabolismo oxidativo de los combustibles y al igual todo el CO_2 expirado se deriva del mismo, el nitrógeno de la oxidación proteica puede ser medido en la orina. El VO_2 es el factor primordial de la fórmula y un error de un 5% en su medición se traducirá como un error del 3.5% en el GER. En relación al error en la medición del VCO_2 resultara en un 1.1% de error en la determinación final. En relación al error en la medición del NU el tener 100% de error, solo representa una diferencia del 1% por lo que se puede prescindir de su medida o estimarse con el promedio de proteína ingerida antes de la determinación del GER y hacer la conversión (1g de NU = 6.25 g de proteína) y referir como una constante para cada sujeto en la fórmula de estimación de GER.¹⁷

Es decir:

$$\text{GER} = [3.941 (\text{VO}_2) + 1.11 (\text{VCO}_2)] 1.44 - 2.17 (\text{NU})$$

Las condiciones que pueden llegar a afectar la validez de la medición del GER por CI son múltiples y variadas. El paciente debe permanecer en estado de reposo, en decúbito supino por lo menos 30 minutos antes de su estimación de GER; el consumo de alcohol, nicotina, té o café así como la toma de cualquier alimento debe suprimirse 12 horas antes de la medición; la temperatura donde se realizará debe ser neutra (20-25 °C) y todas las mediciones a registrarse deben ser en la misma posición. Las mediciones obtenidas durante el estado de equilibrio (fase estable) son representativas del GER de 24 horas; este estado es definido como el equilibrio en intervalos de 5 min en los cuales las variaciones en el VO_2 y el VCO_2 son inferiores al 10% y los cambios en el CR son inferiores al 5%.¹⁸

1.4 Estimación de los requerimientos de energía.

El conocimiento de los requerimientos energéticos durante el ciclo de vida y en diversos estados fisiológicos y patológicos es esencial para promover la salud y para establecer metas en las intervenciones de plan de alimentación específicas en pacientes.

1.4.1 Estimación del gasto energético en reposo por formula.

Como es poco factible medir el consumo de energía total o incluso la tasa metabólica en reposo, se utilizan fórmulas que estiman las necesidades energéticas utilizando múltiplos de la tasa metabólica en reposo, estas suele estimar el requerimiento de energía diario total sumando estimados de la tasa metabólica en reposo, el consumo de energía durante actividades físicas y el ETA.¹⁹ Se han desarrollado varias ecuaciones para predecir la tasa metabólica en reposo (**Cuadro 5**) por las características físicas de las personas (edad, estatura, peso y sexo); la ecuación más utilizada es la de Harris-Benedict (1919).

Cuadro 5: Ecuaciones para predecir el gasto energético en reposo.

Referencia	Ecuación de predicción	n
Estados Unidos		
Harris-Benedict 1919	H: $(P \times 13.7516) + (TCM \times 5.0033) - (E \times 6.755) + 66.473$	$n = 239$
	M: $(P \times 9.5634) + (TCM \times 1.8496) - (E \times 4.6756) + 655.0955$	(136 H, 103 M)
Harris-Benedict 1984	H: $(P \times 13.397) + (TCM \times 4.799) - (E \times 5.677) + 88.362$	$n = 337$
	M: $(P \times 9.247) + (TCM \times 3.098) - (E \times 4.33) + 477.593$	(168 H, 169 M)
Bernestein et al.	H: $(P \times 11.02) + (TCM \times 10.23) - (E \times 5.8) - 1032$	$n = 202$ (48 H, 154 M); edad $\bar{X} = 40$ y;
	M: $(P \times 7.48) - (TCM \times .042) - (E \times 3) + 844$	IMC ± 37 ; 60–204 kg.
Owen et al.	H: $(P \times 10.2) + 879$	$n = 104$ (60 H, 44 M), 18–82 años,
	M: $(P \times 7.18) + 795$	IMC 18–50
Mifflin et al.	$(P \times 9.99) + (TCM \times 6.25) - (E \times 4.92) + (S \times 166) - 161$	$n = 498$ (251 H, 248 M), $n = 264$ P normal (129 H, 135 M), $n = 234$ obesos (122 H, 112 M), 19–78 años, IMC 17–42.
Ireton Jones 2002	$629 - (E \times 11) + (P \times 25) - 609$	Pacientes Obesos y con ventilación mecánica.
Mundiales		
Schofield, Peso y talla, MJ/d	H: E 18–30 y: $(P \times 0.063) - (TM \times 0.042) + 2.953$	$n = 7173$, $n = 4814 >18$ años, IMC $\bar{X} = 21-24$; $n = 3388$
	H: E 30–60 y: $(P \times 0.048) - (TM \times 0.011) + 3.67$	Italianos (47%), $n = 615$ residentes tropicales, $n = 322$ India;
	M: E 18–30 y: $(P \times 0.057) + (TM \times 1.148) + 0.411$	$n = 7173$ sujetos Europeos.
	M: E 30–60 y: $(P \times 0.034) + (TM \times 0.006) + 3.53$	

FAO, peso y talla.	H: E 18–30 y: $(P \times 15.4) - (TM \times 27) + 717$	Basadas en las ecuaciones de Schofield et al (1985).
	H: E 30–60 y: $(P \times 11.3) - (TM \times 16) + 901$	
	M: E 18–30 y: $(P \times 13.3) + (TM \times 334) + 35$	
	M: E 30–60 y: $(P \times 8.7) - (TM \times 25) + 865$	
Henry, peso y talla, MJ/d	H: E 18–30 y: $(P \times 0.06) + (TM \times 1.31) + 0.473$	$n = 10552$ (5794 H, 4702 M) Base de datos de Oxford.
	H: E 30–60 y: $(P \times 0.0476) + (TM \times 2.26) - 0.574$	
	M: E 18–30 y: $(P \times 0.0433) + (TM \times 2.57) - 1.18$	
	M: E 30–60 y: $(P \times 0.0342) + (TM \times 2.1) - 0.0486$	

*H: Hombre, M: Mujer, P: peso (en Kg), TCM: Talla (en cm), TM: Talla (en m), E: Edad, S: Sexo (hombre = 1; Mujer = 0), IMC: Índice de masa corporal.

Sin embargo no se han desarrollado ecuaciones para determinar gasto energético en base a datos con obesidad y/o SM en la población mexicana. Por lo tanto, se puede inducir un error en obtención del gasto energético obtenido con estas fórmulas, ya que no se toman en cuenta índice cintura/talla, circunferencia de cadera, peso y edad y sobrestiman y subestiman el GER real.

1.6 Variantes genéticas relacionadas con el síndrome metabólico

1.6.1 Nutrigenética

El término Nutrigenética fue empleado por primera vez en 1975 por el Dr. Brennan ²⁰ . Actualmente existe un amplio consenso en considerar a la nutrigenética como una reciente área de la nutrición y que estudia el efecto de la variabilidad genética de cada individuo que modifica la absorción, la utilización, la tolerancia y el requerimiento de los alimentos o nutrimentos y produciendo diferentes fenotipos ^{21 22 23} .

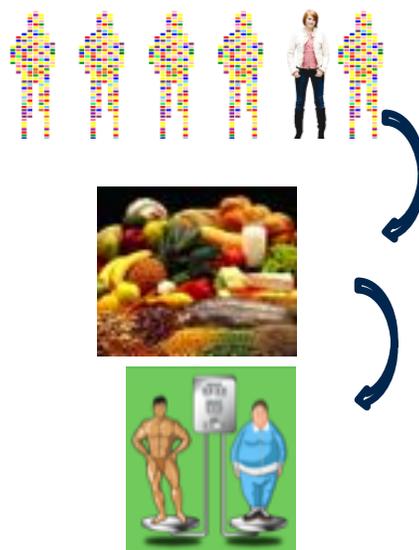


Figura 1. Relación entre las variantes genéticas de cada individuo, su respuesta al consumo de alimento y un fenotipo determinado.

Múltiples estudios han observado distintas respuestas a la dieta dependiendo de estas pequeñas variaciones en el genoma dando lugar a diversos fenotipos, de ahí que los individuos sean clasificados en hipo-respondedores, aquellos individuos que van a

responder de una manera menor a la esperada, normo-respondedores a aquellos individuos que responden adecuadamente a la dieta, o hiper-respondedores a la dieta, individuos que van a responder grandemente a la dieta. Por ello se considera que el conocimiento del genoma humano es importante para conocer la variabilidad genética que determina esta respuesta inter-individual y que permita conocerse antes de una intervención dietética. Para hablar de nutrigenética, tenemos que mencionar los trabajos Watson y Crick quienes publicaron el descubrimiento de la doble escritura helicoidal de ADN (ácido desoxirribonucleico) en 1953 ²⁴ basándose en trabajos de Chargaf, quien en 1950 demostró que en el ADN, el número de bases adenina (A) era igual al de timinas (T) y el de citosinas (C) al de guaninas (G) ²⁵. Con este descubrimiento comenzó una época dorada en la biología molecular, se descifró el código genético y descubrieron nuevas tecnologías que permitieron avanzar en el conocimiento de las funciones del gen. Sin embargo, se seguía desconociendo la localización de los genes en los cromosomas humanos, la secuencia de la mayoría de ellos y las posibles asociaciones de las alteraciones en la secuencia con las distintas enfermedades. El proyecto del Genoma Humano (*Human Genome Project*) consistió en determinar las posiciones relativas de todos los nucleótidos (o pares de bases) e identificar los 20, 000 a 25, 000 genes presentes en el genoma. En este proyecto que duró aproximadamente 15 años se alcanzaron las siguientes metas: 1) construir mapas y secuencias del genoma humano; 2) construir mapas y secuenciar el ADN de otros organismos; 3) desarrollar bases de datos y formas de utilizarlas; 4) discutir los aspectos éticos, legales y sociales del proyecto; 5) formar investigadores en el área; 6) propiciar el desarrollo tecnológico, 7) transferir las tecnologías. Donde participaron de manera principal Alemania, China, Estados Unidos, Francia, Inglaterra y Japón. El proyecto del genoma humano surgió con el objetivo central de crear una herramienta que facilite los estudios de asociación entre factores genéticos y diversas enfermedades comunes. Posterior a la finalización del proyecto del Genoma Humano, parecía sencillo abordar el estudio de la implicación del genoma en el riesgo de enfermedad. Sin embargo, los siguientes años de descubrimientos e investigaciones han demostrado un mayor grado de complejidad que el previsto.

Las variaciones en el genoma se empezaron a estudiar después del desarrollo del proyecto Genoma Humano, fueron variaciones de un solo nucleótido, conocidos por sus siglas en inglés SNP (single nucleotide polymorphism). (**Figura 2**).

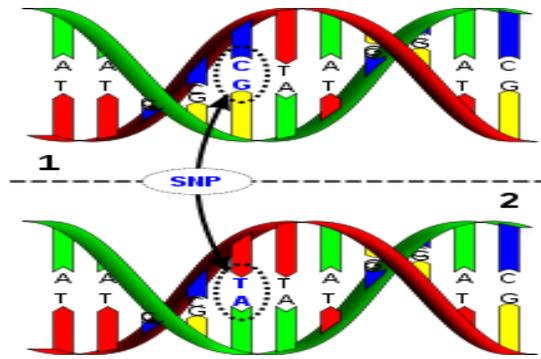


Figura 2. Representación gráfica de la presencia de una variación en un solo nucleótido (SNP) o polimorfismo.

Estas variaciones en el genoma son frecuentes, se pueden encontrar en aproximadamente cada 200-300 bases, lo que podría tener un interés extraordinario para localizar a los genes involucrados en enfermedades complejas.

1.6.2 Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP).

Un polimorfismo es un cambio de una base en la secuencia de ADN que se presenta con una frecuencia mayor o igual a 1% de la población. Los polimorfismos más sencillos y frecuentes de todos, son los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), el efecto de estos es una modificación sutil de la susceptibilidad a la enfermedad, más que la causa directa a la enfermedad ^{26 27}. La identificación de las posiciones variables del genoma humano permitirá la identificación de cambios asociados a las diferentes enfermedades humanas. La diferencia entre la salud y la enfermedad está en parte descrita por el genoma; si la predisposición genética es diferente para cada individuo; en algunos casos, serán los cambios genéticos lo que causarán las enfermedades de forma directa (como es el caso de las enfermedades monogénicas). Un cambio en base provoca que el gen que lo contiene produzca una proteína que es incapaz de realizar su función correctamente, provocando la aparición de la enfermedad. En otros casos, el cambio se heredará junto con la variante que produce o favorece la aparición de la enfermedad, por lo que aquellas personas que posean el cambio en su genoma tendrán una mayor probabilidad de padecer la enfermedad. Este es el caso de la mayoría de los SNP que se utilizan para predecir la probabilidad de padecer una enfermedad compleja como puede ser la diabetes o el cáncer. Por otro lado, existe evidencia que demuestra claramente que hay una serie de interacciones genético-ambientales que modulan el riesgo de presentar SM a través de sus asociaciones con múltiples factores de riesgo, tales como la obesidad, la concentración de lípidos en ayuno y postprandial y marcadores de inflamación. Los datos de numerosos estudios moleculares, genéticos y epidemiológicos indican que existe una interacción gen-medio ambiente, a través de cambios en la dieta, que pueden interactuar de manera que aumente el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas²⁸. Esta predisposición genética o esta capacidad de vulnerabilidad hacia el SM, puede ser disminuida sustancialmente por medio de una asesoría nutricional específica la cual constituye una base importante de la nutrigenética ²⁹.

1.6.3 gen ABCA1.

El ABCA1 (proteína transportadora con un cassette que une ATP A1) es una proteína de membrana que regula el transporte reverso de colesterol a través de las membranas celulares, donde el exceso de colesterol es removido de las células hacia lipoproteínas HDL pobres en lípidos ³⁰. Así, el HDL transporta el colesterol hacia el hígado para su eliminación en la bilis ^{31 32 33}, un proceso que es conocido como transporte reverso del colesterol. Las lipoproteínas HDL son las pequeñas y densas del plasma, y están formadas de fosfolípidos, colesterol no esterificado y apolipoproteínas ³⁴. Contiene dos principales apolipoproteínas: apoAI, la cual es ligando de ABCA1, y apoAII que comprenden el 70% y 20% respectivamente del componente de proteínas de la molécula de HDL, el resto corresponde a varias otras apolipoproteínas menores.

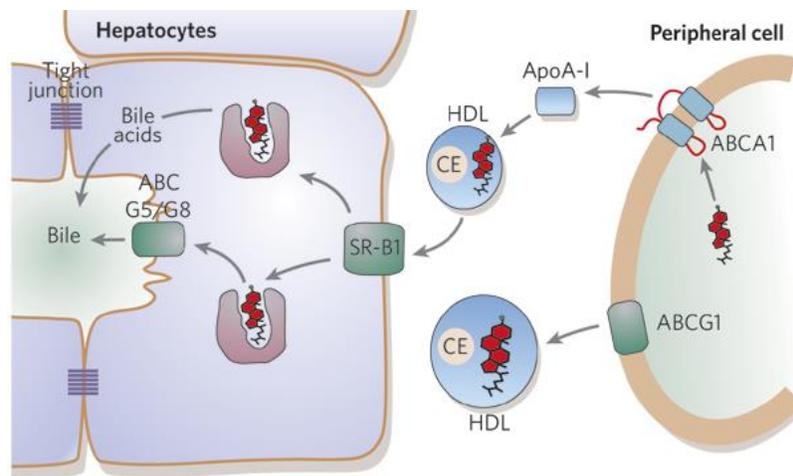


Figura 3. Mecanismo de acción de la proteína transportadora reversa de colesterol (ABCA-1) proteína transportadora con un cassette que une ATP A1. La función de esta proteína es la de transportar el colesterol que se encuentra en las células periféricas hacia el interior del hígado.

Polimorfismo en el gen ABCA1 en la posición R230C

El gen ABCA1, se localiza en el cromosoma 9q31.1, la mutación de este gen puede causar desordenes como la llamada enfermedad de Tangier ³⁵, que se caracteriza por niveles muy bajos de HDL ³⁶. Por lo tanto, después de observar esta enfermedad empezaron a estudiar asociaciones entre disminución de HDL, ECV y el polimorfismo de este gen y los resultados han demostrado que el polimorfismo R219K (G1051A, rs2230806) ³⁷, que constituye un cambio de lisina por arginina en el aminoácido 219 de ABCA1, se asocia con mayor concentración de HDL-C en asiáticos y un papel protector de ECV en caucásicos y asiáticos ³⁸, por consiguiente se realizó un estudio en individuos con bajas concentraciones de colesterol HDL tratados con bezafibrato, encontrando una asociación entre la respuesta al tratamiento farmacológico sobre el colesterol HDL ³⁹ y la presencia de este polimorfismo. Por otro lado, recientemente, se describió una variante del gen ABCA1, que es que aproximadamente entre un 12% a 20% de la población mexicana la presenta y que está relacionado con bajas concentraciones de HDL ⁴⁰. Esta es la variante R230C que parece ser específica de poblaciones amerindia. El alelo C230 tuvo una frecuencia de 0.109 en mestizos mexicanos ^{41 42}. Esta mayor frecuencia en población amerindia ha permitido especular que existiera una ventaja selectiva para la persistencia de esta mutación, por lo que aquellos individuos con la variante R230C, pudieron almacenar calorías en forma de grasa durante los tiempos de abundancia y sobrevivir periodos prolongados de hambruna. La selección natural llevaría a una mayor frecuencia de este genotipo “ahorrador de colesterol” en aquellas poblaciones que, de manera intermitente, pasaban por periodos de hambruna severa. Sin embargo, al encontrarse esta variante actualmente expuesta a una ambiente “obesogénico”, podría condicionar al desarrollo de enfermedades agrupadas dentro del SM, por lo que podría ser de riesgo de presentar ECV ⁴³. Este genotipo ahorrador en población mexicana puede predisponer a una respuesta inadecuada o subóptima en HDL a cambios en el estilo de vida, como una modificación a la dieta.²²

Presencia del polimorfismo R230C en la población mexicana y su respuesta a la dieta.

La principal dislipidemia en la población mexicana es la presencia de bajas concentraciones de HDL (<35 mg/dL). Aunque los factores ambientales juegan un papel

importante en las concentraciones de HDL, los factores genéticos también pueden tener una influencia en las variaciones cuantitativas de las concentraciones de estas lipoproteínas que pueden dividir a los individuos en “respondedores a la dieta” y “no respondedores a la dieta”. Previos trabajos en nuestro grupo demostraron que después del consumo de un portafolio dietario compuesto de proteína de soya y fibra soluble, el 41% de los sujetos con hiperlipidemia fueron hiper-respondedores al tratamiento dietario disminuyendo significativamente el colesterol total y 77% de los sujetos fueron hiper-respondedores al tratamiento dietario disminuyendo significativamente los triglicéridos y sin un aumento significativo en la concentración de HDL (6%) independientemente de los polimorfismos ApoA1, ABCG5/ABCG8, Apo E, que habían sido reportado previamente su respuesta a la dieta. Cuando se estudió la variante en el gen ABCA1 en la posición R230C se observó que los individuos con esta variante en efecto presentaban concentraciones de colesterol-HDL más bajas, sin embargo eran los que mejor respondían al tratamiento dietario. Estudios posteriores indicaron que pacientes con síndrome metabólico que recibieron un portafolio dietario específico disminuyeron significativamente las concentraciones de triglicéridos, proteína C reactiva, e intolerancia a la glucosa. Interesantemente los pacientes que presentaban esta variante tenían un beneficio adicional disminuyendo más de peso y aumentando las concentraciones de adiponectina. Por lo que en el presente trabajo se continuó estudiando este polimorfismo ya que es característico de la población mexicana y la presencia de este hace a los sujetos responder de una mejor manera a la dieta.

2. ANTECEDENTES.

2.1 Relación entre el gasto energético en reposo, el consumo de energía dietaria y variantes genéticas.

Existen diversos estudios que refieren del gasto energético en reposo en diferentes condiciones de salud así como en sujetos sanos, hay un énfasis de los estudios en sujetos que presentan obesidad y menor énfasis en aquellos que presentan solo sobrepeso, SM y otras enfermedades^{44 45 46} Dentro de estos Buscemi y colaboradores encontraron que el GER en sujetos con SM es menor que en los sujetos sin SM, el estudio fue realizado a cuarenta pacientes obesos, quienes fueron divididos en tres grupos en función de la presencia del SM y DT2, donde contaban con un grupo control, como resultado; el grupo con el SM tuvo un menor GER significativo ajustando a la tasa metabólica de masa libre de grasa con respecto al grupo control y al grupo de mujeres con obesidad sin SM (respectivamente: [SM] 108 ± 3 con respecto [Control] 118 ± 3 , $p < 0.01$ [mujeres con obesidad sin SM] 123 ± 3 kJ / kg masa libre de grasa en 24 horas, $p < 0.01$). Por lo que concluyeron que existe una condición de ahorradores de energía que parece caracterizar a los sujetos no diabéticos con obesidad con SM⁴⁷. Por otro lado varios estudios de genes candidatos asociados con el SM⁴⁸ se han llevado a cabo y algunos de los polimorfismos estudiados son el TCF7L2 (factor de transcripción 7 tipo 2) localizado en el cromosoma 10 (10q25.3) que se asoció con la DT2 en diferentes estudios, principalmente en caucásicos^{49, 50}. Se asoció con componentes individuales del SM, incluyendo circunferencia de cintura, IMC y perfil de lípidos.^{43 51 52} El polimorfismo IRS1 (Substrato del receptor de insulina 1) causado por el cambio de Gly972Arg; estudios revelan que los portadores de la variante Arg972 de IRS-1 tienen mayor riesgo de desarrollar DT2 (OR 1.25) y a alteraciones en el control glucémico y en la regulación de la función de las células beta^{53 54}. Otro de los polimorfismos que se han relacionado con los componentes del SM es el de PPAR γ (el receptor activado de proliferación de los peroxisomas gamma 2) en relación a la expresión de numerosos genes que afectan el control de la glucemia, el metabolismo de los lípidos y la inflamación⁵⁵.

En relación al GER, el consumo de energía y variantes genéticas Hubacek y colaboradores en el estudio "The HAPIEE", demostraron una asociación entre el índice de masa corporal, ingesta de energía y la presencia del polimorfismo del gen *FTO* en

adultos caucásicos. Las variantes del gen *FTO* es una de las variantes genéticas más importantes determinantes del peso corporal y la obesidad que se conoce hasta ahora, pero el mecanismo no está claro. En el estudio analizaron la variante *FTO* rs17817449 (G> T en el primer intrón) en adultos de 45-69 años para evaluar el posible papel mediador de la dieta y actividad física. La dieta fue evaluada por una frecuencia de consumo de alimentos. Encontraron que la variante de *FTO* estaba asociado significativamente con el índice de masa corporal (GG, GT y TT 28,7, 28,2 y 27,8 kg/m², p <0,001) y la tasa metabólica basal (TMB) (GG, GT y TT fueron 1603, 1588 y 1576 kcal/día, respectivamente, p <0,008) pero no se asoció con la ingesta de energía o con la ingesta de energía a partir de grasas, carbohidratos, proteínas o alcohol.^{56 57}

De los escritos publicados hasta la fecha donde se asocia un polimorfismo, con el gasto energético en reposo y las calorías consumidas, no existe evidencia en individuos mexicanos mestizos con polimorfismos específicos de nuestra población que sean asociadas con un bajo metabolismo basal. La variante R230C del gen *ABCA1* es de suma importancia ya que aproximadamente el 20% de la población mexicana presenta la variante R230C en el gen *ABCA1* y además esta variable está asociada con SM. Romero y colaboradores presentaron que la ingesta de hidratos de carbonos modula el efecto de la variante R230C del gen *ABCA1* en las concentraciones de colesterol HDL en las mujeres premenopáusicas⁵⁸ pero aún falta evidencia de la asociación de esta variante con el GER.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SM se ha incrementado en la población mexicana este panorama alerta sobre la necesidad de tener más información acerca de este, sus causas y componentes para que nos permitan ser más específico con los tratamientos para tener una mayor efectividad en los resultados de contener este problema de salud pública.

4. JUSTIFICACIÓN.

En México cerca del 50% de la población adulta mayor a 20 años tiene SM, y de estos sujetos el 12 al 20% tiene la variante R230C del gen de ABCA1, por lo tanto estamos hablando de que 4,154,731 a 6,924,551 millones presentan SM y la variante genética R230C en el gen ABCA1. Ya que una de las principales estrategias para el control del SM son las estrategias dietarías, es importante saber el gasto energético en reposo y el consumo de energía de este tipo de sujetos, para poder implementar planes de alimentación más específicos y dar mejores recomendaciones teniendo como resultado mejor tratamiento al SM y prevención ECV y DT2.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El gasto energético en reposo y consumo de energía dietaría depende de la presencia de la variante R230C del gen ABCA1 y del síndrome metabólico?

6. HIPÓTESIS.

El gasto energético en reposo y consumo de energía dietaría depende de la presencia de la variante R230C del gen *ABCA1* y del síndrome metabólico en sujetos Mexicanos.

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Estudiar la asociación entre el gasto energético en reposo y el consumo de energía dietaría con la presencia de la variante R230C del gen *ABCA1* y el síndrome metabólico en sujetos Mexicanos.

7.2 Objetivos específicos.

Comparar el gasto energético en reposo (estimado por calorimetría indirecta) en pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico.

Comparar el gasto energético en reposo (estimado por calorimetría indirecta) en pacientes con síndrome metabólico con la variante R230C y sin la variante.

Comparar el gasto energético en reposo (estimado por calorimetría indirecta) en pacientes sin síndrome metabólico con la variante R230C y sin la variante.

Comparar la ingesta de energía dietaría (grasa saturada, hidratos de carbono, proteínas y grasas) en pacientes con síndrome metabólico y sin síndrome Metabólico.

Comparar la ingesta de energía dietaría (grasa saturada, hidratos de carbono, proteínas y grasas) en pacientes con síndrome metabólico con la variante R230C y sin la variante.

Comparar la ingesta de energía dietaría (grasa saturada, hidratos de carbono, proteínas y grasas) en pacientes sin síndrome metabólico con la variante R230C y sin la variante.

7.3 *Objetivos Secundarios*

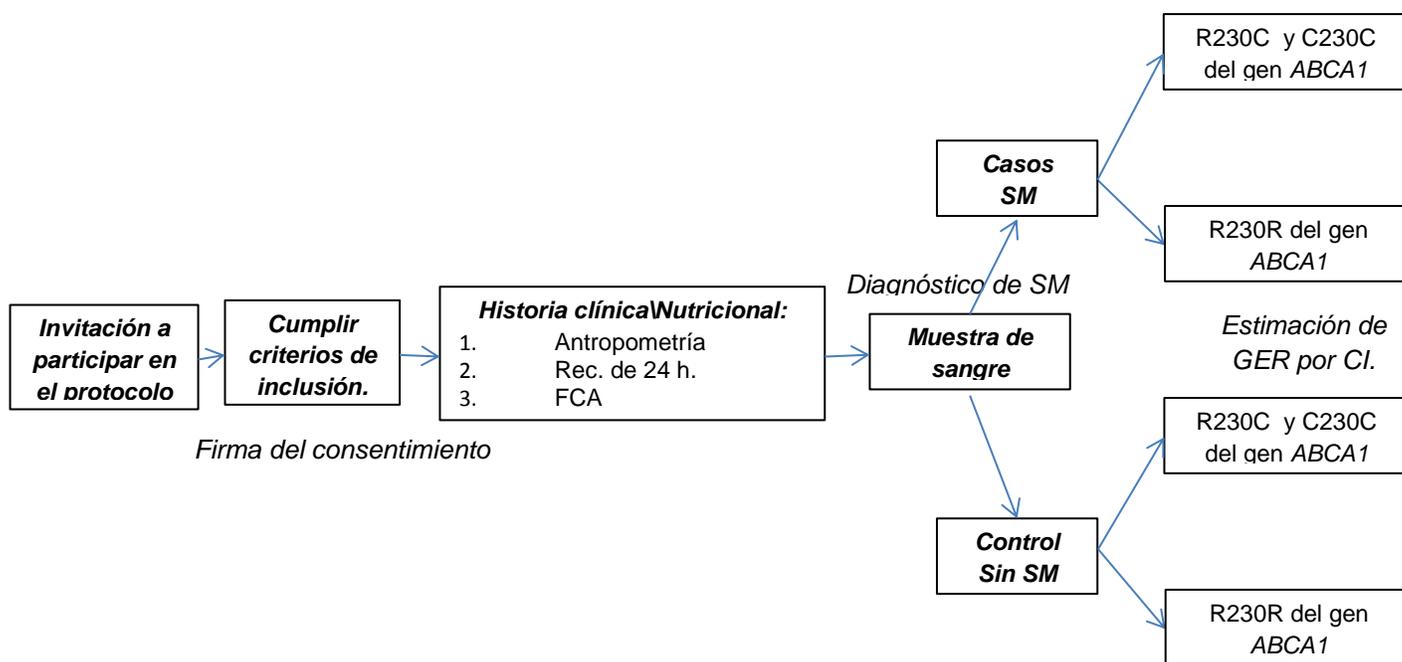
Evaluar la exactitud de predicción de ecuaciones de GER en pacientes con síndrome metabólico.

Desarrollar una ecuación para estimación de GER para los pacientes con síndrome metabólico.

8. METODOLOGÍA.

8.1 Diseño del estudio

Estudio de casos y controles.



Rec: Recordatorio; **FCA:** Frecuencia de Consumo de Alimentos; **SM:** Síndrome Metabólico; **GER:** Gasto energético en Reposo; **CI:** Calorimetría Indirecta.

Figura 4. Diagrama del diseño del estudio.

8.2 Lugar y tiempo.

El presente estudio se llevó a cabo de Noviembre del 2011 a Febrero del 2013 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

8.3 Selección de pacientes (Criterios de inclusión y exclusión).

Se seleccionaron a los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, captados por medio de anuncios que se colocaron en diferentes hospitales del sur de Distrito Federal (Hospital Gea González, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Instituto Mexicano de Psiquiatría, Instituto Nacional de Cancerología, INCMNSZ). Para esta selección, se invitaron a participar en un estudio referido al estado nutricional. Los anuncios estaban dirigidos al personal, familiares del personal y a la población abierta, mayores de 20 años de edad, no fumadores, sin ninguna enfermedad o sin prescripción de medicamentos. Además, se tenían que contar con una circunferencia de cintura mayor de 80 cm si era mujer y de 90 cm si era hombre.

Criterios de Inclusión para los casos:

- *Presentar SM (Tener al menos 3 de los siguientes criterios):*
- ✓ glucosa > 100 < 126 mg/dL
- ✓ Triglicéridos > 150 mg/dL
- ✓ HDL colesterol: hombres < 40 mg/dL y mujeres < 50 mg/dL
- ✓ Circunferencia de cintura > 80 cm mujeres, y > 90 cm hombres
- ✓ Presión arterial \geq 130/85mmHg

- Genotipo R230R ó R230C del gen ABCA1.
- Mujeres y Hombres
- Entre 20 y 60 años
- $IMC \geq 25$ y ≤ 39.9 kg/m²
- Mexicanos mestizos
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de Inclusión para los controles:

- No presentar SM (Tener 2 ó menos de los siguientes criterios):
 - ✓ glucosa > 100 a < 126 mg/dL
 - ✓ Triglicéridos > 150 mg/dL
 - ✓ HDL colesterol: hombres < 40 mg/dL y mujeres < 50 mg/dL
 - ✓ Circunferencia de cintura > 80 cm mujeres, y > 90 cm hombres
 - ✓ Presión arterial \geq 130/85mmHg

- Genotipo R230R ó R230C del gen ABCA1.
- Mujeres y Hombres
- Entre 20 y 60 años
- IMC \geq 25 y \leq 39.9 kg/m²
- Mexicanos mestizos
- Firma del consentimiento informado.

Criterios de Exclusión para casos y controles:

- Pacientes con glucosa \geq 126 mg/dL o con diagnóstico médico de diabetes.
- Pacientes con enfermedades adquiridas que produzcan secundariamente obesidad y diabetes.
- Pacientes que hayan sufrido un evento cardiovascular.
- Pérdida de peso > 3 kg en los últimos 3 meses.

- Enfermedades catabólicas como cáncer y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- Tabaquismo positivo.
- Tratamiento con medicamentos:
- Tratamiento con fármacos antihipertensivo (diuréticos tiazídicos, de asa o ahorradores de potasio, IECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, alfa bloqueadores, calcio antagonistas, beta bloqueadores).
- Tratamiento con hipoglucemiantes (sulfonilureas, metoglinidas, biduanidas, glitazonas, incretinas) o insulina.
- Tratamiento con estatinas, fibratos u otros fármacos para control de la dislipidemia.
- Uso de medicamentos esteroides, quimioterapia, inmunosupresores o radioterapia.

8.4 Descripción del Diseño.

Una vez que se cumplieron los criterios de selección y la firma del consentimiento informado se les realizó lo siguientes:

- Historia clínica/nutricional (**ANEXO 1**).
- Antropometría que consistió en toma de peso, estatura, cálculo de IMC, porcentaje de masa magra y grasa, circunferencia de cintura y cadera.
- Medición de la presión arterial sistólica y diastólica.
- Se les tomó una muestra de 9 ml, de los cuales 5 ml de sangre para la determinación de los parámetros bioquímicos (colesterol, triglicéridos, c-HDL, c-

LDL y glucosa) y 4ml de sangre en un tubo con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) para la determinación de la presencia de la variante R230C del gen *ABCA1*.

- Cuestionario de actividad física IPAQ versión corta (**ANEXO 2**).
- Cuestionario de Frecuencia de Consumo de alimentos (**ANEXO 3**).
- 2 recordatorios de 24 horas (**ANEXO 4**) uno de su consumo de un día entre semana y otro de fin de semana.

Posteriormente se les dio cita para su estimación de GER por CI se les explico cómo tenían que venir para el estudio y se les dio una hoja con todas estas recomendaciones.

8.5 Cálculo de tamaño de muestra.

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra a través de la fórmula de comparación de 2 medias:

$$n = \frac{2s^2 (Z\alpha + Z\beta)^2}{\Delta^2}$$

Dónde:

n = Tamaño de la muestra.

s² = Desviación Estandar (Varianza que esperas entre los 2 grupos).

Z α = 1.96 Error tipo I (α) de 0.05

Z β = 0.84 Error tipo II (β) de 0.2

Δ = Diferencia de medias mínimas a detectar.

Efecto	Δ	DS
<i>GER</i> ⁵⁶	0.2 kcal/min	0.1 kcal7min
<i>Ingesta de calorías</i> ⁵⁹	47 kcal	58.5 kcal

$$\text{GER } n = \frac{2(0.2)^2 (1.96 + 0.84)^2}{(0.1)^2} = 62$$

$$\text{Ingesta de calorías } n = \frac{2(47)^2 (1.96 + 0.84)^2}{(58.5)^2} = 42$$

(GER) n = 62 pacientes por grupo = 62 pacientes por grupo.

(Ingesta de calorías) n = 42 pacientes por grupo = 42 pacientes por grupo.

8.6 Definición conceptual y operacionalización de variables.

Cuadro 6. Definición conceptual de las variables utilizadas y operacionalización de variables

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Unidad de medición</i>
Glucosa sérica	Concentración sérica de glucosa	Medición de la concentración de glucosa por Fotómetro de Absorbancia.	Cuantitativa discreta	mg/dL
Colesterol HDL	Las lipoproteínas de alta densidad [HDL], son responsables de eliminar el colesterol de las células; tiene una función de protección, ya que dificulta la formación de placas, el HDL supone un factor de riesgo independiente.	Medición de lipoproteína de alta densidad de colesterol por método de inmuno inhibición; Precipitación de VLDL, LDL y quilomicrones.	Cuantitativa discreta	mg/dL
Triglicéridos	Esteres de glicerol con tres ácidos grasos y son los lípidos naturales más abundantes. La medición de los triglicéridos se usa de control de los lípidos para detectar riesgo de aterosclerosis.	De una muestra de sangre, se centrifuga para obtener suero y de ahí se procesan por el método de test colorimétrico enzimático utilizando glicerol-3-fosfato-oxidasa [GPO].	Cuantitativa discreta	mg/dL
Presión arterial sistólica	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar. Corresponde al valor máximo de la presión arterial, cuando	Se toman 4 mediciones para sacar el promedio, con el paciente sentado y después de 5 minutos en esta posición. Entre cada medición se deja descansar 2 minutos.	Cuantitativa discreta	mmHg

	el corazón está en sístole			
Presión arterial diastólica	Corresponde al valor máximo de la presión arterial, cuando el corazón está en diástole.	Se toman 4 mediciones para sacar el promedio, con el paciente sentado y después de 5 minutos en esta posición. Entre cada medición se deja descansar 2 minutos.	Cuantitativa discreta	mmHg
Peso corporal	Es el volumen del cuerpo expresado en kilos.	Se pesa a los pacientes sin calzado, ropa, solo con una bata, en ayuno y después de haber ido al baño. Medida en kilogramos mediante bascula calibrada a diario.	Cuantitativa discreta	Kg
Estatura	La longitud de la planta de los pies a la parte superior del cráneo expresada en centímetros	El paciente se para junto al estadimetro, sin calzado, de manera erguida con los talones un poco juntos y las puntas ligeramente separadas, en ángulo de Frankfort.	Cuantitativa Discreta	m.
IMC	Es la relación que existe entre el peso y la talla.	Se calcula dividiendo el peso en kg. Entre la estatura al cuadrado en metros. Y el resultado obtenido se compara con un cuadro de referencia de la OMS.	Cuantitativa discreta	Kg/m ²
Circunferencia de cintura	Medición que corresponde a la longitud del punto medio entre la cresta iliaca y el arco subcostal.	Medida en cm en el punto medio entre la cresta iliaca y el arco subcostal, al final de una espiración normal mediante una cinta métrica ajustada milimétricamente.	Cuantitativa discreta	cm
Masa grasa	Es la masa del cuerpo compuesta solo por grasa.	Impedancia bioeléctrica	Cuantitativa discreta	Porcentaje
Masa magra	Es la masa del cuerpo compuesta de músculos esqueléticos (aproximadamente 80%), se mide en kilogramos y químicamente se compone de proteínas, agua y hueso.	Impedancia bioeléctrica	Cuantitativa discreta	Porcentaje

Gasto energético en reposo	Costo mínimo de energía que el cuerpo utiliza para que las funciones vitales de mantenimiento no se detengan.	Se toma por medio calorimetría indirecta, donde el paciente se acuesta en la camilla y le es colocada la mascarilla para las mediciones de O ₂ y CO ₂ , se le deja descansar por 5 minutos para que este en un rango basa, las mediciones de los gases se les hace por 20 minutos.	Cuantitativa Discreta	Kcal/ día
Energía consumida	Cantidad de consumo calórico proveniente de hidratos de carbono, proteína y grasa que se consume en un día.	Se saca a través de un cuestionario de frecuencia de alimentos (SNUT) y de 2 recordatorios de entre semana y uno de fin de semana.	Cuantitativa discreta	Kcal/día

8.7 Técnicas y aparatos que se utilizaron para medir las variables.

Mediciones antropométricas.

El peso, la estatura y circunferencias de cintura y cadera se tomaron de acuerdo a las técnicas de Lohman⁶⁰ se tomó sin calzado, ropa, solo con una bata, en ayuno y después de haber ido al baño; se realizaron 2 mediciones y se tomó el promedio de ellas. Las mediciones se realizaron por personal estandarizado previamente; la circunferencia de cintura se midió a la mitad de la última costilla y la cresta iliaca con precisión de 0.1 cm con una cintra métrica flexible marca SECA. El porcentaje de masa grasa y masa magra fue medida por la mañana después de 12 horas de ayuno, la masa fue tomada a través de una báscula digital Whole body composition analyzer calibrada marca e- Body 205, Jawon Medical co; Ltd.

Mediciones de Parámetros Bioquímicos.

Todas las muestras se tomaron después de un ayuno de 12 horas, con aplicación de torniquete con duración menor a 1 minuto y se mantuvieron a una temperatura de -80°C hasta su análisis.

Se analizó colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y glucosa por medio de un análisis colorimétrico enzimático y la glucosa por glucosa oxidasa a través de un espectrofotometro C111 Analizador compacto para química clínica COBAS. El colesterol HDL fue determinado por inmuno inhibición.

Medición de parámetros clínicos.

La presión arterial se midió con un baumanómetro digital marca Omron, HEM-781INT; estando la persona sentada, en el brazo derecho, la medición fue llevada a cabo durante 4 veces en intervalos de 3 minutos. La primera medida se ignoró y de las últimas 3 medidas se promedió para determinar la presión sistólica y diastólica.

Medición del consumo de alimentos, cuantificación de la energía.

Para evaluar el consumo de nutrimentos en los alimentos así como la ingesta energética se utilizó el programa Food Processor después de 2 recordatorios de 24 horas (uno de un día entre semana y otro de un día de fin de semana) con la ayuda visual de réplicas de alimentos a los sujetos en estudio. También se les realizó un cuestionario de consumo de frecuencia de alimentos diseñado y evaluado por el Instituto de Salud Pública se analizó a través del programa SNUT.

Medición del GER por Calorimetría Indirecta.

Se realizó la estimación del gasto energético en reposo por medio de calorimetría indirecta a través del calorímetro B2 Quark, Cosmed, Roma, Italia. Se les pidió a los sujetos tener 12 horas de ayuno y un día antes no consumir café, nicotina, chocolate y no realizar actividades física extenuantes más que las habituales en su día. Al llegar a la habitación en donde se realizó la calorimetría se dejó en reposo de 20 min en la cama, se colocó la mascarilla del calorímetro y se midió el consumo de oxígeno (VO_2) y la producción de dióxido de carbono (VCO_2), esta medición estima el gasto energético en reposo (GER) por la siguiente fórmula de Weir para estimar :

$$GER = 3.9 (VO_2) + 1.1 (VCO_2) \times 1.44 - 2.17 (NU)$$

NU = Nitrógeno Ureico

La medición del volumen total de O_2 y CO_2 fue por 20 minutos en posición supina y sin dejar dormir al sujeto.

Al terminar la calorimetría se ingresó el NU al programa del calorímetro el cual se calculó del promedio de proteína ingerida por recordatorio de 24 horas y se hizo la conversión (1g de NU = 6.25 g de proteína).

Análisis del polimorfismo R230C

La determinación del polimorfismo R230C del gen *ABCA1* fue a partir sangre total, que se centrifugo y se utilizó el paquete celular para el aislamiento de DNA por medio del kit QIAamp® DNA. La detección de polimorfismo se llevó a cabo por discriminación alélica en PCR tiempo real.

Aislamiento de ADN genómico a partir de sangre total.

El aislamiento de ADN genómico a partir de muestras de sangre total se basa en un proceso de 4 etapas. En primer lugar se lleva a cabo la lisis de glóbulos rojos; la segunda etapa se lleva a cabo la lisis de los glóbulos blancos y de sus núcleos, posteriormente son removidas las proteínas pero mantiene el DNA genómico de alto peso molecular en solución.

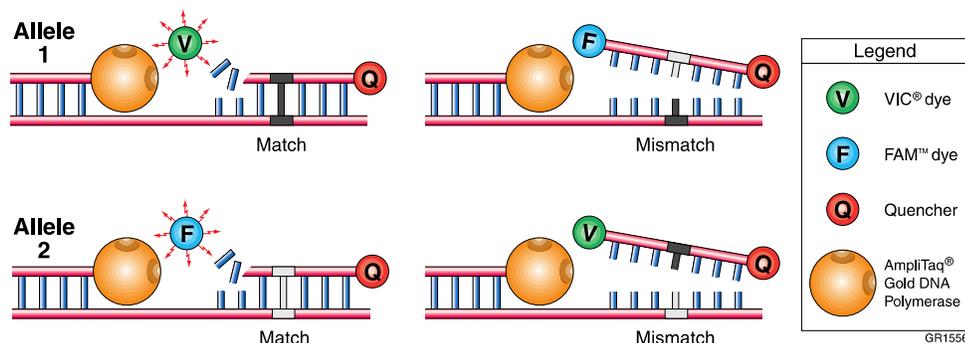
Ensayo

Antes del aislamiento se separó la muestra de sangre total, se centrifugo a 3000 rpm en un tubo se colocó el paquete celular que se utilizó para el aislamiento de ADN y en otro tubo la sangre total. En un tubo ependorf de 1.5 ml se colocó 20 µl de proteinasa K, y después se le añadió 200 µl de la muestra del paquete celular proveniente de sangre total por último se le agregó 200 µl del buffer AL (sin que este tocara la proteinasa K), se vortexeo por 15 segundos y se incubo a 56°C por 10 minutos. A esta solución le agregamos etanol al 100% (200 µl) mezclamos, y centrifugamos 1 minuto a 8000 rpm, posteriormente se cambió todo a un tubo de columna con tapa; se le agregó el Buffer AW1 (500 µl) y se centrifugo 1 minuto a 8000 rpm, se retiró y se desechó la parte de debajo de la columna y se reemplazó por otro para poder añadir el buffer AW2 (500 µl) el cual también se centrifugo pero esta vez fue 3 min a 14000 rpm; cambiamos la columna con el filtro a un tubo ependorf de 1.5 ml (desechando la parte de abajo del tubo) y agregamos 200 µl de buffer AE, centrifugamos 1 minuto a 8000 rpm.

Determinación del polimorfismo R230C del gen ABCA1 por discriminación alélica en PCR tiempo real.

Para detectar la presencia de un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) del gen *ABCA1* se utilizó el ensayo Taqman (Applied Biosystems) del gen *ABCA1* (rs9282541). El ensayo de discriminación alélica es un ensayo múltiple (que tiene más de un primer o

cebador) de punto final (los datos son colectados al final del proceso de PCR) que detecta variantes de un simple nucleótido). La presencia de los dos primers en cada reacción permite la genotipificación de dos posibles variantes en un solo sitio en una secuencia. Para cada muestra en un ensayo de discriminación alélica, se utiliza un par de detectores de colorantes fluorescentes característicos. Un detector de colorante fluorescente hace una perfecta unión con el tipo silvestre (alelo 1) y el otro detector de colorante fluorescente hace una perfecta unión con la mutación (alelo 2). El ensayo de discriminación alélica clasifica las muestras desconocidas como: homocigotos (muestras con el alelo 1 o 2) y heterocigotos (muestras que contienen los dos alelos). El ensayo de discriminación alélica mide el cambio en fluorescencia de los colorantes asociados con los primers. La **figura 5** ilustra las uniones y no uniones entre las secuencias blanco y la secuencia del primer



The table below shows the correlation between fluorescence signals and sequences in the sample.

A substantial increase in...	Indicates...
VIC [®] dye fluorescence only	Homozygosity for allele 1
FAM [™] dye fluorescence only	Homozygosity for allele 2
Both fluorescence signals	Heterozygosity allele 1-allele 2

Figura 5: Presencia de los dos primers en cada reacción permitiendo la genotipificación de dos posibles variantes en un solo sitio en una secuencia.

El PCR se desarrolla en el fundamento de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la cual se amplifica un gen específico en el ADN genómico. El fundamento de la técnica es la de amplificar millones de veces una secuencia específica de ADN. En la reacción en cadena de la polimerasa, se amplifica un fragmento de ADN, utilizando

iniciadores específicos y la enzima Taq polimerasa (la cual es estable al calor y es capaz de sintetizar ADN a partir de una cadena molde). La técnica del PCR se desarrolla en 3 pasos: desnaturalización, alineamiento y extensión. En la primera, se desnaturaliza la doble hebra de ADN a 95°C; es decir, se separan las dos hebras por calor. En la segunda (el alineamiento), se baja la temperatura a 55° C para que se dé un reconocimiento y apareamiento específico entre iniciadores y las cadenas sencillas de ADN que se han separado. En la última, el ADN polimerasa extiende la longitud de los iniciadores específicos a 72°C. Este ciclo se repite 35 veces hasta que el ADN quede amplificado. El principio del PCR consiste en determinar la secuencia específica y seleccionar oligonucleótidos o iniciadores complementarios, con la secuencia de nucleótidos de los extremos opuestos de las cadenas que flanquean a la secuencia específica; a partir de esta, se indica la elongación o síntesis de nuevas cadenas en el extremo 3' de cada iniciador.

Ensayo

Para la determinación de la discriminación alélica por PCR tiempo real se lleva a cabo el siguiente protocolo; en una placa de 96 pozos agregamos a cada pozo 4 µl del ADN previamente aislado (cada pozo era para el ADN de cada sujeto en estudio); 0.25 µl Ensayo Taqman (que incluye oligonucleótidos iniciadores y sonda con los fluoróforos), 5 µl de Master Mix (buffer, MgCl, DNTPS y DNA polimerasas) y 0.75 µl de Agua libre de RNasas y DNasas. Se vortexeó y centrifugo a 8000 rpm para posteriormente ser introducida al PCR y llevar el siguiente protocolo:

ETAPA 1	ETAPA 2	ETAPA 3
Activación de la enzima	Desnaturalización	1.-Desnaturalización: 95°C x 15 seg. 2.- Alineación y síntesis: 60°C x 1 min.
50°C x 2 min.	95°C x 10 min.	40 ciclos
Minutos, min; segundos; seg.		

Se llevó a cabo la discriminación alélica y posteriormente un láser recopila un espectro de fluorescencia, con las combinaciones de las emisiones de fluorescencia y algoritmos de

software produce un diagrama de dispersión de componentes alélicos específicos de cada reacción. **Figura 6.**

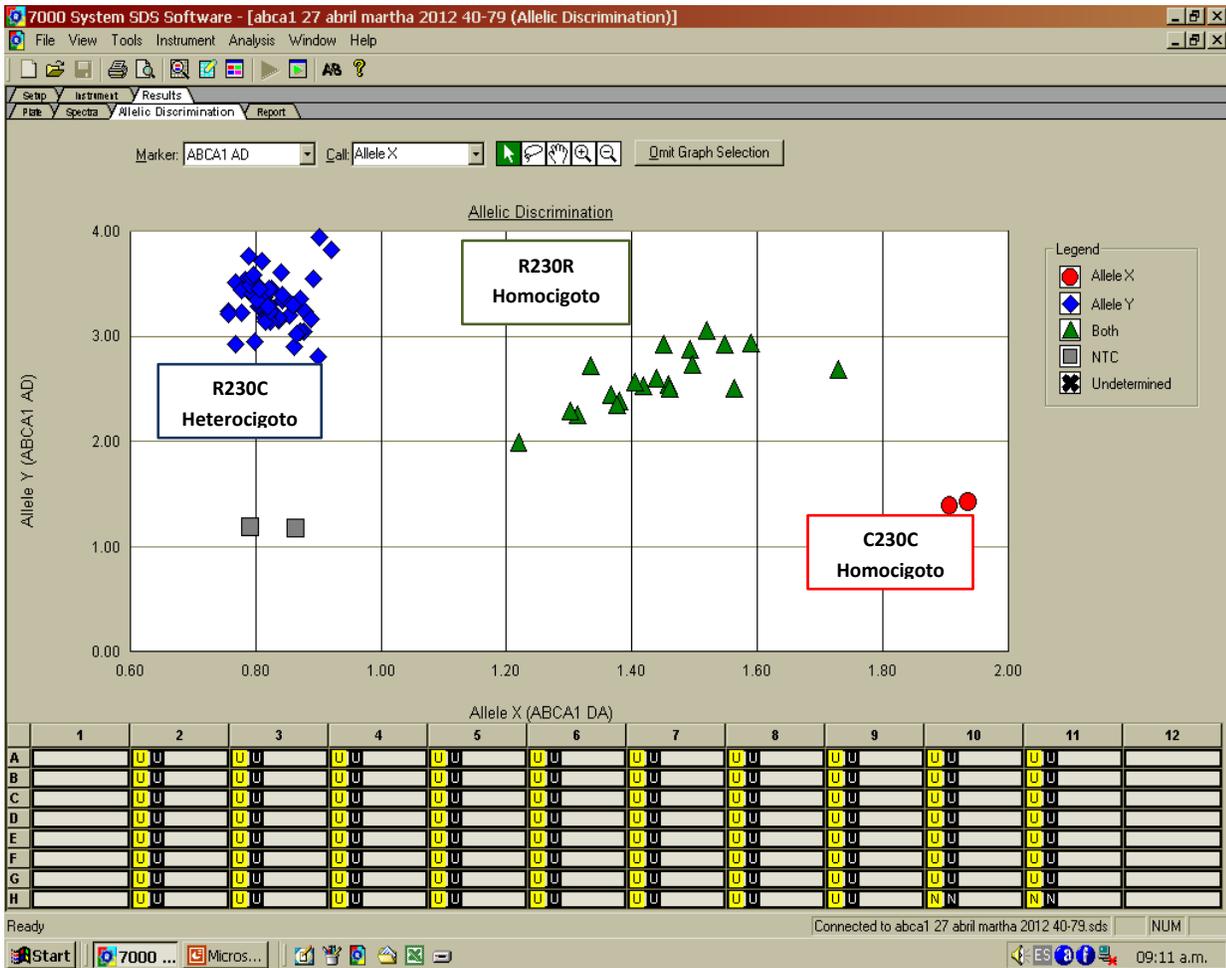


Figura 6: Detección de la presencia de un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) del gen *ABCA1*. Los puntos en azul indican a los pacientes heterocigotos (R230C), lo verdes los pacientes homocigotos para el alelo común o silvestre (R230R), y los puntos rojos son los homocigotos para el alelo no común (C230C).

9. RECURSOS

9.1 Humanos

Dra. Nimbe Torres y Torres

Dr. Armando Tovar Palacio

Dra. Martha Guevara Cruz

L.N Isabel de Jesús Medina Vera.

De servicio social:

Médico Edmundo Erazo

L.N Miriam Aguilar

L.N Adriana Flores

9.3 Financieros

El protocolo fue financiado por CONACYT: Salud-2012-01-181685.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición salvador Zubirán (INCMNSZ) con número de registro *FNU-347-11-13-1* y *REF 346*; desde Octubre del 2011.

Actividades	2011					2012											2013									
	Agost	sept	oct.	nov	Dic	ene	feb	mar	abril	mayo	jun	Julio	agost	sept	oct	nov	dic	Ene	feb	mar	abril	mayo	jun	julio	Agost	
Revisión de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Asistencia a Clases	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Preparación de protocolo de estudio	X	X	X	X	X																					
Calculo del tamaño de la muestra	X	X																								
Diseño de instrumento de revisión	X	X	X	X	X																					
Tramites de Aprobación del protocolo de Investigación	X	X	X	X	X																					
Diseño de logística de campo	X	X	X	X	X																					
Entrenamiento de Ayudantes			X	X	X																					
Inclusión de Pacientes				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
GER						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Base de datos						X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X								
Captura de datos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Análisis de datos											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Realización de la tesis																		X	X	X	X	X	X			

<i>Tramites de Titulación</i>			x	x	x	x
<i>Asistencia a congreso internacional</i>			x			

2. CRONOGRAMA

Cuadro 7. Cronograma de las actividades realizadas a largo del proyecto

13. RESULTADOS.

13.1 Porcentaje de pacientes con síndrome metabólico.

Los participantes fueron invitados por medio de anuncios que se colocaron en diferentes hospitales del sur del Distrito Federal desde noviembre del 2011 hasta febrero del 2013; en el lapso de este tiempo se tuvieron aproximadamente 900 llamadas de personas interesadas en participar, posteriormente se seleccionaron a los sujetos con la posibilidad de cumplir con los criterios de inclusión y se les dio cita; 395 asistieron al departamento de Fisiología de la Nutrición para toma de muestra y realización de historia clínica de los cuales 356 cumplieron con los criterios de inclusión. El 40.1% de los sujetos presentaron SM (n= 143) del total de participantes; mientras que el 59.9% (n=213) no cumplieron con al menos 3 criterios del SM. Al determinar la presencia del polimorfismo del gen ABCA1 en la posición R230C dentro del grupo de SM, 28.6% (n=31) tuvieron el genotipo R230C en comparación con el 21.6% (n=46) con el mismo genotipo pero en el grupo de los participantes sin SM. **(Figura 7).**

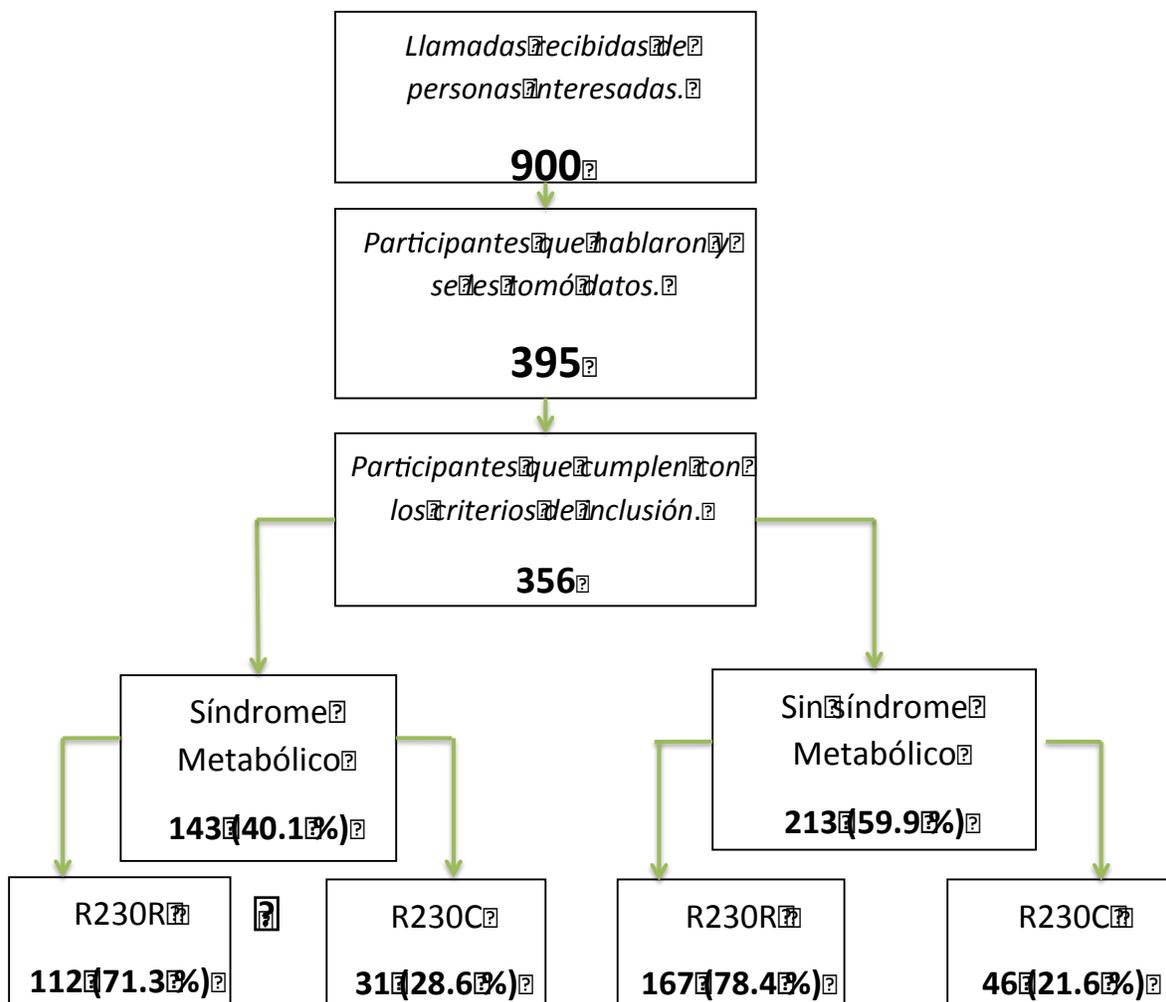


Figura 7. Diagrama de flujo de los participantes en el estudio.

13.2 Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los participantes del estudio.

De los 356 participantes del estudio, el 75.6% fueron mujeres; el promedio de edad fue de 38.7 años y de IMC 31.7. Los datos antropométricos, clínicos y bioquímicos de los participantes del estudio se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los participantes del estudio¹.

***n* = 356**

Sexo (mujer %) ²	75.6
Edad (años)	38.7 ± 8.9
Peso (kg)	82.2 ± 13.8
Estatura (m)	1.6 ± 0.08
IMC (kg/m ²)	31.7 ± 3.6
Circunferencia de cintura (cm)	100 ± 10.2
Porcentaje de masa grasa (%)	37.1 ± 4.6
Porcentaje de masa magra (%)	56.7 ± 5.3
Presión arterial sistólica (mmHg)	110 ± 12.4
Presión arterial diastólica (mmHg)	75.6 ± 9.8
Glucosa (mg/dL)	87.8 ± 9.2
Colesterol (mg/dL)	204 ± 53.9
C-LDL (mg/dL)	128 ± 48.7
C - HDL (mg/dL)	42.6 ± 13.3
Triglicéridos (mg/dL)	128 ± 48.7

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). ²El sexo es presentado como porcentaje de mujeres que participaron. IMC, Índice de masa corporal.

13.3 Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los participantes del estudio dividido por presencia o no de síndrome metabólico.

Al agrupar a los participantes por presencia o no de SM; 213 no cumplieron con los criterios para el diagnóstico de SM y 143 fueron diagnosticados con SM. El porcentaje de participación de mujeres sin SM fue de 81.2% y con SM de 67.2%.

Ambos grupos fueron similares en edad, IMC, porcentaje de masa grasa, magra; sin embargo en el grupo de SM se encontró mayor peso, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD), mayor concentración de glucosa, colesterol total, c-LDL y triglicéridos en suero y menor concentración de c-HDL en comparación con los participantes sin SM ($p < 0.05$).

Tabla 2. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los participantes del estudio dividido por presencia o no de síndrome metabólico¹.

	Sin SM n=213	SM n=143
Sexo (mujeres %)	81.2	67.2
Edad (años)	38.1 ± 8.9	39.6 ± 8.9
Peso (kg)	80.5 ± 13.4	84.9 ± 14.1*
IMC (kg/m ²)	31.3 ± 3.6	32.3 ± 3.6
Circunferencia de cintura (cm)	98.4 ± 10.2	102.9 ± 9.7*
Porcentaje de masa grasa (%)	37.2 ± 4.6	37 ± 4.6
Porcentaje de masa magra (%)	56.6 ± 5.2	56.9 ± 5.4
Presión arterial sistólica (mmHg)	107.9 ± 10.6	113.8 ± 14*
Presión arterial diastólica (mmHg)	73.6 ± 8.5	78.6 ± 10.9*
Glucosa (mg/dL)	85.7 ± 8	91 ± 10*

Colesterol (mg/dL)	194.4 ± 51.5	219.4 ± 54*
C-LDL (mg/dL)	119.7 ± 47.1	141.3 ± 48.4*
C - HDL (mg/dL)	48.3 ± 11.3	33.9 ± 11.1*
Triglicéridos (mg/dL)	130 ± 47.1	230.5 ± 86*

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). * $p < 0.05$ (prueba de t de student de muestras independientes). SM, síndrome metabólico; IMC, Índice de masa corporal.

13.4 Prevalencia de los criterios del síndrome metabólico en la población.

En los participantes de SM se calculó la prevalencia de cada uno de los criterios de diagnóstico, y la prevalencia de estos criterios de acuerdo al sexo. La prevalencia de los criterios en todos los participantes fue: circunferencia de cintura de 100%; triglicéridos 88.8%, c-HDL 88.1%, PAD 30%, glucosa 20.2%, PAS 11.1%. Al dividir a la población por sexo tanto en el grupo de hombres como de mujeres se observó mayor porcentaje en circunferencia de cintura, triglicéridos y c-HDL. **Tabla 3.**

Tabla 3. Prevalencia de los criterios del Síndrome Metabólico en la población de estudio.

	Circunferencia de cintura (cm)	Triglicéridos (mg/dL)	C – HDL (mg/dL)	Glucosa (mg/dL)	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
Todos	100% ¹	88.8%	88.1%	20.2%	11.1%	30 %
n=143	103.1 ± 9.7 ²	244.2 ± 81.2	31.4 ± 8.5	106.5 ± 5.2	138.5 ± 10.5	91 ± 5
Hombres	100%	85.1%	85.1%	61.7%	17%	38.2%
n= 47	110.4 ± 8.8	275 ± 96.2	27.1 ± 7.5	106 ± 5.2	136.7 ± 5.5	91.7 ± 5.1
Mujeres	100%	90.6%	92.7%	17.7%	8.3%	26 %
n= 96	99.5 ± 8	230 ± 69.3	34 ± 8.7	106.3 ± 5.7	140 ± 14.1	90.5 ± 4.9

13.5 Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con y sin síndrome metabólico divididos por genotipo.

Al comparar los pacientes sin SM de acuerdo al genotipo (R230R vs R230C) se observa menor concentración de colesterol HDL en suero en los participantes que tienen la variante R230C en comparación de los R230R (44 ± 8 vs 49 ± 11); (p=0.02), lo mismo observamos en los pacientes con SM (30.4 ± 14 vs 34.9 ± 10); (p=0.04). Por otro lado se encontró una interacción significativa entre SM y el genotipo (R230R vs R230C) en peso, IMC, cintura glucosa y masa grasa, en donde se observa una mayor medición de estos en

los participantes que tienen el R230R en comparación con los participantes con R230C en la presencia de SM, **Tabla 4**. De forma inversa cuando no hay SM estas mediciones son menores en el genotipo R230R en comparación con el R230C.

Tabla 4. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con y sin síndrome metabólico y la presencia de la variante R230C en el gen ABCA1 ¹

	Sin SM			SM			SM x genotipo
	R230R n=167	R230C n=46	p ²	R230R n= 112	R230C n= 31	p ²	p ³
Sexo (mujeres %)	82.6	76.1		67.9	62.1		
Edad (años)	38.3 ± 8.5	37.2 ± 10.2	NS	39.8 ± 84.7	38.8 ± 10.5	NS	NS
Peso (kg)	79.6 ± 13	83.7 ± 14	NS	85.1 ± 14.6	84.2 ± 12	NS	0.001
IMC (kg/m ²)	31 ± 3.5	32 ± 3.8	NS	32.5 ± 3.6	31.9 ± 3.4	NS	0.045
Cintura (cm)	97.9 ± 9.7	100 ± 11	NS	102.8 ± 9.9	103.1 ± 9.4	NS	0.001
Masa grasa (%)	37 ± 4.7	38 ± 4.2	NS	37.1 ± 4.8	36.9 ± 3.9	NS	0.001
Masa magra (%)	56.8 ± 5	55.7 ± 5.8	NS	56.8 ± 5.8	57.2 ± 3.8	NS	0.001
PA sistólica (mmHg)	107 ± 10	108 ± 12	NS	113.7 ± 14.6	114.2 ± 11.5	NS	NS
PA diastólica (mmHg)	73.6 ± 8.5	73.4 ± 8.4	NS	78.4 ± 11	79.6 ± 10.3	NS	NS
Glucosa (mg/dL)	85.3 ± 8.1	87.2 ± 7.5	NS	91.1 ± 9.6	90.3 ± 11.7	NS	0.011
Colesterol (mg/dL)	193 ± 52	198 ± 49	NS	220.4 ± 53.9	215.6 ± 55.3	NS	NS
C-LDL (mg/dl)	117 ± 47	126 ± 47	NS	142.2 ± 47.8	137.7 ± 51.4	NS	NS
C-HDL (mg/dl)	49 ± 11	44 ± 8	0.02	34.9 ± 10	30.4 ± 14.4	0.04	0.01
Triglicéridos (mg/dl)	128 ± 48	135 ± 40	NS	225.2 ± 84.2	251.4 ± 91.2	NS	NS

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). ²El análisis estadístico fue realizado por una t de student para muestras independientes. ³ El análisis utilizado fue una ANOVA de 2 vías (SM x genotipo) ajustado por peso, sexo y edad. SM, Síndrome metabólico; PA, Presión Arterial; NS, No significativo.

13.6 Comparación del gasto energético en reposo en presencia o ausencia de síndrome metabólico.

Interesantemente, contrario a lo que se esperaba, los pacientes con SM presentaron un mayor GER que los pacientes sin SM tanto expresado en kcal/kg de peso como en kcal/día. Los valores del cociente respiratorio indican que los pacientes con SM tenían un coeficiente respiratorio (CR) mayor que el de los pacientes sin SM y que el sustrato utilizado era principalmente grasa Tabla 5.

Tabla 5. Comparación del Gasto energético en reposo dividido por presencia o no del Síndrome Metabólico.¹

	Sin SM	SM
GER(kcal/kg de peso)	11 ± 9.3	13.5 ± 9.1*
GER (kcal/ día)	1474 ± 253	1658 ± 324*
CR (VCO ₂ /CO ₂)	0.77 ± 0.04	0.79 ± 0.6*
VCO ₂	216 ± 36	241 ± 45*
CO ₂	167 ± 34	196 ± 46*

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). * Se realizó una t de student para muestras independiente; (p<0.05). GER, Gasto energético en reposo; CR, coeficiente respiratorio.

13.7 Gasto energético en reposo en pacientes con y sin síndrome metabólico de acuerdo al índice de masa corporal (IMC).

Como se puede observar en la tabla 6, el gasto energético en reposo aumenta conforme aumenta el IMC debido a un aumento en la superficie corporal. Interesantemente, existe un aumento significativo en el GER entre los pacientes con obesidad grado 1 y obesidad grado 2.

Tabla 6. Gasto energético en reposo en sujeto con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico estratificado por índice de masa corporal.

IMC (kg/m^2)	25- 29.9	30 – 34.9	35 - 40
Con síndrome metabólico	1528 ± 236 ^b	1613 ± 280 ^b	1836 ± 383 ^a
Sin síndrome metabólico	1355 ± 212 ^b	1506 ± 231 ^b	1677 ± 268 ^a

Se realizó una ANOVA de medidas repetidas. ($p < 0.05$). IMC: Índice de masa corporal. a>b>c

13.8 Gasto energético en reposo en base a la presencia de la variante R230C del gen ABCA1.

Como se puede observar en la tabla 7 no hubo diferencia significativa en el gasto energético en reposo en los pacientes que tenían la variante R230R y los pacientes que presentaban la variante R230C.

Tabla 7. Comparación del gasto energético en reposo dividido por genotipo.¹

	R230R	R230C*
GER (kcal/kg de peso)	18.9 ± 2.3	19.1 ± 2.6
GER (kcal/ día)	1540 ± 297	1616 ± 310
CR (VCO ₂ /CO ₂)	0.78 ± 0.5	0.79 ± 0.5
VCO ₂	225 ± 41	235 ± 43
CO ₂	177 ± 42	190 ± 41

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). * Se realizó una t de student para muestras independientes. GER, Gasto energético en reposo; CR, coeficiente respiratorio.

13.9 Gasto energético en reposo en pacientes con y sin síndrome metabólico y la presencia o ausencia de la variante genética R230C del gen ABCA1.

El GER es más alto en los pacientes con SM y que presentan el genotipo R230C, sin embargo en el grupo con SM no hubo diferencias significativas en el GER. Cuando se toma en cuenta la interacción de la presencia de SM y el genotipo, los sujetos con la variante R230C tienen el gasto energético más alto.

Tabla 8. Gasto energético en reposo en presencia de síndrome metabólico de acuerdo al genotipo R230C del gen ABCA1¹.

	Sin SM			SM			p ³
	R230R	R230C	p ²	R230R	R230C	p ²	
	n=97	n=26		n= 74	n= 26		
GER(kcal/kg de peso)	18.8 ± 2.2	18.6 ± 2.1	NS	19.3 ± 2.4	19.5 ± 3	NS	0.021
GER (kcal/ día)	1452 ± 252	1563 ± 254	0.035	1654 ± 314	1669 ± 355	NS	0.046
CR (VCO ₂ /CO ₂)	0.77 ± 0.05	0.78 ± 0.03	NS	0.79 ± 0.05	0.80 ± 0.06	NS	0.002
VCO ₂	213 ± 36	228 ± 36	0.01	241 ± 43	242 ± 50	NS	0.001
CO ₂	163 ± 34	231 ± 30	0.01	194 ± 45	199 ± 47	NS	0.001

¹Los datos son presentados como promedio ± DE (Desviación estándar). ² Se realizó un t de student para muestras independientes. ³El análisis utilizado fue una ANOVA de 2 vías ajustado por sexo y edad. GER, Gasto energético en reposo; CR, coeficiente respiratorio; NS, No significativo.

13.10 Consumo de nutrimentos en todos los participantes del estudio.

El análisis del consumo de nutrimentos reveló que los pacientes con SM y la presencia de la variante R230C en el gen ABCA1 consumen significativamente más energía y también más proteína que los sujetos sin SM. Se observa también que existe una tendencia en los pacientes con SM y el genotipo R230C a consumir más grasa que los pacientes sin SM.

Tabla 9. Consumo de nutrimentos en todos los participantes en base a la presencia del genotipo R230C del gen ABCA1 ¹

	<i>SM</i>		<i>Sin SM</i>	
	<i>R230R</i>	<i>R230C</i>	<i>R230R</i>	<i>R230C</i>
Kilocalorías	1642 (1509-1913)	1745* (1264-2241)	1935 (1572-2415)	1901 (1638-2571)
Carbohidratos (g)	230.7 (204 -273.3)	206.3 (139.5-290.7)	267 (205-328)	297 (204-316)
Proteína (g)	66.8 (62.5-75)	73.7 * (55.7 -96.4)	74 (63-92)	63 (59-92)
Grasas (g)	50.2 (44.8 – 64.5)	61.19 (39.2 – 87.7)	61 (47-89)	62 (46-106)
G. saturada (g)	16.3 (13.9 - 21.3)	15.7 (9.3 - 25.8)	26 (15-36)	19 (8-34)
G. monoinsaturada (g)	8 (5 -10.1)	11.4 (5 -16.2)	10 (8-16)	9 (5-19)
G. Polinsaturada (g)	4.3 (2.5 - 5.6)	5.2 (2.3 - 9.7)	5 (4-7)	4 (2-11)
Fibra dietética (g)	20.5 (17.3-23.4)	16.8 (9.4-25.5)	22 (16-28)	21 (15-29)
Colesterol (mg)	202.7 165.6 – 258.4)	236.8 (188 -281.9)	235 (184-317)	330 (95-420)
Sodio (mg)	2573 2188 - 4223)	2997 (1746- 4372)	3542 (2450-5200)	2809 (2382-4138)
Omega 3 (g)	0.38 (0.21 – 0.47)	0.37 (0.19 - 0.81)	0.45 (0.31-0.69)	0.39 (0.22-0.99)

¹ Reportadas en medianas y en rango intercuartil. * El análisis se realizó entre genotipos con la prueba de U de Mann-Whitney.(p< 0.05). G; Grasa.

13.10 Obtención de una nueva ecuación de predicción de gasto energético en reposo en pacientes adultos con síndrome metabólico.

Debido a que no es factible medir siempre el consumo de energía total, se utilizan fórmulas que estiman el gasto energético en reposo tomando en consideración peso, talla, edad o sexo. Sin embargo estas fórmulas pueden subestimar o sobre estimar el GER ya que no toman en consideración todos estos parámetros juntos en la formula o que no son ecuaciones diseñadas para la población mexicana. Hasta la fecha no se había desarrollado una ecuación para pacientes con síndrome metabólico tomando en consideración parámetros de la población mexicana. En esta nueva fórmula se toman en cuenta factores como el peso, la edad, índice cintura-talla y circunferencia de cadera.

Obtención de una nueva fórmula para la predicción del GER en sujetos mexicanos con síndrome metabólico.

La obtención de una fórmula para la predicción del GER en la población mexicana se lleva a cabo tomando en consideración diferentes variables que se obtienen de los pacientes con síndrome metabólico. Estas variables se introducen en un modelo de regresión lineal. El modelo de regresión lineal es un método matemático que modela la relación entre una variable dependiente Y, que en este caso es el gasto energético en reposo, las variables independientes Xi, que en este caso son peso, talla, índice cintura-talla, edad, circunferencia de cadera y sexo y un término aleatorio ϵ que corresponde al intercepto de la línea de regresión con el eje de la Y, que fue de 1386. Este modelo de regresión lineal se utiliza para que la variable que se obtenga como resultado sea una variable continua como por ejemplo el gasto energético en reposo que se reporta en kcal/día. Como se puede observar en la tabla 10, se utilizaron 7 modelos con diferentes variables. El modelo que proporciono mayor correlación con el valor de la medición del GER por calorimetría indirecta que es el estándar de referencia fue el modelo 7 con una correlación de 0.839.

Tabla 10. Modelos de regresión lineal con diferentes variables.

	<i>VARIABLES</i>	<i>B</i>	<i>Error típico</i>	<i>significan</i> <i>cia</i>	<i>R</i>	<i>R²</i>	<i>Sig. del</i> <i>ANOVA</i>
Modelo 1 (Enter)	Constante	1109.457	2766.287	.689	.840	.705	.000
	Edad	3.991	2.442	.106			
	Sexo	164.715	63.795	.012			
	Peso	20.691	15.928	.198			
	Estatura	145.187	1716.035	.933			
	IMC	-5.479	42.448	.898			
	Cadera	-11.114	4.230	.010			
	Cintura	-2.374	3.971	.552			
Modelo 2 (Enter)	Constante	650.139	736.070	.380	.839	.704	.000
	Edad	3.667	2.357	.124			
	Sexo	160.321	62.529	.012			
	Peso	17.267	3.340	.000			
	Estatura	377.976	399.095	.347			
	cadera	-11.429	4.087	.007			
Modelo 3 (enter)	Constante	-604.016	597.822	.315	.823	.677	.000
	Edad	4.932	2.499	.052			
	Sexo	223.541	61.961	.001			
	Peso	12.254	3.495	.001			
	Estatura	799.542	382.909	.040			
	Cintura	-3.276	4.089	.426			
Modelo 4 (Enter)	Constante	-799.117	544.715	.146	.821	.674	.000
	Edad	4.508	2.437	.068			

	Sexo	218.332	61.479	.001			
	Peso	10.105	2.235	.000			
	Estatura	834.825	379.503	.031			
Modelo 5 (enter)	Constante	-238.535	860.119	.782	.823	.677	.000
	Edad	4.940	2.494	.051			
	Sexo	223.456	61.891	.001			
	Peso	12.332	3.462	.001			
	Estatura	577.678	487.398	.240			
	Indice c/t	-550.986	653.451	.402			
Modelo 6 (Enter)	Constante	726.701	277.438	.011	.819	.671	.000
	Edad	4.966	2.5	.050			
	Sexo	252.102	57.122	.000			
	Peso	15.481	2.225	.000			
	Indice c/t	-	511.035	.046			
		1035.588					
Modelo 7 (Enter)	Constante	1386.009	345.761	.000	.839	.705	.000
	Edad	3.953	2.410	.105			
	Sexo	172.108	60.817	.006			
	Peso	19.992	2.612	.000			
	Indice c/t	-538.005	515.670	.300			
	cadera	-11.675	3.939	.004			

Se escogió el modelo número 7 debido a que las variables que se introdujeron tienen mayor correlación y significancia con la predicción del gasto energético en reposo.

Tabla 11. Obtención de fórmula de predicción de GER en sujetos Mexicanos con síndrome metabólico

Nueva fórmula de predicción de GER en sujetos Mexicanos con síndrome metabólico

Fórmula:

Mujeres

$$\text{GER} = (19.9 \times \text{Peso kg}) + (3.95 \times \text{Edad}) + (-538 \times \text{Índice c/t}) + (-11.6 \times \text{cadera}) + 1386$$

Hombres

$$\text{GER} = (19.9 \times \text{Peso kg}) + (3.95 \times \text{Edad}) + (-538 \times \text{Índice c/t}) + (-11.6 \times \text{cadera}) + 1558.1$$

13.11 Correlación de la medición del GER por calorimetría indirecta con la estimación del GER por formula.

Para poder utilizar esta fórmula en la población mexicana, se realizó primero una comparación de la estimación de GER utilizando las diferentes fórmulas publicadas anteriormente con la medición del GER por calorimetría indirecta llevada a cabo en este estudio. Los resultados mostraron que la correlación de la nueva fórmula obtenida en este estudio fue más alta ($R=0.84$), a comparación con las otras fórmulas que tuvieron una correlación moderada. La nueva fórmula también mostró una predicción exacta (R^2) del 71%, y las demás formulas tuvieron una predicción menor de 0.63. Por último el promedio de diferencia de error (sesgo) de 5.6 ± 177 , **Figura 9** mientras que las otras fórmulas previamente publicadas tenían una diferencia de error más altas.

Tabla 12. Correlación entre el GER obtenido por calorimetría indirecta y las formulas previamente utilizadas para la obtención del GER.

Ecuaciones de predicción de GER.					
Fórmulas de estimación.	GER	R	R²	Sesgo	IC 95%
Calorimetría Indirecta	1661 ± 328.9				
Nueva Formula	1656 ± 280.4	0.84	0.71	5.6 ± 177	-343.05 354.15
Harris y Benedict 1919	1672 ± 279.6	0.79	0.63	-10.7 ± 199.5	-401.77 380.37
Harris y Benedict 1984	1675 ± 271.4	0.80	0.64	-13.7 ± 196.9	-399.75 372.17
Bernestein et al.	1392 ± 188.9	0.75	0.56	269.4 ± 224.9	-171.6 710.3
Owen et al.	1527 ± 254.4	0.80	0.65	134.1 ± 195.27	-248.6 516.86
Mifflin et al.	1558 ± 257.2	0.79	0.63	103.33 ± 200	-288.8 495.47
Ireton Jones 2002	1718 ± 386.2	0.71	0.51	-56.8 ± 275.7	-597.35 483.74
Schofield, weight and height.	1674 ± 277	0.79	0.63	-12.9 ± 202	-409.16 383.19
FAO, weight and height	1688 ± 266.7	0.788	0.620	-27.2 ± 202	-424.68 370.39
Henry, weight and height.	1593 ± 270.3	0.806	0.650	67.8 ± 194	-313.9 449.52
OMS 25	2134 ± 350.6	0.753	0.567	-472.9 ± 239.6	-942.74 -3.22

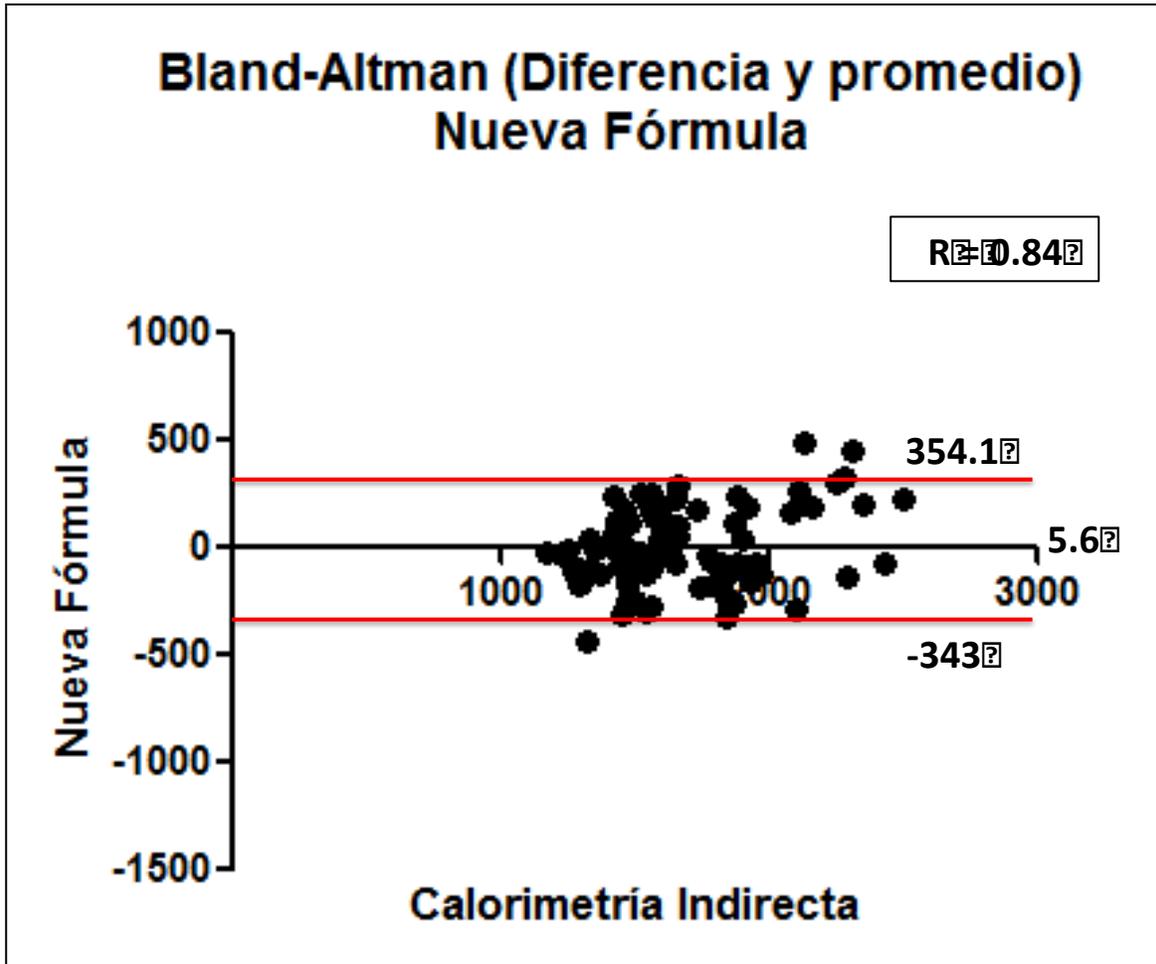


Figura 9: Comparación de GER medido por calorimetría indirecta vs el GER estimado por la nueva fórmula.

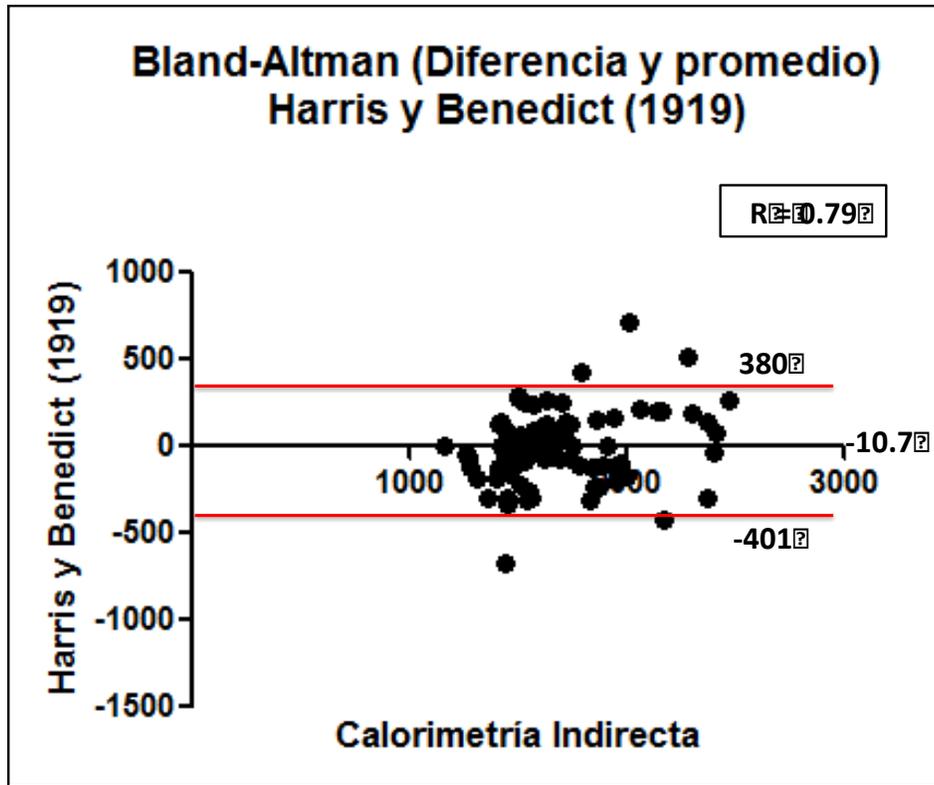


Figura 10: Comparación de GER medido por calorimetría indirecta vs el GER estimado por la fórmula de Harris y Benedict.

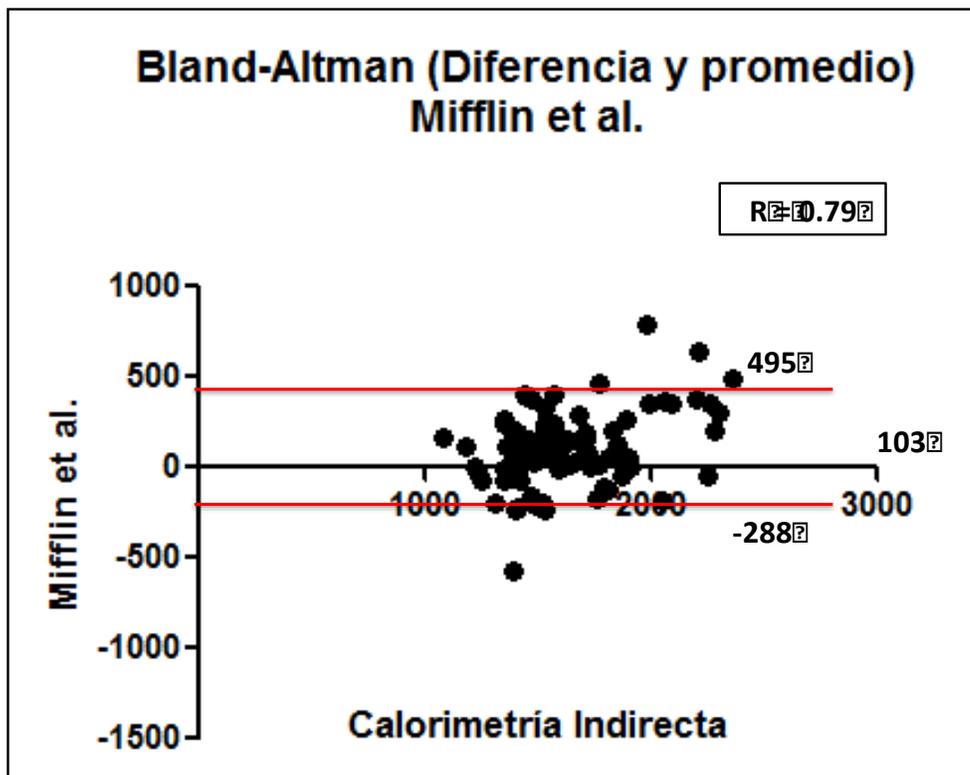


Figura 11: Comparación de GER medido por calorimetría indirecta vs el GER estimado por la fórmula de Mifflin.

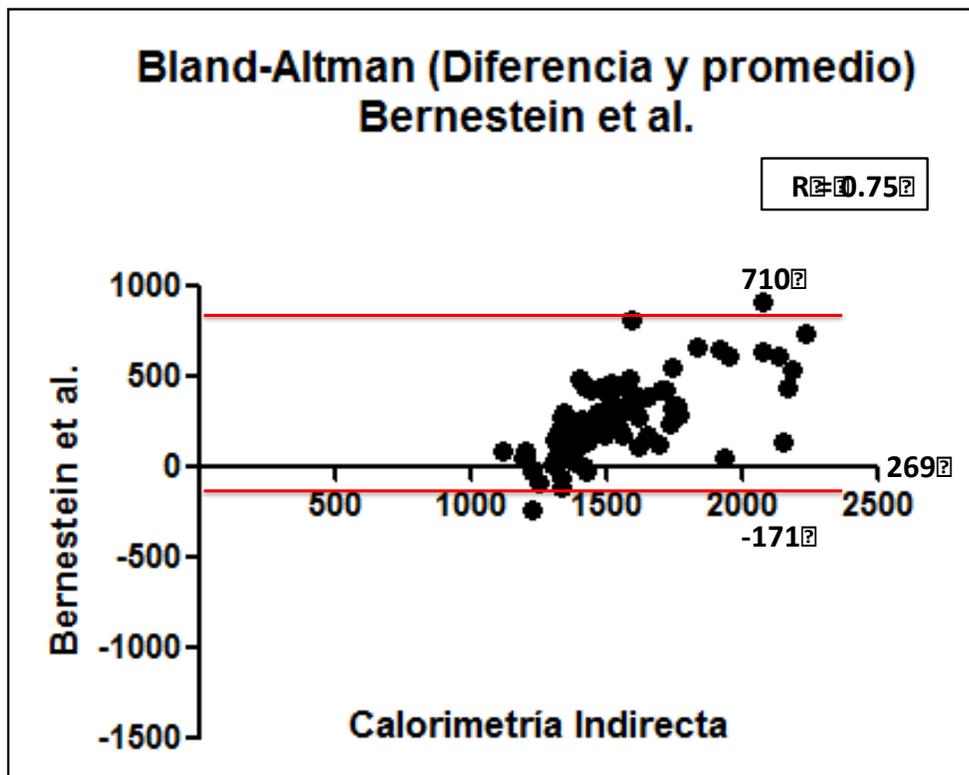


Figura 12: Comparación de GER medido por calorimetría indirecta vs el GER estimado por fórmula de Bernstein.

14. DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo demuestran que la presencia de síndrome metabólico en la población mexicana continua siendo bastante alto. El 40.1% de la población estudiada presenta SM. De estos pacientes con SM, el 28% de ellos presenta la variante genética R230C en el gen ABCA1, que es más alta de aquella reportada para la población mexicana (12-20%)⁴¹. Interesantemente se encontró que el 75.6 % de la población con SM fueron mujeres con una edad de 38.7 años y con un índice de masa corporal de 31.7 que se considera obesidad grado 1. Este porcentaje es mucho más alto al reportado por la ENSANUT 2006 y esto puede ser debido a una mayor disposición y conciencia de las mujeres a participar en estudios de intervención. En el grupo de SM todos los participantes tenían mayor peso, mayor circunferencia de cintura, hipertensión, hiperglucemia e hipercolesterolemia que los que no tenían SM. Los sujetos sin SM presentaban significativamente concentraciones más altas de HDL (48.3 ± 11.3) que los pacientes con SM (33.9 ± 11.1). Interesantemente, los pacientes con SM presentan concentraciones significativamente más bajas de colesterol-HDL que la población normal mexicana (46 ± 12)⁶¹. La presencia de la variante R230C en el gen ABCA1 en pacientes con SM presentan concentraciones más bajas de HDL (30.4 ± 14). Un hallazgo que llamo la atención fue que los pacientes con SM presentaban GER más alto que los pacientes sin SM, esto puede ser debido a que los pacientes con SM presentan una mayor superficie corporal.

No hubo diferencia significativa en el GER entre todos los pacientes que presentaban o no la variante R230C, lo que hace más factible el uso de la nueva fórmula calculada en este estudio. La determinación del GER en los pacientes con SM es de gran importancia ya que no es siempre factible medir el consumo de energía en reposo, y se utilizaban fórmulas que estiman el gasto energético en reposo que sobre estimaban o sub estimaban el GER y solamente se tomaba en cuenta talla, peso y sexo. Hasta la fecha no se había desarrollado una ecuación para pacientes con síndrome metabólico con parámetros de la población mexicana. Se analizaron siete modelos de regresión lineal, de los cuales se obtuvo el que mejor correlación presentaba con la determinación del GER medido por calorimetría indirecta. En esta nueva fórmula se toman en cuenta factores como el peso, la edad, índice cintura-talla, y circunferencia de cadera.

Como se puede observar el SM sigue siendo un grave problema de salud en México, por lo que se recomienda llevar a cabo programas de intervención en este tipo de pacientes

para reducir el riesgo de presentar diabetes o enfermedad cardio vascular. La continuación de este proyecto es la intervención en cambios en su estilo de vida como lo es una restricción moderada de calorías (\approx 500 kcal menos), un aumento moderado en actividad física y un cambio en la composición de la dieta incluyendo prebióticos que pueden modificar su microbiota y facilitar la disminución de peso. Para este fin se ha desarrollado un portafolio dietario (que es la combinación de dos o más alimentos funcionales diseñados para una enfermedad específica) para síndrome metabólico en personas adultas mexicanas el cual después de consumirlo por al menos dos meses disminuye significativamente la concentración de triglicéridos, la proteína C reactiva, la intolerancia la glucosa, la resistencia a la insulina y si presentan la variante R230C en el gen ABCA-1 aumentan la concentración de la citosina anti-inflamatoria adiponectina y bajan más de peso.⁶²

15. CONCLUSIONES

- La presencia de SM en la población mexicana sigue siendo un grave problema de salud.
- El 40% de la población estudiada presenta SM y el 28% de esta población presenta la variante genética R230C que está asociada con la presencia de obesidad, diabetes y concentraciones bajas de colesterol-HDL.
- El principal factor de riesgo de SM fue la obesidad (100% de los pacientes presentaron este factor, seguido por los triglicéridos).
- La presencia de síndrome metabólico disminuye significativamente las concentraciones de HDL, que es un factor de riesgo de presentar enfermedad cardiovascular.
- El GER en pacientes con SM que tienen la variante genética R230C del gen ABCA-1 tienen el GER más elevado.
- La creación de una nueva fórmula para estimar el GER utilizando calorimetría indirecta en la población mexicana presenta una mayor correlación con las otras fórmulas previamente descritas, presenta también un menor sesgo y una predicción exacta del 71%.

16. ANEXOS

Anexo 1 Historia clínica/Nutricional.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: HISTORIA CLÍNICA/ NUTRICIONAL

Fecha ___/___/___ Fecha de Nacimiento: ___/___/___ Lugar de Nacimiento: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: F ___ M ___

Teléfono: _____ Celular: _____ Edo. Civil: _____

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES.

	¿Vive? (si/no)	Causa (Muerte)	Lugar de Nacimiento	Edad	DM	Cardiopatías	Dislipidemias	Obesidad	HTA
Padre									
Abuelo									
Abuela									
Madre									
Abuelo									
Abuela									
Hermanos									

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS.

Antecedentes gineco-obstetricios

Menarca: ___ años Frecuencia y duración del ciclo: ___x ___ días.

Irregularidades: Si ___ No ___ ¿Cuáles? _____

No. Embarazos: _____ Edad primer embarazo: ___@ Último: ___@

Última Menstruación: ___/___/___ Climaterio: Si ___ No ___

Edad del climaterio: ___@ Recibe sustitución estrogénica: Si ___ No ___.

Comorbilidades

Obesidad: Si ___ No ___ Edad de inicio: ___@

Peso máx.: ___ Kg. Fecha. ___/___/___ Peso Mín: ___ Kg. Fecha. ___/___/___

Peso Habitual: ___ Kg. Peso hace 1 año: ___ Kg.

Cambio crónico de peso: Si ___ No ___ ¿Cuánto? ___ Kg. Tiempo: _____

¿Por qué?: _____.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: HISTORIA CLÍNICA/ NUTRICIONAL II

ESTILO DE VIDA.

¿Actualmente Fuma?: Si ___ No ___

¿Fumo alguna vez?: Si ___ No ___

¿En qué fecha dejó de fumar?: ___/___/_____ ¿Con qué frecuencia fumaba?: _____

¿Durante cuánto tiempo fumó frecuentemente? _____ ¿Cuántos cigarros fumaba al día?: _____

¿Actualmente toma Alcohol?: Si ___ No ___

¿Con que frecuencia lo consume?: _____

¿Realiza alguna actividad física? Si ___ No ___

¿Cuál? _____ Aeróbica: ___ Anaeróbica: ___

¿Cuántas veces a la semana? _____ ¿Durante cuánto tiempo?: _____

¿Tiene alguna incapacidad para moverse? Si ___ No ___ ¿Cuál?: _____

¿Cuántas horas y minutos suele dormir durante los días de la semana? ___ hr. _____ minutos

¿Cuántas horas y minutos suele dormir durante los días de fin semana? ___ hr. _____ minutos

PTSS (Puntuación total del sueño semana)= [(Minutos días de la semana x 5) + (Minutos días de la semana x 2)] / 7.

PTSS = _____

ATROPOMETRÍA.

	Peso	Talla	IMC	Cintura	Cadera	Masa grasa	Masa magra
1era medición	Kg.	m.	Kg/m^2	cm.	cm.	%	%
2da medición	Kg.	m.		cm.	cm.	Kg.	Kg.
promedio	Kg.	m.		cm.	cm.		

PRESIÓN ARTERIAL.

Presión	1a	2a	3a	4a	Promedio
<i>Sistólica</i>					<i>mm/Hg</i>
<i>Diastólica</i>					<i>mm/Hg</i>

Anexo 2 IPAQ versión corta.

Nombre: _____ Fecha: _____

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA

INSTRUCCIONES:

Estamos interesados en averiguar acerca de los tipos de actividad física que hace la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días. Por favor responda a cada pregunta aún si no se considera una persona activa. Por favor, piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro, o en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o el deporte.

Piense en todas las actividades **intensas**  que usted realizó en los **últimos 7 días**. Las actividades físicas **intensas** se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense *solo* en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos **10 minutos** seguidos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿en cuántos realizó actividades físicas **intensas** tales como levantar pesos pesados, cavar, hacer ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ **días por semana**

Ninguna actividad física intensa

Vaya a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física **intensa** en uno de esos días?

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

1. No sabe/No está seguro

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA II

Piense en el tiempo que usted dedicó a **caminar** en los **últimos 7 días**. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

4. Durante los **últimos 7 días**, ¿En cuántos **camino** por lo menos **10 minutos** seguidos?

_____ **días por semana**

Ninguna caminata



Vaya a la pregunta 7

5. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

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

No sabe/No está seguro

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA III

RESULTADOS IPAQ

METS min por semana de cada categoría:

De acuerdo al resultado, llene cada uno de los espacios; multiplique el nivel de MET por los minutos de actividad por los días a la semana que se realizó.

Total METs min por semana:

Para obtener el total el total de METs/min/semana se suman los METs min por semana de cada categoría:

Resultados (continuos) METs /min/ semana por categoría:

Categoría	Niveles de MET	Minutos por actividad	Días por semana	Resultado (METs min por semana)
<i>Caminar</i>	(3.3)	()	()	=
<i>Moderada Intensa</i>	(4.0)	()	()	=
<i>Vigorosa Intensa</i>	(8.0)	()	()	=
			Total de METs min por semana	Σ =

Actividad física baja (<600 METs/Minutos/Semana); Actividad física moderada (≥600 a <3000 METs/Minutos/Semana) y Actividad física Alta (≥3000 METs/Minutos/Semana)

Las categorías de acuerdo a los resultados son las siguientes:

1. **Bajo**

-Ninguna actividad reportada

-Alguna actividad reportada pero no lo suficiente para ser categoría 2 ó 3.

2. **Moderado**

Con cualquiera de los 3 criterios siguientes:

FRECUENCIA DE CONSUMO													
	ALIMENTO FRUTAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
8	UN PLATANO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	UNA NARANJA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10	UN VASO CON JUGO DE NARANJA O TORONJA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	UNA REBANADA DE MELON	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	UNA MANZANA FRESCA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	UNA REBANADA DE SANDIA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	UNA REBANADA DE PIÑA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	UNA REBANADA DE PAPAYA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16	UNA PERA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	UN MANGO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	UNA MANDARINA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	UNA PORCION DE FRESAS (± 10)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20	UN DURAZNO CHABACANO O NECTARINA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	UNA PORCION DE UVAS (± 10-15)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22	UNA TUNA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23	UNA PORCION DE CIRUELAS (± 6)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24	UNA REBANADA DE MAMEY	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25	UN ZAPOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante el año previo a este día. ¿Con qué frecuencia consumió usted huevos, carnes y embutidos?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO HUEVO, CARNES Y EMBUTIDOS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES 1-3 (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)	
26	HUEVO DE GALLINA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27	UNA PIEZA DE POLLO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28	UNA REBANADA DE JAMON	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29	UN PLATO DE CARNE DE RES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30	UN PLATO DE CARNE DE CERDO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
31	UNA PORCION DE ATUN	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
32	UN PEDAZO DE CHICHARRON	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
33	UNA SALCHICHA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
34	UNA REBANADA DE TOCINO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
35	UN BISTECK DE HIGADO O HIGADITOS DE POLLO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
36	UN TROZO DE CHORIZO O LONGANIZA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
37	UN PLATO DE PESCADO FRESCO (mojama, etc.)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
38	UN PLATO DE SARDINAS EN JITOMATE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
39	MEDIA TAZA DE MARISCOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
40	UN PLATO DE CARNITAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
41	UN PLATO DE BARBACOA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Durante el año previo a este día, ¿Con qué frecuencia consumió usted verduras?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO													
	ALIMENTO VERDURAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA					
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)		6 (9)	
42	UN JITOMATE EN SALSA O GUISADO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
43	UN JITOMATE CRUDO O EN ENSALADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44	UNA PAPA O CAMOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45	MEDIA TAZA DE ZANAHORIAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48	UNA HOJA DE LECHUGA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47	MEDIA TAZA DE ESPINACAS U OTRA VERDURA DE HOJA VERDE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48	MEDIA TAZA DE CALABACITAS O CHAYOTES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49	MEDIA TAZA DE NOPALITOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
60	UN PLATO DE SOPA CREMA DE VERDURAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61	MEDIO AGUACATE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
62	MEDIA TAZA DE FLOR DE CALABAZA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63	MEDIA TAZA DE COLIFLOR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
64	MEDIA TAZA DE EJOTES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
65	UNA CUCHARADITA DE SALSA PICANTE O CHILES CON SUS ALIMENTOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68	CHILES DE LATA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
67	UN PLATILLO CON CHILE SECO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68	UN ELOTE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante el año previo a este día. ¿Con qué frecuencia consumió usted leguminosas?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO LEGUMINOSAS	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
					1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6	
					(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	
68	UN PLATO DE FRIJOLES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
80	MEDIA TAZA DE CHICHAROS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
81	UN PLATO DE HABAS VERDES	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
82	UN PLATO DE HABAS SECAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
83	UN PLATO DE LENTEJAS O GARBANZOS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO CEREALES	NUNCA (0)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
					1	2-4	5-6	1	2-3	4-5	6	
					(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	
84	UNA TORTILLA DE MAIZ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
86	TORTILLA DE TRIJO (TORTILLA DE HARINA)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88	UNA REBANADA DE PAN DE CAJA (TIPO BIMBO)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
87	UNA REBANADA DE PAN DE CAJA INTEGRAL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88	UN BOLILLO O TELERA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88	UNA PIEZA DE PAN DULCE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
70	UN PLATO DE ARROZ	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
71	UN PLATO DE SOPA DE PASTA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
72	UN PLATO DE AVENA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
73	UN TAZON CEREAL DE CAJA (TIPO HOJUELAS DE MAIZ) ¿CUAL? _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
74	CEREAL ALTO EN FIBRA ¿CUAL? _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Durante el año previo a este día. ¿Con qué frecuencia consumió usted golosinas o postres?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO GOLOSINAS	NUNCA (2)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)	
76	UNA REBANADA DE PASTEL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
76	UNA CUCHARADITA DE ATE, MIEL, MERMELADA, CAJETA O LECHE CONDENSADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
77	UNA CUCHARADITA DE CHOCOLATE EN POLVO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
78	UNA TABILLA DE CHOCOLATE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
78	UNA BOLSA DE FRITURAS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

FRECUENCIA DE CONSUMO												
	ALIMENTO BEBIDAS	NUNCA (2)	MEN OS DE UNA VEZ AL MES (1)	VEC ES AL MES (2)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA				
					1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)	
80	UN REFRESCO DE COLA MEDIANO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
81	UN REFRESCO GASEOSO DE SABOR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
82	UN REFRESCO DIETETICO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
83	UN VASO CON AGUA DE SABOR AZUCARADA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
84	UNA TAZA DE CAFÉ SIN AZUCAR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
85	UNA TAZA DE ATOLE SIN LECHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
86	UNA TAZA DE ATOLE CON LECHE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
87	UNA CERVEZA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88	UNA COPA DE VINO DE MESA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
88	UNA BEBIDA CON RON, BRANDY O TEQUILA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Durante el año previo a este día. ¿Con qué frecuencia consumió usted de los antojitos mexicanos que se enlistan a continuación?
 Por favor indique con una cruz, en la columna de frecuencias, la opción que considere más cercana a su realidad.

		FRECUENCIA DE CONSUMO											
ALIMENTO ANTOJITOS		NUNCA (0)	MENOS DE UNA VEZ AL MES (1)	VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA						
				1-3 (2)	1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)		
101	UN TACO AL PASTOR	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
102	UN SOPE O QUESADILLA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
103	UN PLATO CON POZOLE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
104	UN TAMAL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Por favor, indique cualquier otro alimento que usted consumió al menos una vez por semana y que no encontró entre los alimentos anteriores, además de esta lista, al año previo a este día.

		FRECUENCIA DE CONSUMO										
ALIMENTO		VECES A LA SEMANA			VECES AL DIA							
		1 (3)	2-4 (4)	5-6 (5)	1 (6)	2-3 (7)	4-5 (8)	6 (9)				
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										
		<input type="radio"/>										

¿Cuántas cucharaditas de azúcar le agrega usted a sus alimentos, a lo largo del día? Tome en cuenta lo que le pone al café, licuado, etc.
_____ cucharaditas.

¿Le agrega usted sal a sus alimentos antes de probarlos?

Si _____ No _____

¿Se come usted el pellejo del pollo?

Si _____ No _____

¿Se come usted el gordito de la carne?

Si _____ No _____

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted vitaminas?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles? _____

¿Cuántos meses del año pasado consumió usted suplemento de calcio?

0	1-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12

¿Cuál o cuáles? _____

¿Considera usted que su alimentación ha cambiado durante el último año?

Si _____ No _____ (Si, sí ha cambiado, preguntar:)

¿Porqué? _____

Observaciones _____

Anexo 4 Recordatorio de 24 horas.

Nombre: _____ Fecha del consumo: _____					
Día del consumo: _____.					
	De consumo	Alimentos (calidad y adicción de aceite)	Cantidad	Proceso culinario	Raciones
DESAYUNO	Hora: Lugar:				
ENTRE HORAS	Hora: Lugar:				
COMIDA	Hora: Lugar:				
ENTRE HORAS	Hora: Lugar:				
CENA	Hora: Lugar:				

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Stolar, M. Metabolic syndrome: controversial but useful. *Cleveland Clinic journal of medicine* **74**, 199–202, 205–8 (2007).
2. Alberti, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International . *Circulation* **120**, 1640–5 (2009).
3. Federation, I. D. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome Part 1 : Worldwide definition for use in clinical practice.
4. Eckel, R. H., Alberti, K. G. M. M., Grundy, S. M. & Zimmet, P. Z. The metabolic syndrome. *Lancet* **375**, 181–3 (2010).
5. Grundy, S. M. Metabolic syndrome pandemic. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* **28**, 629–36 (2008).
6. ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf.
7. Rojas, R. *et al.* Metabolic syndrome in Mexican adults: results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud pública de México* **52 Suppl 1**, S11–8 (2010).
8. Temas. at
<<http://www.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=17484>>
9. Cardiovascular, T. & Study, H. The Metabolic Syndrome in Older Individuals : Prevalence and Prediction The Cardiovascular Health Study *. (2005).
10. Syndrome, M. & Syndrome, I. R. Risks for All-Cause Mortality , Cardiovascular Disease , and Diabetes. **28**, (2005).
11. Klein, B. E. K., Klein, R. & Lee, K. E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes care* **25**, 1790–4 (2002).
12. Poehlman, E. T. Regulation of energy expenditure in aging humans. *Journal of the American Geriatrics Society* **41**, 552–9 (1993).
13. Wang, Z., Heshka, S., Zhang, K., Boozer, C. N. & Heymsfield, S. B. Resting energy expenditure: systematic organization and critique of prediction methods. *Obesity research* **9**, 331–6 (2001).
14. Haugen, H. A., Chan, L.-N. & Li, F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* **22**, 377–88 (2007).

15. Sokolov, A. I., Soto, S. K., Tarasova, I. B., Rakhmonov, R. S. & Vasil'ev, A. V [Body composition and energy metabolism at rest]. *Voprosy pitaniia* **81**, 12–7 (2012).
16. Horber, F. F., Gruber, B., Thomi, F., Jensen, E. X. & Jaeger, P. Effect of sex and age on bone mass, body composition and fuel metabolism in humans. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* **13**, 524–34 (1997).
17. WEIR, J. B. D. B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *The Journal of physiology* **109**, 1–9 (1949).
18. Weissman, C. *et al.* The energy expenditure of the mechanically ventilated critically ill patient. An analysis. *Chest* **89**, 254–9 (1986).
19. Muffin, D., Jeor, T., Daugherty, A., Hill, A. & Scott, J. A new predictive equation in healthy individuals³ for resting energy. (1989).
20. In, P. *No Title*.
21. Ordovas, J. M. & Corella, D. Nutritional genomics. *Annual review of genomics and human genetics* **5**, 71–118 (2004).
22. Guevara-Cruz, M., Tovar, A. R., Larrieta, E., Canizales-Quinteros, S. & Torres, N. Increase in HDL-C concentration by a dietary portfolio with soy protein and soluble fiber is associated with the presence of the ABCA1R230C variant in hyperlipidemic Mexican subjects. *Molecular genetics and metabolism* **101**, 268–72
23. Torres, N. *et al.* Reduction of serum lipids by soy protein and soluble fiber is not associated with the ABCG5/G8, apolipoprotein E, and apolipoprotein A1 polymorphisms in a group of hyperlipidemic Mexican subjects. *Nutrition research (New York, N.Y.)* **29**, 728–35 (2009).
24. Watson, J. D. The human genome project: past, present, and future. *Science (New York, N.Y.)* **248**, 44–9 (1990).
25. Introduction, I. & Constituents, C. Chemical Specificity of Nucleic Acids and Mechanism of their Enzymatic Degradation 1. **V**, 201–209 (1950).
26. Buckley, P. G., Mantripragada, K. K., Piotrowski, A., Diaz de Ståhl, T. & Dumanski, J. P. Copy-number polymorphisms: mining the tip of an iceberg. *Trends in genetics : TIG* **21**, 315–7 (2005).
27. Holden, A. L. The SNP consortium: summary of a private consortium effort to develop an applied map of the human genome. *BioTechniques Suppl*, 22–4, 26 (2002).
28. Manuscript, A. & Diseases, O. C. NIH Public Access. **79**, 1508–1513 (2009).

29. DeBusk, R. M., Fogarty, C. P., Ordovas, J. M. & Kornman, K. S. Nutritional genomics in practice: where do we begin? *Journal of the American Dietetic Association* **105**, 589–98 (2005).
30. Oram, J. F. HDL apolipoproteins and ABCA1: partners in the removal of excess cellular cholesterol. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* **23**, 720–7 (2003).
31. Fielding, C. J. & Fieldinst, P. E. transport. **36**, (1995).
32. Glomset, J. a The plasma lecithins:cholesterol acyltransferase reaction. *Journal of lipid research* **9**, 155–67 (1968).
33. Oram, J. F. & Yokoyama, S. Apolipoprotein-mediated removal of cellular cholesterol and phospholipids. *Journal of lipid research* **37**, 2473–91 (1996).
34. Rye, K.-A., Clay, M. A. & Barter, P. J. Remodelling of high density lipoproteins by plasma factors. *Atherosclerosis* **145**, 227–238 (1999).
35. Bodzioch, M. *et al.* The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease. *Nature genetics* **22**, 347–51 (1999).
36. Schaefer, E. J. *et al.* Metabolism of high-density lipoprotein apolipoproteins in Tangier disease. *The New England journal of medicine* **299**, 905–10 (1978).
37. Clee, S. M. *et al.* Common genetic variation in ABCA1 is associated with altered lipoprotein levels and a modified risk for coronary artery disease. *Circulation* **103**, 1198–205 (2001).
38. Chen, L.-C. *et al.* [Association of ATP-binding cassette transporter A1 R219K polymorphism with atrial fibrillation]. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University* **29**, 494–6 (2009).
39. Tsai, M. Y. *et al.* Effect of fenofibrate therapy and ABCA1 polymorphisms on high-density lipoprotein subclasses in the Genetics of Lipid Lowering Drugs and Diet Network. *Molecular genetics and metabolism* **100**, 118–22 (2010).
40. Aguilar-Salinas, C. A. *et al.* The non-synonymous Arg230Cys variant (R230C) of the ATP-binding cassette transporter A1 is associated with low HDL cholesterol concentrations in Mexican adults: a population based nation wide study. *Atherosclerosis* **216**, 146–50 (2011).
41. Acuña-Alonzo, V. *et al.* A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and shows evidence of positive selection in Native Americans. *Human molecular genetics* **19**, 2877–85 (2010).

42. Aguilar-Salinas, C. A. *et al.* Hypoalphalipoproteinemia in populations of Native American ancestry: an opportunity to assess the interaction of genes and the environment. *Current opinion in lipidology* **20**, 92–7 (2009).
43. Kimber, C. H. *et al.* TCF7L2 in the Go-DARTS study: evidence for a gene dose effect on both diabetes susceptibility and control of glucose levels. *Diabetologia* **50**, 1186–91 (2007).
44. Foster, G. D. & McGuckin, B. G. Estimating resting energy expenditure in obesity. *Obesity research* **9 Suppl 5**, 367S–372S; discussion 373S–374S (2001).
45. Wouters-Adriaens, M. P. E. & Westerterp, K. R. Low resting energy expenditure in Asians can be attributed to body composition. *Obesity (Silver Spring, Md.)* **16**, 2212–6 (2008).
46. Fogelholm, M. *et al.* Assessment of energy expenditure in overweight women. *Medicine and science in sports and exercise* **30**, 1191–7 (1998).
47. Buscemi, S., Verga, S., Caimi, G. & Cerasola, G. A low resting metabolic rate is associated with metabolic syndrome. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* **26**, 806–9 (2007).
48. Povel, C. M., Boer, J. M. A., Reiling, E. & Feskens, E. J. M. Genetic variants and the metabolic syndrome: a systematic review. *Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity* **12**, 952–67 (2011).
49. Grant, S. F. A. *et al.* Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. *Nature genetics* **38**, 320–3 (2006).
50. Lyssenko, V. The transcription factor 7-like 2 gene and increased risk of type 2 diabetes: an update. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* **11**, 385–92 (2008).
51. Florez, J. C. *et al.* TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the Diabetes Prevention Program. *The New England journal of medicine* **355**, 241–50 (2006).
52. Cauchi, S. *et al.* TCF7L2 variation predicts hyperglycemia incidence in a French general population: the data from an epidemiological study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) study. *Diabetes* **55**, 3189–92 (2006).
53. Jellema, A., Zeegers, M. P. A., Feskens, E. J. M., Dagnelie, P. C. & Mensink, R. P. Gly972Arg variant in the insulin receptor substrate-1 gene and association with Type 2 diabetes: a meta-analysis of 27 studies. *Diabetologia* **46**, 990–5 (2003).
54. Sesti, G. *et al.* Defects of the insulin receptor substrate (IRS) system in human metabolic disorders. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* **15**, 2099–111 (2001).

55. Tenenbaum, A., Fisman, E. Z. & Motro, M. Metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus: focus on peroxisome proliferator activated receptors (PPAR). *Cardiovascular diabetology* **2**, 4 (2003).
56. Do, R. *et al.* Genetic Variants of FTO Influence Adiposity , Insulin Sensitivity , Leptin Levels , and Resting Metabolic Rate in the Quebec Family Study. **57**, 1147–1150 (2008).
57. Hubáček, J. a, Pikhart, H., Peasey, a, Kubínová, R. & Bobák, M. FTO variant, energy intake, physical activity and basal metabolic rate in Caucasians. The HAPIEE study. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca* **60**, 175–83 (2011).
58. Romero-Hidalgo, S. *et al.* Carbohydrate intake modulates the effect of the ABCA1-R230C variant on HDL cholesterol concentrations in premenopausal women. *The Journal of nutrition* **142**, 278–83 (2012).
59. Lappalainen, T. *et al.* Association of the fat mass and obesity-associated (FTO) gene variant (rs9939609) with dietary intake in the Finnish Diabetes Prevention Study. *The British journal of nutrition* **108**, 1859–65 (2012).
60. Anthropometric standardization reference manual. at <http://books.google.com.mx/books/about/Anthropometric_standardization_referenc_e.html?id=jjGAAAAAMAAJ&redir_esc=y>
61. Villarreal-molina, M. T. *et al.* Association of the ATP-Binding Cassette Transporter A1 R230C Variant With Early-Onset Type 2 Diabetes in a Mexican Population. **57**, 509–513 (2008).
62. Guevara-cruz, M. *et al.* A Dietary Pattern Including Nopal , Chia Seed , Soy Protein , and Oat Reduces Serum Triglycerides and Glucose Intolerance in Patients with Metabolic Syndrome 1 – 4. (2012).doi:10.3945/jn.111.147447.A