



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**“ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DE UNA  
INTERVENCIÓN CON *Salvia hispanica* SOBRE  
EL PERFIL BIOQUÍMICO Y SOMATOMÉTRICO  
DE SUJETOS CON FACTORES DE RIESGO  
PARA EL SÍNDROME METABÓLICO”**

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

PRESENTA:  
**CARLA GEORGINA CICERO SARMIENTO**

TUTOR  
**DR. ROLFFY RUBÉN ORTIZ ANDRADE**  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR  
**DRA. ITZELL ALEJANDRINA GALLARDO ORTIZ**  
UNIDAD DE BIOMEDICINA, FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA,  
UNAM

**DR. RAFAEL VILLALOBOS MOLINA**  
UNIDAD DE BIOMEDICINA, FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA,  
UNAM

**DRA. MARÍA DEL CARMEN JIMÉNEZ MARTÍNEZ**  
UNIDAD PERIFÉRICA DE INVESTIGACIÓN "CONDE DE VALENCIANA",  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO (UNAM)

Ciudad Universitaria, Ciudad de México, diciembre, 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**

**Tesis Digitales**

**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**

**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## Índice

|                                                                                                            |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introducción .....</b>                                                                               | <b>4</b>  |
| <b>2. Marco conceptual .....</b>                                                                           | <b>5</b>  |
| 2.1 Etnobotánica y contexto histórico .....                                                                | 5         |
| 2.2 Composición nutricional de la semilla de chía .....                                                    | 6         |
| 2.3 Síndrome metabólico .....                                                                              | 8         |
| <b>3. Antecedentes.....</b>                                                                                | <b>9</b>  |
| <b>4. Planteamiento del problema .....</b>                                                                 | <b>11</b> |
| <b>5. Pregunta de investigación .....</b>                                                                  | <b>12</b> |
| <b>6. Justificación .....</b>                                                                              | <b>12</b> |
| <b>7. Hipótesis.....</b>                                                                                   | <b>13</b> |
| <b>8. Objetivo general .....</b>                                                                           | <b>13</b> |
| <b>9. Objetivos específicos.....</b>                                                                       | <b>13</b> |
| <b>10. Materiales y métodos .....</b>                                                                      | <b>14</b> |
| <b>10.1 Caracterización nutrimental de la semilla de chía .....</b>                                        | <b>14</b> |
| 10.1.1 Análisis proximal.....                                                                              | 14        |
| 10.1.2 Perfil de ácidos grasos por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS) ..... | 17        |
| 10.1.3 Cálculo de la relación Omega-3 / Omega-6. ....                                                      | 18        |
| <b>10.2 Diseño del estudio.....</b>                                                                        | <b>18</b> |
| 10.2.1 Población de estudio .....                                                                          | 19        |
| 10.2.2 Diseño muestral .....                                                                               | 20        |
| 10.2.3 Criterios de selección .....                                                                        | 22        |
| 10.2.4 Asignación aleatoria .....                                                                          | 23        |
| 10.2.5 Tamaño de muestra .....                                                                             | 24        |
| 10.2.6 Orientación alimentaria .....                                                                       | 24        |
| 10.2.7 Intervención .....                                                                                  | 25        |
| 10.2.8 Estrategias de apego a la intervención .....                                                        | 27        |
| <b>10.3 Mediciones .....</b>                                                                               | <b>27</b> |
| 10.3.1 Mediciones somatométricas .....                                                                     | 27        |
| 10.3.2 Medición de la presión arterial .....                                                               | 28        |
| 10.3.3 Mediciones bioquímicas.....                                                                         | 28        |
| <b>10.4 Variables de estudio.....</b>                                                                      | <b>30</b> |
| <b>10.5 Análisis estadístico .....</b>                                                                     | <b>31</b> |
| <b>11. Seguridad de la intervención .....</b>                                                              | <b>32</b> |

|                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>12. Aspectos éticos .....</b>                                                                                              | <b>32</b> |
| <b>13. Financiamiento .....</b>                                                                                               | <b>33</b> |
| <b>14. Resultados .....</b>                                                                                                   | <b>34</b> |
| 14.1 Perfil de ácidos grasos de las semillas de chía.....                                                                     | 34        |
| 14.2 Análisis proximal .....                                                                                                  | 35        |
| 14.3 Caracterización de la población .....                                                                                    | 36        |
| 14.4 Características de los participantes .....                                                                               | 37        |
| 14.5 Deserción de los participantes: Causas .....                                                                             | 40        |
| 14.6 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de los parámetros somatométricos a la sexta semana .....                   | 41        |
| 14.7 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de la presión arterial a la sexta semana ....                              | 42        |
| 14.8 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de parámetros bioquímicos a la sexta semana .....                          | 43        |
| 14.9 Seguimiento temporal de parámetros somatométricos: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención ..... | 45        |
| 14.10 Seguimiento temporal de la presión arterial: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención .....      | 48        |
| 14.11 Seguimiento temporal de parámetros bioquímicos: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención.....    | 49        |
| <b>15. Discusión .....</b>                                                                                                    | <b>53</b> |
| <b>16. Conclusiones .....</b>                                                                                                 | <b>57</b> |
| <b>17. Limitaciones del estudio .....</b>                                                                                     | <b>58</b> |
| <b>18. Agradecimientos.....</b>                                                                                               | <b>60</b> |
| <b>19. Referencias bibliográficas .....</b>                                                                                   | <b>62</b> |
| <b>20. Anexos.....</b>                                                                                                        | <b>68</b> |

## RESUMEN

**Antecedentes:** *Salvia hispanica* L. (chía), es una planta anual de verano de la familia *Lamiaceae*. El interés en el estudio de la chía se debe a su alto contenido de ácidos grasos Omega-3, el cual se ha relacionado con una disminución del riesgo cardiovascular, además la semilla de chía demostró tener actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I). **Justificación:** La chía ha demostrado tener actividad hipolipemiente, antihiper glucemiente y actividad inhibidora de la enzima convertidora de angiotensina (ECA-I), posicionándose como una alternativa natural para el tratamiento del síndrome metabólico (SM). **Hipótesis:** Los pacientes con factores de riesgo para el síndrome metabólico que consuman 25 gramos de *Salvia hispanica* L. durante 12 semanas, tendrán una mejoría del perfil bioquímico y somatométrico. **Objetivo general:** Evaluar el efecto de una intervención con 25 g/día de *Salvia hispanica* sobre el perfil bioquímico y somatométrico de sujetos con factores de riesgo para el SM. **Métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado a 36 sujetos con factores de riesgo para el SM de la comunidad de Tixmehuac, Yucatán, los cuales recibieron un litro de agua de limón endulzada con sucralosa (Grupo control) o un litro de la misma bebida adicionando 25 g/día de chía molida (Grupo chía). Se evaluó el efecto de la intervención sobre variables bioquímicas (glucosa, insulina y perfil lipídico), somatométricas (peso, circunferencia de cintura y composición corporal) y la presión arterial antes, durante y después del tratamiento. **Análisis de resultados:** Las diferencias en los parámetros somatométricos y bioquímicos después de 6 semanas, se evaluaron mediante una prueba *t* de Student pareada o una prueba de rango de Wilcoxon, según la distribución de las variables. Además, se hizo una prueba ANOVA o Friedman para evaluar los cambios a las 0, 6 y 12 semanas de intervención. **Resultados:** El grupo que consumió 25 g/día de chía redujo significativamente las concentraciones de triglicéridos ( $P=0.01$ ) y VLDL ( $P=0.01$ ) a partir de las 6 semanas de tratamiento, además se mostró la disminución significativa en el índice triglicéridos-glucosa a las 12 semanas de intervención ( $P=0.02$ ). Se redujeron significativamente los valores de presión arterial sistólica (PAS) ( $P=0.01$ ) y presión arterial diastólica (PAD) ( $P=0.01$ ) a partir de la semana 6 en los sujetos que consumieron chía. El grupo control no mostró diferencias significativas en ninguno de estos parámetros a lo largo del estudio. **Conclusiones:** El consumo de 25g/día de chía molida redujo los triglicéridos y las VLDL, así como mejoró significativamente la presión arterial a partir de las 6 semanas de tratamiento y la sensibilidad a la insulina a partir de la semana 12.

## 1. Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) ha emergido como un desafío significativo para la salud pública en México, marcando una preocupación creciente debido a su alta prevalencia y sus consecuencias para la salud. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 (ENSANUT), el SM afecta al 56.3% de la población mexicana en adultos<sup>1</sup>, además en este mismo reporte se encontró que el 7.62% de los casos de SM tenían un riesgo significativo de diabetes tipo 2 (DM2) incidente y 11.6% de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>1</sup>, lo anterior destaca la necesidad urgente de estrategias de prevención y tratamiento.

Frente a este escenario, es imperativo considerar enfoques integrales de tratamiento que vayan más allá de la farmacoterapia. Estrategias no farmacológicas desempeñan un papel crucial en la gestión del SM, abordando factores de riesgo modificables. La promoción de cambios en el estilo de vida, incluyendo la incorporación de actividad física regular y la adopción de patrones alimentarios saludables, se han destacado como una alternativa eficaz y sostenible. La *Salvia hispanica* (chía), una planta nativa de América Central<sup>2</sup>, ha ganado reconocimiento global debido a sus propiedades nutricionales excepcionales. Más allá de sus beneficios como fuente de ácidos grasos Omega-3, proteínas y fibra, la chía ha despertado interés por su potencial en el manejo del SM gracias a que modula varios componentes metabólicos. En este trabajo se estudia el potencial terapéutico de la *Salvia hispanica* y su impacto en los parámetros metabólicos asociados al SM.

## 2. Marco conceptual

### 2.1 Etnobotánica y contexto histórico

*Salvia hispanica* L., es una planta anual de verano de la familia *Lamiaceae*, tiene una altura entre 1 y 2 m, color pardo grisáceo con manchas irregulares castaño oscuro en su mayoría y en menor proporción blanquecinas<sup>3</sup>. *Salvia hispanica* es comúnmente conocida como “chía”, cuyo término es una adaptación al término ‘chían’ o ‘chien’ (plural), que en náhuatl significa ‘semilla de la que se obtiene aceite’<sup>4</sup>. El origen de la chía se extiende desde las áreas montañosas de México hasta Guatemala<sup>5</sup>, en los 3500 años A.C., se habría utilizado como alimento básico junto con el maíz, el frijol y el amaranto<sup>6</sup>. Teotihuacan fue presumiblemente la primer cultura que usó la semilla de chía según la arqueología en las pirámides de Teotihuacan, donde se han encontrado como ofrendas dedicadas a los dioses<sup>6</sup>. Según los códices del México del siglo XVI, grandes áreas de tierras se dedicaron exclusivamente al cultivo de chía<sup>5</sup>. El Códice Mendoza y la Matrícula de Los Tributos del siglo XVI indican que 21 de los 38 estados provinciales aztecas dieron chía en tributo anual<sup>7</sup>. Además de los fines religiosos, una recopilación de registros históricos realizado por Joseph P. Cahill refiere que la chía era comúnmente usada con fines culinarios, artísticos y predominantemente medicinales<sup>5</sup>. Respecto a los usos medicinales, la semilla de la chía era empleada en el tratamiento de obstrucciones oculares e infecciones oftalmológicas, en el tratamiento de afecciones gastrointestinales y de la piel, mientras que la raíz de la planta en el tratamiento de enfermedades respiratorias<sup>5</sup>.

Pese a las numerosas aplicaciones que tenía la chía para las civilizaciones mesoamericanas, la colonización española provocó que su uso disminuya hasta casi desaparecer<sup>6</sup>. En el año 1946 Lloyd y sus colaboradores presentaron la primera evidencia científica sobre el alto contenido de Omega-3 en la chía<sup>8</sup>, sin embargo, fue hasta el año 1975 que se descubrió la esencialidad de los ácidos grasos poliinsaturados en los seres humanos<sup>9</sup>; más adelante las guías de nutrición recomendaron ingerir entre 900 y 2,000 mg de Omega-3 por día para prevenir problemas cardiovasculares<sup>6</sup>. Ya que la mayoría de las fuentes de obtención de ácidos grasos Omega-3 que contengan alto contenido son limitadas y costosas, la chía podría ser la fuente perfecta para satisfacer las necesidades diarias recomendadas.

La integración de la chía en la era moderna comenzó en 1991 a través del proyecto de investigación conocido como Northwestern Regional Project, apoyado por el gobierno de Estados Unidos. El proyecto amplió el área cultivada de 500 hectáreas establecidas en México en 1994 a 370,000 hectáreas en 13 países en 2014<sup>6</sup>. *S. hispanica* es cultivada en ambientes tropicales y subtropicales debido a que la semilla requiere de humedad para germinar<sup>10</sup>, en México actualmente se cultiva en los estados Chiapas<sup>6</sup>, Jalisco<sup>11</sup> y en la zona sur de Yucatán<sup>12</sup>.

La semilla de chía, un cultivo ancestral mexicano olvidado por más de 500 años, ha sido recuperado por la ciencia y hoy en día es considerado un alimento nutraceutico<sup>13</sup>.

## **2.2 Composición nutricional de la semilla de chía**

Las semillas de chía se componen de 25% - 40% de lípidos, de los cuales los ácidos grasos Omega-3 representan 60 % y el Omega-6 el 20%<sup>14</sup>; el ácido  $\alpha$ -linolénico es la principal fuente de Omega-3 de la chía<sup>15</sup>, y se encuentra en una proporción considerablemente mayor en comparación con otras fuentes naturales conocidas<sup>16</sup>. De acuerdo con Vuksan et al., la ingesta de 25 a 50 g al día es suficiente para satisfacer la demanda diaria de Omega-3<sup>17</sup>, considerando que en 25 g hay 5-6 g de ácido  $\alpha$ -linolénico<sup>15</sup>. Además, la chía, carece de los efectos secundarios asociados con los fibratos, medicamento utilizado para reducir los triglicéridos, bastaría el consumo de 12 g/día para alcanzar los 2.5g de Omega-3 recomendados por Laguna et al.<sup>18</sup>.

La fibra dietética es una clase de polisacáridos de origen vegetal, que no se puede digerir ni absorber en el tracto gastrointestinal, no obstante, ejerce diversos efectos benéficos sobre la salud humana<sup>19</sup>. La fibra se clasifica en soluble e insoluble, la fibra soluble retrasa el vaciado gástrico, regula la glucemia y reduce el colesterol sérico<sup>19</sup>; la fibra insoluble, en cambio, se ha relacionado con mayor saciedad<sup>20</sup>, mejora del laxamiento debido a que absorbe agua y se asocia con reducción en el riesgo de desarrollar DM2<sup>8</sup>. Además, ambos tipos de fibra apoyan el crecimiento de la microbiota intestinal ya que son fermentadas en el intestino grueso<sup>8</sup>. El contenido de fibra de la semilla de chía representa 18%-30% de su composición<sup>21</sup>; la mayor fracción corresponde a fibra insoluble. Una porción de 30 g de semillas de chía contiene 9 g



de fibra, la Ingesta Diaria de Referencia (IDR) para mujeres y hombres es de 25 y 38 gramos por día<sup>22</sup>, respectivamente; no obstante, en México el consumo diario de fibra de la población adulta es inferior a la cantidad recomendada (20.7 g al día)<sup>23</sup>.

Aunque los valores biológicos de las proteínas vegetales no son tan buenos como los de las proteínas animales, la chía tiene un perfil de aminoácidos esenciales completos, siendo leucina, lisina y fenilalanina los que predominan<sup>22</sup>. Además, el ácido glutámico, la arginina y el ácido aspártico componen más del 60 % de los aminoácidos no esenciales<sup>22</sup>. Se estima que las semillas de la chía contienen 17% -19 % de proteínas de alto valor biológico<sup>14 24</sup>.

Las semillas de chía proporcionan grandes cantidades de minerales como calcio (631 mg/100 g), fósforo (860 mg/100 g), potasio (407 mg/100 g) y magnesio (335 mg/100 g)<sup>2526</sup>, y un aporte de 49 µg/100 g de folato, 1.6 µg/100 g de vitamina C, 8.8 µg/100 g de niacina, 0.6 µg/100 g de tiamina y 0.2 µg/100 g de riboflavina<sup>25</sup>. Además, se ha informado de la presencia de polifenoles como el ácido cafeico, el ácido clorogénico, la quercetina<sup>15</sup> y la rutina<sup>27</sup>, esta última inhibe la agregación plaquetaria<sup>28</sup>. Las semillas de chía también contienen tocoferoles: α-tocoferol (8 mg / kg de lípidos), γ-tocoferol (422 mg / kg de lípidos) y δ-tocoferol (15 mg / kg de lípidos)<sup>29</sup>. Se estima que el aporte calórico de las semillas de chía es de 534 kcal por cada 100 g<sup>30</sup>.

Durante la última década se han estudiado los efectos terapéuticos de la chía, y las evidencias sugieren que actúa como agente antiinflamatorio<sup>31</sup>, antihiper glucemiante<sup>32</sup>, hipotensor<sup>33</sup>, protector cardiovascular<sup>34</sup> e hidratante adyuvante para el tratamiento de la piel pruriginosa<sup>13</sup>; además se ha propuesto que la aplicación de aceites esenciales de la semilla de chía podría utilizarse en el tratamiento de la enfermedad de ojo seco<sup>13</sup>, no obstante la evidencia se ha obtenido en su mayoría en modelos animales, se necesitan más ensayos controlados aleatorios para establecer un protocolo estandarizado en el tratamiento de las enfermedades mencionadas.

## 2.3 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es definido como la coexistencia de varios factores de riesgo cardiovascular conocidos, que incluyen resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia aterogénica e hipertensión<sup>35</sup>. La aplicación del término y concepto del SM no se restringe únicamente a la identificación de personas con riesgo general de enfermedad cardiovascular (ECV) y diabetes tipo 2 (DM2), sino que también abarca la identificación de un grupo particular de pacientes que comparten una fisiopatología. Por lo tanto, el término sirve como abreviatura para agrupar los procesos biológicos subyacentes comunes como la inflamación crónica de bajo grado y el estrés oxidativo<sup>3536</sup>. Desde la primera definición oficial del SM realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Una de las más aceptadas es la del Panel de tratamiento de adultos III (ATP-III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP)<sup>37</sup>, en donde tres o más de los siguientes criterios es indicativo de síndrome metabólico: circunferencia de cintura  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres; triglicéridos (TG) elevados  $\geq 150$  mg / dL o tratamiento médico para TG elevados; colesterol HDL reducido ( $<40$  mg / dL en hombres y  $<50$  mg / dL en mujeres); presión arterial sistólica (PAS) elevada  $\geq 130$  mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) elevada  $\geq 85$  mm Hg o diagnóstico médico de hipertensión; glucosa en ayunas elevada  $\geq 110$  mg / dL o diagnóstico médico de DM2<sup>38</sup>.

La definición del ATP III fue modificada en el año 2005 por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Americana del Corazón (AHA)/Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI), considerando el ajuste a los criterios de la glucosa en ayunas alterada de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA), reduciendo el umbral de 110 a 100 mg / dL<sup>37</sup>; la IDF propuso adoptar diferentes puntos de corte para la circunferencia de cintura en diferentes grupos étnicos, siendo  $\geq 90$  en hombres y  $\geq 80$  en mujeres la utilizada en Centro y Suramérica<sup>39</sup>.

En México, de acuerdo con los criterios del ATP III la prevalencia de SM en adultos mexicanos era del 36.8% hasta el año 2006<sup>40</sup>, no obstante, la ENSANUT 2018 refirió que la enfermedad afecta al 56.31% de esta población<sup>1</sup>, mientras que las enfermedades cardiovasculares (ECV) figuran como la principal causa de mortalidad, representando

alrededor del 20% del total de muertes, de los cuales el 68.5% son causados por cardiopatía isquémica (CI)<sup>41</sup>.

### 3. Antecedentes

El interés inicial en el estudio de la chía se debe a su alto contenido de Omega-3, el cual se ha relacionado con disminución del riesgo cardiovascular por actuar como ligando del factor de transcripción PPAR- $\alpha$  (Receptor activado por proliferadores de peroxisomas)<sup>42</sup>. La activación de este receptor nuclear desencadena la expresión de genes clave implicados en el catabolismo de los lípidos<sup>43</sup>.

Por otro lado, en un modelo animal de lipotoxicidad y resistencia a la insulina inducido por la dieta, el consumo de chía redujo las formas precursoras y maduras de la proteína 1 de unión al elemento regulador de esterol 1 (SREBP-1)<sup>44</sup>, el principal activador transcripcional de la lipogénesis *de novo*, en humanos con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), la lipogénesis *de novo* aumenta más de 3 veces<sup>45</sup>. Adicionalmente, las fracciones ricas en proteínas hidrolizadas de semilla de chía demostraron actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina I (ECA-I), que varió en 53.84% hasta 69.31%, lo cual la posiciona como un candidato natural para el tratamiento de la hipertensión arterial<sup>46</sup>.

Un estudio con quince participantes sanos que recibieron 50 g de glucosa, sola o complementada con 25 g de chía molida en tres ocasiones, disminuyó el área bajo la curva de glucosa durante 120 minutos, además de reducción en las calificaciones medias del deseo de comer, el consumo prospectivo y la puntuación general del apetito; los autores sugirieron que el contenido de fibra de la chía podría aumentar la capacidad de convertir la glucosa en carbohidratos de absorción lenta y afectar de este modo la saciedad<sup>47</sup>.

Por otro lado, en un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado que involucró a 77 pacientes con sobrepeso u obesidad con DM2, los cuales siguieron dieta restringida en calorías, más 30 g/1000 kcal/día de chía, durante 6 meses, demostró mayor pérdida de peso, reducción de la circunferencia de cintura, reducción de proteína C reactiva y aumento en la

adiponectina, en comparación con el grupo control, proponiéndole como coadyuvante en el manejo de la obesidad<sup>48</sup>. Guevara-Cruz et al. mostraron reducción en la circunferencia de la cintura después del consumo de dieta restringida (-500 kcal) que contenía semillas de chía, soja, nopal y avena<sup>49</sup>, no obstante, el grupo placebo también mostró disminución de la circunferencia de la cintura, esto debido a que la reducción en la ingesta calórica, por sí sola promueve la reducción de la circunferencia de la cintura.

Otro estudio donde se consumió 35 g de harina de chía durante 12 semanas, se observó reducción del peso corporal y la circunferencia de la cintura de manera significativa en personas con sobrepeso u obesidad, además de promover la mejora en el perfil lipídico<sup>50</sup>; en dicho estudio no consideraron otros hallazgos interesantes como la medición de la presión arterial, valores de  $\geq 135/\geq 85$  mmHg en sujetos representan un factor de riesgo para síndrome metabólico<sup>51</sup>. El mismo grupo en otro estudio demostró que el consumo de 35 g/día de harina de chía durante 12 semanas, en personas hipertensas, provocó reducción en la presión arterial clínica media en la intervención del grupo chía ( $111.5 \pm 1.9$  a  $102.7 \pm 1.5$  mmHg,  $p < 0.001$ )<sup>33</sup>. Interesantemente, en el 2016 Ortega Villareal desmontó *in vitro* que la dosis necesaria para ejercer el mismo efecto que el captopril ( $IC_{50}$ ), equivalía a 0.08 g de semilla de chía<sup>52</sup>. Evidencia más reciente demostró, en modelos animales, que el mecanismo de la chía para regular la presión arterial es por la modulación del RNAm de la ECA-1 junto con elevación de la expresión de los genes *Agtr1a* y *Nos3*<sup>53</sup>.

En un estudio de diseño experimental de un solo brazo, se evaluó el efecto de 25 g / día de chía molida en 25 pacientes con NAFLD durante 8 semanas de tratamiento. La suplementación con chía indujo aumento en la concentración plasmática de ALA (75%) y en el consumo de fibra dietética (55%), también disminuyó el peso corporal (1.4%), el colesterol total (2,5%) y los ácidos grasos libres circulantes (8%). Además, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) retrocedió en el 52% de los pacientes tratados ( $P < 0.05$ )<sup>54</sup>. Finalmente, un metanálisis reciente, refiere que el consumo de chía se asoció con disminución significativa del colesterol total ( $-0.08$  mmol/L, IC del 95%  $[-0.15, -0.02]$ ;  $p = 0.009$ ), hemoglobina glicosilada ( $-0.20\%$ ; IC 95%  $[-0.25, -0.15]$ ;  $p = 0.00001$ ), proteína C reactiva ( $-1.05$  mg/L; IC del 95 %  $[-1.68, -0.41]$ ;  $p = 0,001$ ), circunferencia de cintura

(-2.99 cm; IC 95% [-3.40, -2.58];  $p < 0.00001$ ), presión arterial sistólica (-3.11 mmHg; IC del 95 % [-5.02, -1.21];  $p = 0.001$ ) y presión arterial diastólica (-3.98 mmHg; IC del 95% [-5.59, -2.37];  $p < 0.00001$ ) en sujetos con factores de riesgo cardiovascular<sup>55</sup>. Este estudio refiere que la evidencia de ensayos clínicos aleatorios sigue siendo insuficiente y que es necesario ampliar la investigación clínica para generar más evidencia en el futuro<sup>55</sup>.

Dado que la chía ha demostrado un potencial para la mejoría de los parámetros somatométricos y bioquímicos, criterios diagnósticos del síndrome metabólico<sup>51</sup>, el presente estudio evaluó la intervención con *Salvia hispanica* para reducir el riesgo cardiovascular en sujetos con SM.

#### **4. Planteamiento del problema**

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2022), la prevalencia nacional de sobrepeso y obesidad en México es del 75.2% en adultos (sobrepeso 38.3%, obesidad 36.9%, respectivamente)<sup>56</sup>, mientras que 47.8% tienen hipertensión arterial<sup>57</sup> y 18.3% tienen DM2<sup>58</sup>. Lo anterior se atribuye a la sustitución de la dieta tradicional rica en fibra y granos por dietas que incluyen alimentos ultraprocesados de alto aporte calórico, bajo valor nutrimental y bajo costo<sup>59</sup>. Esto representa una crisis de salud pública cuyos costos oscilan entre los 82 y 98 mil millones de pesos, que equivalen a 73% y 87% del gasto programable en salud, sólo considerando los costos atribuibles por diabetes<sup>60</sup>.

En México, la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) es 56.3%, aunque no hay hallazgos recientes que refieran la prevalencia de SM en Yucatán, sabemos que es el estado con mayores cifras de sobrepeso, obesidad y diabetes. Particularmente en las comunidades maya hablantes, hay pobre diagnóstico de la enfermedad dada la baja accesibilidad a la atención médica por su lejanía geográfica hacia la capital. Aunado a lo anterior, también hay limitado acceso a los tratamientos farmacológicos debido el contexto socioeconómico de pobreza extrema.

Por ello es necesario el desarrollo de estrategias económicas efectivas y que se puedan adaptar a la dieta habitual, aplicables en la prevención oportuna de las complicaciones cardiovasculares que se relacionan con estas enfermedades.

## **5. Pregunta de investigación**

¿Cuál es el efecto del consumo de 25 gramos de *Salvia hispanica* L. (chía) durante 12 semanas sobre el perfil bioquímico y somatométrico de sujetos con factores de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico?

## **6. Justificación**

La chia ha demostrado tener actividad hipolipemiente, antihiper glucemiante y antihipertensiva, posicionándose como alternativa natural para tratar el síndrome metabólico, no obstante, la mayoría de los ensayos clínicos no abordan en su totalidad los criterios de riesgo para el SM, y en su lugar estudian de manera aislada cada uno de los parámetros de interés; aunado a lo anterior, los efectos observados en los estudios previos varían en función de la dosis, el tiempo y el tipo de intervención, por lo que es necesario estandarizar estos aspectos para proponer un consenso en la práctica clínica. En México, el único estudio realizado en humanos que incluye semilla de chia también ofreció a sus participantes otros alimentos nutraceuticos, así como la implementación de un régimen de restricción calórica, de modo que el efecto observado en dicho estudio puede atribuirse a los otros factores y no propiamente a la chia. Por lo anterior, nuestro grupo de investigación se ha enfocado en buscar alternativas tecnofarmacológicas y tecnofarmacológicas, que permitan incluir diversas estrategias para el consumo de *S. hispanica*, evaluando su aplicabilidad en el tratamiento del SM y en la prevención de sus complicaciones.

## **7. Hipótesis**

Los pacientes con factores de riesgo para el síndrome metabólico que consuman 25 gramos de *Salvia hispanica* L. durante 12 semanas, tendrán una mejoría del perfil bioquímico y somatométrico comparado con los pacientes del grupo control.

## **8. Objetivo general**

Evaluar el efecto de la intervención con 25 g/día de *Salvia hispanica* sobre el perfil bioquímico y somatométrico de sujetos con factores de riesgo para desarrollar síndrome metabólico.

## **9. Objetivos específicos**

1. Identificar a los sujetos con factores de riesgo para el síndrome metabólico por la medición de los parámetros bioquímicos y somatométricos.
2. Comparar el perfil lipídico, la glucosa en ayunas y la insulina como parámetros bioquímicos antes y después de la intervención.
3. Comparar la composición corporal, el IMC, la circunferencia de cintura y la presión arterial antes y después de la intervención.
4. Comparar el índice triglicéridos-glucosa como indicador de resistencia a la insulina antes y después de la intervención.

## 10. Materiales y métodos

### 10.1 Caracterización nutrimental de la semilla de chía

#### 10.1.1 Análisis proximal

Con el objetivo de obtener una muestra representativa para el análisis de la composición nutrimental de la semilla de chía, se hizo un muestreo aleatorio. En este estudio, se empleó un lote total de 68 kg de semillas de chía, las cuales se almacenaron en bolsas selladas de 5 kg cada una. Para confirmar la homogeneidad de las muestras, se extrajeron 250 g de cada una de las bolsas y se hicieron análisis elementales del contenido de hidrógeno, carbono y nitrógeno con el equipo Organic Elemental Analyzer®, lo anterior fundamentó la selección final de tres muestras representativas destinadas al análisis proximal.

Una vez confirmada la homogeneidad en la composición elemental de las muestras, se hizo el análisis proximal, mediante los siguientes métodos:

- a) Determinación de humedad por gravimetría.

El contenido de humedad se determinó siguiendo las directrices del estándar 2015, 934.01<sup>61</sup>, desarrollado por la Sociedad Oficial de Químicos Analíticos (AOAC). Las muestras fueron etiquetadas con un identificador único y fueron pesadas en una balanza analítica para obtener el valor del peso inicial, luego las muestras fueron colocadas en un analizador de humedad modelo MB23 Ohaus a 105 °C durante 10 minutos y fueron pesadas nuevamente. El contenido de humedad se calculó con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Humedad} = \left( \frac{\text{Peso inicial de la muestra} - \text{Peso final de la muestra}}{\text{Peso inicial de la muestra}} \right) \times 100$$



b) Determinación de cenizas por gravimetría

El contenido de cenizas se determinó siguiendo las directrices del estándar (AOAC 2015, 942.05)<sup>61</sup>. Se pesaron 0.5 g de chía en una cápsula previamente tarada y se añadieron 10 mL de solución de HCl al 10% a la muestra para eliminar carbonatos. Posterior a ello, se calentó suavemente hasta la ebullición hasta que el vapor de ácido clorhídrico haya desaparecido. La muestra se enjuagó con agua destilada y se secó en una estufa a 105 °C para eliminar el exceso de agua. Se transfirió la cápsula a la mufla precalentada a 550 °C y se dejó combustionar durante 4 h en una mufla, finalmente se dejó enfriar la muestra para pesarla con una balanza analítica.

Para calcular el porcentaje de cenizas se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Cenizas (\%)} = \left( \frac{\text{Peso de las cenizas}}{\text{Peso inicial de la muestra}} \right) \times 100$$

c) Determinación de proteína cruda por el método Kjeldhal

El contenido de proteína cruda se determinó siguiendo las directrices del estándar (AOAC 2015, 2001.11)<sup>61</sup>. Se colocaron 2 g de semillas de chía en un matraz Kjeldahl y se adicionaron 25 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La digestión se complementó con CuSO<sub>4</sub> y 5 gramos de K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como catalizador. Después de la digestión, el contenido del matraz se transfirió a un sistema de destilación Kjeldahl para liberar el nitrógeno en forma de amoníaco. El amoníaco liberado se capturó en una solución de ácido bórico al 4% y se tituló con una solución estándar de ácido clorhídrico (HCl) (0.1N), para determinar la cantidad de nitrógeno en la muestra. Utilizando el factor de conversión 6.25, se calculó el contenido de proteína cruda a partir de la cantidad de nitrógeno en la muestra con la siguiente fórmula:

$$\text{Contenido de proteína (\%)} = \left( \frac{\text{Contenido de nitrógeno (\%)}}{6.25} \right)$$

d) Determinación de extracto etéreo por el método Soxhlet

El contenido de extracto etéreo se determinó siguiendo las directrices del estándar (AOAC 1990, 920.39)<sup>61</sup>. Se pesaron 10 g de semillas de chía y se colocaron en el cartucho extractor del Soxhlet.

Por extracción continua en el Soxhlet durante 6 horas, se obtuvo los componentes lipídicos de las semillas. Se adicionaron 150 mL de éter de petróleo al matraz extractor Soxhlet, que contenía los lípidos extraídos, se evaporó mediante destilación a través de un sistema de condensación. El residuo, que contenía el extracto etéreo, se secó y se pesó en balanza analítica para determinar la cantidad extraída.

Se calculó el contenido de extracto etéreo utilizando la fórmula:

$$\text{Extracto etéreo (\%)} = \left( \frac{\text{Peso del residuo}}{\text{Peso inicial de la muestra}} \right) \times 100$$

e) Determinación de fibra cruda por el método de la bolsa de filtro.

El contenido de fibra cruda se determinó siguiendo las directrices del estándar (AOAC 2015, 962.09)<sup>61</sup>. Se pesó un gramo de semillas de chía en balanza analítica y se transfirió a una bolsa de filtro. Se agregaron 50 mL de solución de detergente neutro (1.25%) y se agitó para asegurar una mezcla homogénea. Se transfirió la mezcla a un matraz y se agregaron 25 mL de ácido sulfúrico. Se digirió la muestra por ebullición durante 30 minutos y se transfirió a una bolsa de filtro. Se lavó la muestra con agua caliente para eliminar los residuos ácidos y detergentes y se transfirió a un matraz al cual se agregaron 50 mL de solución de NaOH al 4%. Se transfirió la muestra tratada a una bolsa de filtro y se lavó con agua caliente para eliminar los residuos alcalinos. Finalmente se secó en estufa a 105 °C y se pesó en balanza analítica.

El contenido de fibra se calculó utilizando la fórmula:

$$\text{Fibra cruda (\%)} = \left( \frac{\text{Peso de la fibra cruda}}{\text{Peso inicial de la muestra}} \right) \times 100$$

f) Determinación de extracto libre de nitrógeno.

La determinación del extracto libre de nitrógeno (ELN) es una medida que se utiliza para estimar la cantidad de carbohidratos presentes. La fórmula utilizada para calcular el extracto libre de nitrógeno fue:

$$\text{ELN (\%)} = 100 - (\text{Porcentaje de Humedad} + \text{Porcentaje de Proteína} + \text{Porcentaje de Grasa} + \text{Porcentaje de Fibra} + \text{Porcentaje de Cenizas}).$$

#### **10.1.2 Perfil de ácidos grasos por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS)**

a) Extracción de lípidos.

Para la extracción de lípidos se empleó el método propuesto por Folch et al.<sup>62</sup>. Se molieron y homogeneizaron 5 g de chía en un tubo falcon de 15 mL, se agregaron 5 mL de cloroformo-metanol (2:1), se agitó en vórtex por 3 minutos. Se adicionó 1 mL de solución NaCl al 7% y se mezcló por vórtex durante un minuto. La muestra se centrifugó a 3,600 rpm durante 15 minutos y se eliminó la capa superior para transferir la capa inferior a un tubo hach previamente tarado. Se evaporó el cloroformo dentro de la campana de extracción de gases, por corriente constante de aire y se pesó el tubo con el residuo y por diferencia de peso se obtuvo el peso de los lípidos. El análisis se hizo por triplicado.

$$\% \text{ Lípidos} = \text{Dividir el peso de lípidos entre el peso de la muestra} \times 100$$

b) Esterificación de los ácidos grasos.

Se preparó el estándar interno (Ácido heptadecanóico) a concentración de 1.0 mg/mL en hexano, se agregó al extracto de lípidos 2 mL de trifluoro de boro en metanol al 14% y 5 µL de metanol grado cromatográfico. Se agregaron 2.5 mL de solución de estándar interno y se agitó manualmente dentro de la campana. El tubo se cerró herméticamente y se incubó durante 40 minutos a 90 °C en el baño seco. Se dejó enfriar a temperatura ambiente y se agregaron 2 mL de hexano. La fase superior se transfirió a un tubo de ensayo y se agregaron 0.5 g de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro. Se tomó la fase orgánica y se evaporó con corriente de aire en campana de extracción, una vez evaporado, se restituyó el volumen con 2 mL de hexano grado cromatográfico. Se agitó con vórtex y se transfirió a un vial ámbar de 2 mL para ser inyectado en el cromatógrafo de gases. El cromatógrafo utilizado fue el TRACE 1310 Gas Chromatograph- 15 QLT single Quadrupole mass spectrometer (Thermo Fisher Scientific, Mexico). Los resultados fueron analizados mediante el software Xcalibur® de Thermo Fisher Scientific®.

### 10.1.3 Cálculo de la relación Omega-3 / Omega-6.

Para el cálculo de la relación Omega-3: Omega-6 se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{Relación Omega} - 3 / \text{Omega} - 6 = \left( \frac{\text{Cantidad total de ácidos grasos Omega} - 3}{\text{Cantidad total de ácidos grasos Omega} - 6} \right)$$

## 10.2 Diseño del estudio

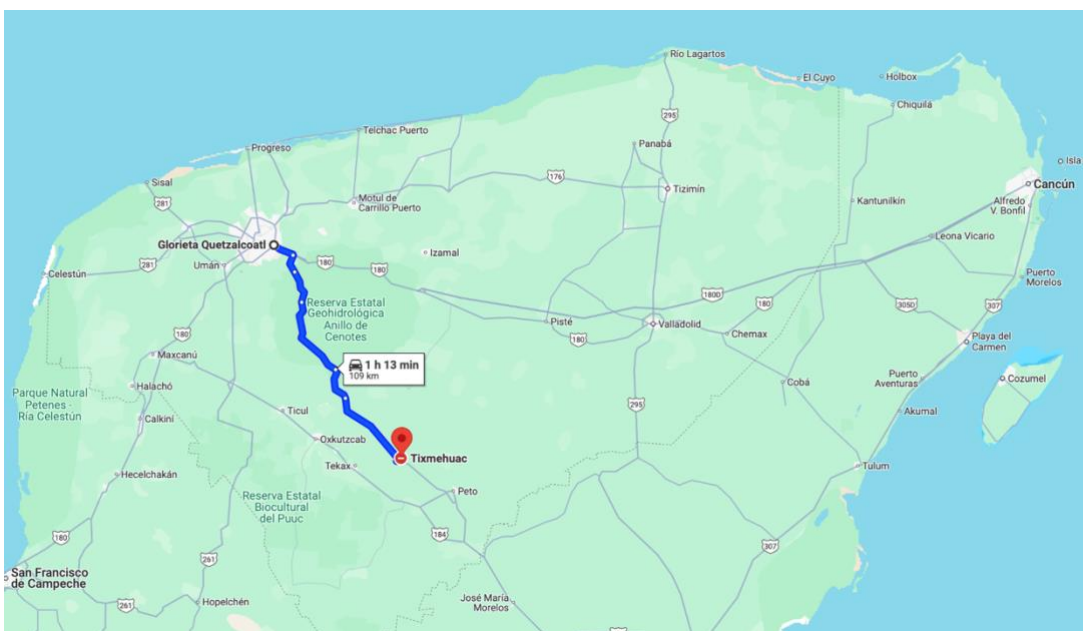
El estudio se efectuó en la comunidad de Tixmehuac, ubicada en la zona sur del estado de Yucatán. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado controlado. Los sujetos que decidieron

participar en el estudio fueron asignados a uno de los dos grupos en función del tipo e intervención que recibieron:

| <b>Tabla 1.</b> Asignación de la intervención en función de los grupos de estudio |                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grupo</b>                                                                      | <b>Intervención</b>                                                                                                                       | <b>Descripción de la intervención</b>                                                                                                                                               |
| Grupo chía                                                                        | 3 sesiones de Orientación alimentaria + 25 g/chía molida/día disueltos en 1L de agua de limón endulzado con sucralosa durante 12 semanas. | Los sujetos prepararon 1L de agua de limón edulzada con dos sobres de sucralosa y agregaron los 25 g de chía molida. Recibieron orientación alimentaria en 3 sesiones consecutivas. |
| Grupo control                                                                     | 3 sesiones de Orientación alimentaria durante 12 semanas + 1L de agua de limón endulzado con sucralosa durante 12 semanas.                | Los sujetos prepararon 1 L de agua de limón edulzada con dos sobres de sucralosa, sin ningún otro aditivo. Recibieron orientación alimentaria en 3 sesiones consecutivas.           |

### 10.2.1 Población de estudio

Tixmehuac es un municipio localizado a 109 km y a 1 hora 13 min de Mérida, Yucatán (Figura 1), lo anterior impide que haya accesibilidad a la atención médica; esto se acompaña de deficiente calidad de la atención, aunado a un pobre diagnóstico oportuno y nulo acceso a los tratamientos farmacológicos, los cuales son difíciles de costear por los miembros de la comunidad. Tixméhuac tiene un contexto sociocultural particular, en donde la alimentación es determinada por la capacidad económica de sus habitantes, optando sobre todo por alternativas de bajo costo y elevado aporte calórico, por ello es necesario aplicar alternativas de bajo costo que, además, sean eficientes para prevenir complicaciones derivadas del síndrome metabólico y que puedan adaptarse a la dieta o consumo habitual.



**Figura 1.** Ubicación geográfica de la comunidad de Tixméhuac, Yucatán.

### 10.2.2 Diseño muestral

Para captar la población objetivo se planificó una Feria de salud en las instalaciones de la Agencia de Desarrollo Humano local, ubicada en Tixméhuac, Yucatán y perteneciente a la Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), donde se procedió a la aplicación de una encuesta elaborada previamente, considerando los aspectos claves sociodemográficos, de hábitos y estilo de vida a partir de la ENSANUT 2018<sup>63</sup>.

#### a) Diseño de la encuesta.

La encuesta sirvió como herramienta preliminar para evaluar la elegibilidad de los participantes, esta se desarrolló fundamentada en revisión de la literatura para conformar los ítems.<sup>64 65 66</sup> La encuesta se aplicó a 44 sujetos adultos, mayores de 20 años de edad, provenientes de diferentes estados de la República mexicana (Ciudad de México, Mérida, Campeche, Chiapas, Tampico, Jalisco, Oaxaca y Tabasco), previa validación externa por profesionistas del área de la salud adscritos a la Dirección General de Salud de la Universidad

Autónoma de Yucatán, quienes emitieron observaciones respecto al entendimiento y objetividad de los ítems.

En una segunda fase, la encuesta se aplicó a 39 sujetos adultos de la comunidad Santa Cruz Pachón, Motul, Yucatán como validación interna determinando el  $\alpha$  de Cronbach en una población que comparte características similares a la población objetivo, y así poder identificar potenciales mejoras o modificaciones del instrumento adaptables a la población objetivo. En una tercera fase la encuesta se aplicó a 100 sujetos de la comunidad de Tixmehuac, Yucatán (n=22 del género masculino y n=78 del género femenino). Para evaluar la precisión de la herramienta se tomaron los puntajes obtenidos en cada ítem y se creó una base de datos con el paquete estadístico SPSS para Windows, versión 25.0; se analizó la fiabilidad basado en el coeficiente  $\alpha$  de Cronbach con la siguiente fórmula<sup>67</sup>:

$$\alpha = \frac{K}{K-1} \left[ 1 - \frac{\sum S_i^2}{S_T^2} \right]$$

Donde:

k= el número de ítems

$\sum S^2$ =sumatoria de varianzas de los ítems

$S_T^2$ =varianza de la suma de los ítems

$\alpha$ =coeficiente de alfa de Cronbach.

El instrumento diseñado (Anexo 1) consta de 22 ítems y 3 dominios: a) Enfermedades preexistentes y tratamientos, b) Uso de remedios alternativos y c) Estilo de vida y alimentación.

En el análisis de confiabilidad se obtuvo un  $\alpha$  de Cronbach de 0.68, que de acuerdo a Bolívar (2002) pertenece a la categoría “alta confiabilidad”<sup>68</sup>.

Una vez identificada nuestra población objetivo, sólo aquellos que cumplían con estos criterios de selección fueron considerados elegibles para la participación en el estudio:

### 10.2.3 Criterios de selección

Los sujetos a incluir en el estudio cumplieron con los siguientes criterios de selección:

#### Criterios de inclusión:

- Sujetos adultos a partir de 18 años de edad de la comunidad de Tixméhuac, Yucatán.
- Sujetos que presentaran al menos uno de los criterios de riesgo para el SM propuestos por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y la Asociación Americana del Corazón (AHA)/Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI): circunferencia de la cintura:  $\geq 90$  cm en varones,  $\geq 80$  cm en mujeres, triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL, HDLc:  $< 40$  mg/dL en varones  $< 50$  mg/dL en mujeres, presión arterial  $\geq 130/\geq 85$  mmHg, glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL.
- Sujetos con peso corporal estable con  $< 10\%$  de cambio informado durante los últimos 3 meses.
- Sujetos que manifestaron en el consentimiento informado su interés por participar voluntariamente en el proyecto.

#### Criterios de exclusión:

- Sujetos con enfermedades autoinmunes, demencia, cáncer, insuficiencia renal crónica, infecciones, diarreas recurrentes o mala absorción intestinal.
- Sujetos que se encuentren bajo tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos o medicamentos para el control del peso corporal.
- Mujeres en embarazo o lactancia.
- Sujetos con alcoholismo o drogadicción.
- Sujetos que estén consumiendo algún suplemento alimenticio rico en fibra y/o ácidos grasos Omega-3.
- Sujetos que consumían habitualmente chía.
- Sujetos que consumían remedios herbolarios o medicina alternativa.
- Sujetos que hayan sido hospitalizados 6 meses previos al inicio del estudio.



#### Criterios de eliminación:

- Sujetos que no cumplan con el apego de al menos 80% del tratamiento.
- Sujetos que no cumplan con 80% de asistencia de las visitas programadas para la toma de muestras y mediciones establecidas para el estudio.
- Sujetos que decidan abandonar voluntariamente el estudio.

#### Invitación a Participar

Una vez identificados los individuos que cumplían con los criterios de selección, se les extendió una invitación formal para participar en el estudio, mediante 3 visitas previas al inicio del estudio. La invitación incluyó información detallada sobre los objetivos, procedimientos y beneficios potenciales de la investigación, así como los riesgos asociados. Se enfatizó la voluntariedad de la participación y se proporcionó un consentimiento informado para aquellos que aceptaron unirse al estudio.

#### **10.2.4 Asignación aleatoria**

A los participantes que aceptaron la invitación se le asignó aleatoriamente a uno de los dos grupos de intervención. Este proceso se llevó a cabo utilizando un método de asignación al azar, garantizando así la equidad en la distribución de los sujetos en los grupos de estudio, dicho procedimiento fue llevado a cabo por parte de una persona externa al Laboratorio de Farmacología (FQ-UADY), quien además no participó en el análisis posterior de las muestras.

La asignación fue con ordenador a través de generar una secuencia de aleatorización para cada uno de los grupos, la cual consistió en una lista de los tratamientos a los que se asignaron los participantes. El listado de aleatorización fue generado en una hoja de cálculo Excel 2016 de Microsoft.

### 10.2.5 Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se estimó mediante la fórmula para comparación de medidas repetidas (pareadas) en dos grupos distintos de sujetos (control e intervención), partiendo de los hallazgos reportados previamente en la literatura<sup>33</sup>:

$$n_c = n_e = \frac{2 \times (Z_\alpha + Z_\beta)^2 \times (1 - \rho) \times \sigma^2}{|M_{de} - M_{dc}|^2}$$

Donde  $Z_\alpha=1.96$  y  $Z_\beta=1.036$

Siendo  $n= 36$  sujetos, estimando un porcentaje de pérdidas del 20% el tamaño de muestra final fue de un total de 44 sujetos a participar en el estudio, incluyendo ambos grupos.

### 10.2.6 Orientación alimentaria

El día 15 de noviembre de 2022 con ayuda de equipo audiovisual y de cómputo, se inició el proyecto con pláticas de orientación alimentaria por parte de dos nutriólogos, con el objetivo de abordar temas generales sobre la alimentación y estilo de vida saludables. Además, se entregaron los análisis clínicos en un sobre sellado y se le explicó a cada sujeto sus resultados de manera personalizada. Al final de la sesión se tuvo un espacio para “preguntas y respuestas”, donde los sujetos externaron sus principales dudas sobre su salud personal y/o recomendaciones nutricionales. Además, con el objetivo de caracterizar la dieta de la población, el 17 de febrero se aplicaron recordatorios de 24 horas. El viernes 3 de marzo se tuvo una sesión de orientación, en donde se detallaron las instrucciones para los sujetos que participaron en el ensayo clínico (se detalló sobre el modo de preparación de la bebida de limón con o sin chía (según el grupo de intervención), el número de visitas y mediciones que se harían a lo largo del estudio, así como su compromiso a la asistencia de cada sesión de seguimiento). El ensayo clínico dio inicio formalmente el 10 de marzo del 2023. A la semana 4 de intervención, se repartieron folletos con recomendaciones a tomar en cuenta para tener una alimentación saludable y en cada visita, además, previo a las mediciones somatométricas semanales, se les recordaban las siguientes recomendaciones a los participantes:

- Tomar al menos 2 L de agua al día.
- Evitar tomar refrescos, jugos y bebidas azucaradas, preferir agua natural.
- Evitar comer alimentos fritos con aceite, preferir alimentos asados.
- Evitar el pan dulce, galletas y alimentos azucarados.
- Comer suficiente verdura y fruta.

### **10.2.7 Intervención**

#### **a) Protocolo de Consumo para el Grupo de Intervención con "chía".**

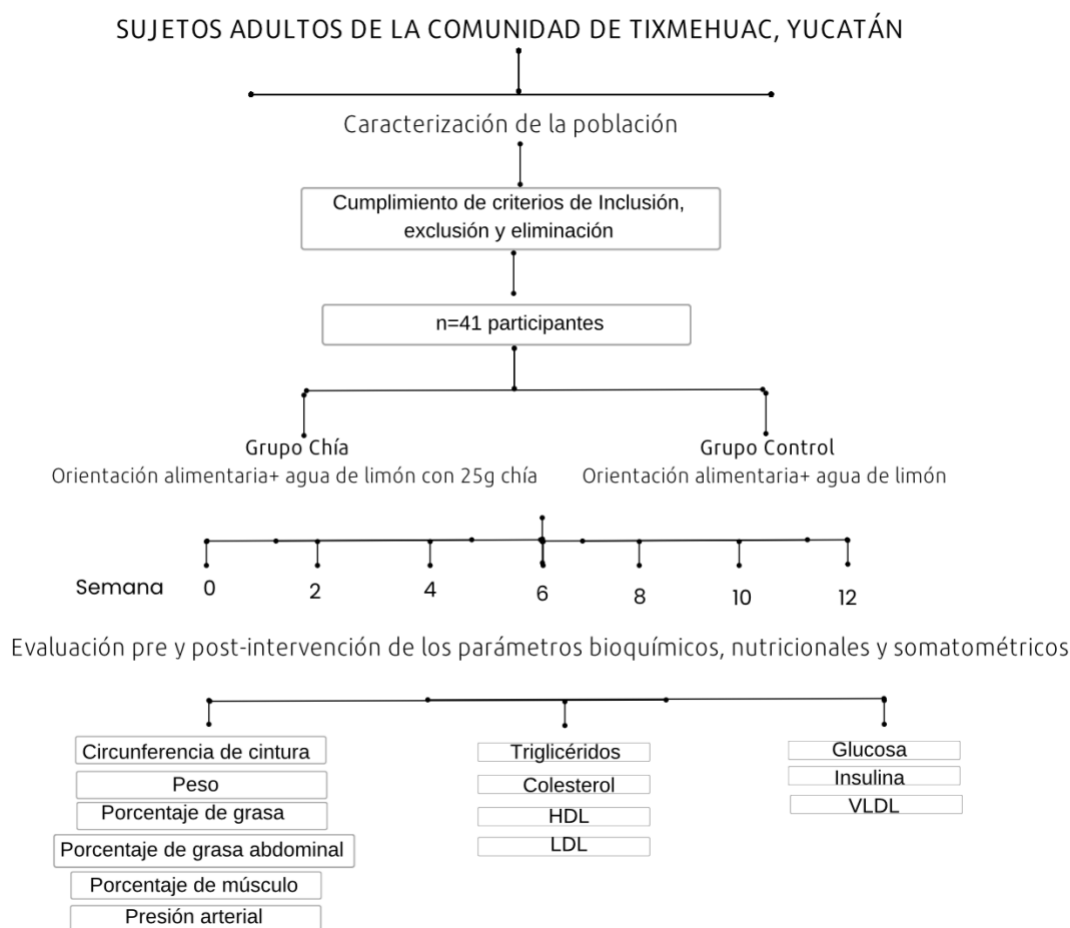
El grupo de intervención con "chía" consumió diariamente 1 litro de agua de limón endulzada con 2 sobres de sucralosa, adicionando 25 g de chía molida. Para garantizar la uniformidad en la ingesta, se proporcionó a los participantes un kit que incluía una botella con la medida estandarizada de agua para preparar la mezcla, así como sobres de chía molida, previamente pesados con precisión utilizando una báscula. Semanalmente, se entregó a los participantes el lote de chía necesario para su consumo durante los próximos 7 días.

#### **b) Protocolo de Consumo para el Grupo Control.**

En contraste, el grupo control consumió diariamente 1 litro de agua de limón endulzada con sucralosa, sin ningún otro aditivo adicional. También se les proporcionó un kit con la botella y la medida estandarizada de agua para preparar la bebida.

#### **c) Periodicidad de las mediciones.**

Se realizaron mediciones somatométricas cada 2 semanas en todos los grupos a partir del día 0 de la intervención, además, se llevaron a cabo mediciones bioquímicas en las semanas 0, 6 y 12 del estudio (Figura 2).



**Figura 2.** Se identificaron a los candidatos, los cuales se seleccionaron en función de que cumplan con al menos un criterio de riesgo para el síndrome metabólico. Los sujetos fueron excluidos del estudio cuando presentaron alguna de las siguientes condiciones: sujetos bajo tratamiento farmacológico con hipoglucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos o medicamentos para el control del peso corporal, sujetos con enfermedades autoinmunes, demencia, cáncer, insuficiencia renal crónica, infecciones, diarreas recurrentes, mala absorción intestinal, mujeres en embarazo o lactancia, alcoholismo o drogadicción, sujetos que consumían algún suplemento alimenticio rico en fibra y/o ácidos grasos Omega-3, sujetos que consumían habitualmente chía o que estuvieran bajo tratamientos con herbolarios o medicina alternativa. Una vez que se reclutaron los sujetos, se clasificaron en dos grupos: el grupo que recibió 25 g de chía molida al día y el grupo que recibió únicamente orientación alimentaria (OA). Los sujetos de estudio en el grupo de intervención con chía molida consumieron los 25 g disueltos en 1 L de agua de limón y dos sobres de sucralosa. El grupo control consumió 1 L de agua de limón con dos sobres de sucralosa, sin ningún aditivo. Previo y durante el estudio los participantes recibieron sesiones de orientación alimentaria. La somatometría (IMC, composición corporal, presión arterial, circunferencia de cintura) se evaluaron previo al estudio y una vez iniciado cada 2 semanas. Los parámetros bioquímicos (perfil lipídico, insulina y glucosa en ayunas) se evaluaron al inicio (semana 0), durante (semana 6) y después de la intervención (semana 12).

### **10.2.8 Estrategias de apego a la intervención**

Al comienzo del estudio, los participantes fueron provistos con un paquete que incluía un frasco de 1 litro, sus primeros 7 sobres de chía, y 14 sobres de sucralosa. Semanalmente, se les entregaron bolsas conteniendo la cantidad precisa de chía y/o sucralosa para esa semana (7 sobres de chía, cada uno con 25 g; 14 sobres de sucralosa). Este enfoque se implementó para asegurar que los participantes continuaran participando en el estudio y recibiendo los beneficios asociados. El consumo de agua de limón fue supervisado mediante un calendario que cada participante completó, registrando la fecha y la hora exacta en la que consumieron la bebida (Anexo 2). Semanalmente, los participantes presentaban su calendario firmado y al concluir el mes, lo entregaban para recibir uno nuevo. Adicionalmente, los participantes fueron incluidos en un grupo de mensajería WhatsApp, brindándoles la oportunidad de interactuar al enviar imágenes y mensajes de motivación. A través de este medio, también se les enviaban recordatorios acerca de las recomendaciones para mantener una dieta saludable durante el estudio. Semanalmente, se les recordaba la fecha de las visitas y se les solicitaba confirmar su asistencia. Aquellos participantes que no contaban con acceso a WhatsApp eran monitoreados mediante llamadas telefónicas semanales.

## **10.3 Mediciones**

### **10.3.1 Mediciones somatométricas**

El peso corporal, la altura y la circunferencia de cintura se registraron por duplicado según el método de Lohman<sup>69</sup>.

#### **a) Peso corporal.**

Se utilizó una báscula de la marca Omron®, la cual se colocó en una superficie plana horizontal y firme. La medición se realizó colocando los pies paralelos en el centro de la báscula, de frente al examinador, en posición erguida, sin moverse y con los brazos a los lados.

#### b) Altura

La altura se tomó con un estadímetro portátil de la marca SECA modelo 213, se indicó al sujeto que se quite el calzado, gorras, diademas o cualquier objeto que sujete su cabello, se colocó al sujeto debajo del estadímetro asegurando que la cabeza, espalda y glúteos estuvieran en contacto con el respaldo del estadímetro, los brazos debían caer hacia los laterales y una vez que el sujeto se encontraba en posición erguida se ubicaba el plano de Frankfurt para tomar la medición.

#### c) Circunferencia de cintura

La circunferencia de la cintura se tomó en el punto medio entre el borde inferior de la caja torácica y la cresta ilíaca utilizando una cinta flexible de la marca SECA.

Los valores de peso corporal y altura se utilizaron para calcular el índice de masa corporal (IMC,  $\text{kg} / \text{m}^2$ ) según la Organización Mundial de la Salud (OMS). El porcentaje de masa grasa y masa magra se obtuvo con un analizador de composición corporal total, basado en bioimpedancia de la marca TANITA modelo BC-568.

### 10.3.2 Medición de la presión arterial

#### a) Presión arterial

Para la presión arterial, se hicieron tres mediciones consecutivas con un intervalo de cinco minutos entre ellas, usando un esfigmomanómetro digital marca Omron. Los sujetos permanecieron sentados, con las piernas descruzadas durante al menos 10 minutos. El valor final informado se obtuvo calculando el promedio de todas las mediciones realizadas.

### 10.3.3 Mediciones bioquímicas

#### a) Obtención de muestras bioquímicas

Previo a la toma de muestra se hizo el llenado del formato incluido en el Anexo 3. Las muestras sanguíneas fueron recolectadas por venopunción, utilizando para ello la técnica de

flebotomía convencional. Los sujetos en estudio fueron sometidos a un ayuno de 10 h previo a la toma de muestra. La sangre total (10 mL) se recolectó en tubos de ensayo sin anticoagulante y en tubos con K2-EDTA (1.8 mg / mL) los cuales se almacenaron a 4 °C hasta el momento de su análisis.

b) Procesamiento de las muestras.

Las muestras se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos de Servicio a la Comunidad de la Facultad de Química de la UADY, utilizando un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche, siguiendo las instrucciones del proveedor.

El sistema COBAS permite hacer un análisis de diagnóstico *in vitro* diseñado para determinar cuantitativamente la glucosa, el colesterol total (CT), el colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDLc) y los TG en plasma, por medida de la transmisión fotométrica. Además, se determinó Insulina con el kit de Elecsys 100 pruebas Roche código 12017547122. Para ello, a partir de las muestras almacenadas, se trasvasaron a microtubos previamente rotulados con la codificación del paciente, los cuales se depositaron en el automuestreador, del equipo para bioquímica clínica. La cuantificación de los diferentes analitos se hizo por duplicado previa calibración por estándar interno individual.

## 10.4 Variables de estudio

| <b>Tabla 2.</b> Variables de estudio  |                                                                                                                          |                                |                                                   |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Variable</b>                       | <b>Definición operacional</b>                                                                                            | <b>Tipo de variable</b>        | <b>Unidad de Medida</b>                           |
| IMC                                   | Determinado por la división del peso en kg entre el cuadrado de la talla en metros (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>70</sup>    | Variable cuantitativa continua | Valor numérico con undecimal en kg/m <sup>2</sup> |
| Presión arterial sistólica/diastólica | Determinación por el resultado obtenido de la medición con un baumanómetro digital                                       | Variable cuantitativa discreta | Valor numérico en mmHg                            |
| Circunferencia de cintura             | Determinación por la medición de la circunferencia de cintura                                                            | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en cm                              |
| Triglicéridos                         | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| Colesterol                            | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| HDL                                   | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| LDL                                   | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| VLDL                                  | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| Glucosa en ayunas                     | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en mg/dL                           |
| Insulina                              | Determinación con un analizador COBAS Integra® para bioquímica clínica de Roche                                          | Variable cuantitativa continua | Valor numérico en uU/mL                           |
| Índice Triglicéridos-Glucosa          | Determinación por el cálculo matemático: $\ln [TG \text{ en ayuno (mg/dL)} \times Glucosa \text{ en ayuno (mg/dL)}] / 2$ | Variable cuantitativa continua | Valor numérico con undecimal                      |
| % masa grasa                          | Estimación del peso total de la masa grasa del cuerpo por bioimpedancia.                                                 | Variable cuantitativa continua | Valor numérico con undecimal en %.                |
| % grasa visceral                      | Estimación del peso total de la masa visceral del cuerpo por bioimpedancia.                                              | Variable cuantitativa continua | Valor numérico con undecimal en %.                |



| % masa muscular     | Estimación del peso total del músculo del cuerpo por bioimpedancia                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Variable cuantitativa continua          | Valor numérico con undecimal en %.                                                                                 |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Síndrome metabólico | Se diagnosticará si se cumple con tres o más de los siguientes criterios <sup>7172</sup> : Obesidad abdominal, con circunferencia de la cintura: $\geq 90$ cm en varones $\geq 80$ cm en mujeres; Triglicéridos $\geq 150$ mg/dL; cHDL: $< 40$ mg/dL en varones $< 50$ mg/dL en mujeres; Presión arterial $\geq 120/\geq 80$ mmHg; Glucosa en ayunas $\geq 100$ mg/dL | Variable cualitativa nominal dicotómica | Clasificación por grupos utilizando combinaciones de riesgo.<br>No presenta el fenotipo<br>Sí presenta el fenotipo |

## 10.5 Análisis estadístico

Se evaluó la normalidad de la distribución en cada una de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para evaluar el éxito de la aleatorización, se hicieron pruebas *t* de Student para muestras independientes en variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en variables con distribución no paramétrica, para comparar las características basales en el grupo de intervención con chía con el grupo control.

Las diferencias en los parámetros somatométricos y bioquímicos, analizados al inicio del estudio y después de las 6 semanas, se evaluaron mediante la prueba *t* pareada para los parámetros distribuidos normalmente y una prueba de rango de Wilcoxon para las variables con distribución no paramétrica. Además, se hizo la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas, para hacer comparaciones en los diferentes puntos en el tiempo (antes, durante y después de la intervención) y la prueba de Friedman cuando la distribución fue no paramétrica.

Se hicieron pruebas *post hoc* de Bonferroni para determinar la significancia entre los diversos grupos en el ANOVA. En contraste, para la prueba de Friedman, se utilizó el test de rangos con signo de Wilcoxon como prueba *post hoc*.

Se calculó el valor de delta ( $\Delta$ ) para estimar la diferencia entre los valores iniciales y finales de cada parámetro evaluado al inicio y al término de las 12 semanas de intervención. Este valor se utilizó para comparar las diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención con chía. En las variables con distribución normal, se empleó una prueba t para muestras independientes, mientras que, en las variables con distribución no paramétrica, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre los grupos.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS® (V.25) para Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## **11. Seguridad de la intervención**

Según el Panel de Nutrición, Nuevos Alimentos y Alérgenos Alimentarios (NDA), de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), y a consideración de los hallazgos reportados sobre la composición, estabilidad, historial de consumo, datos toxicológicos y humanos con respecto a las semillas de chía enteras y molidas, su consumo es seguro y no representan ningún peligro que cause problemas de seguridad. Además, no se ha informado en la literatura sobre alergenicidad de las semillas de chía ni se han demostrado reacciones adversas clínicamente relevantes. En ausencia de tal peligro, dicha entidad no consideró necesario evaluar la exposición para establecer la ingesta máxima segura.<sup>73</sup>

## **12. Aspectos éticos**

La chía es un alimento seguro y no representa ningún peligro que cause problemas de salud. El único riesgo asociado al estudio es que al momento de la toma de muestra de sangre se siente un ligero dolor momentáneo en el brazo.

Todos los pacientes a participar en el proyecto firmaron una carta de consentimiento informado (Anexo 5) que cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki, en donde manifestaron conocer los riesgos y los beneficios del estudio (Anexo 5).

Los sujetos de la comunidad recibieron pláticas de orientación alimentaria y de estilo de vida saludable, además los sujetos identificados con algún criterio de riesgo para el síndrome metabólico recibieron atención personalizada el equipo de investigación. Como beneficios se hicieron los análisis bioquímicos sin costo y se entregaron a cada uno de ellos al finalizar el estudio en sobres sellados; además, al término del ensayo clínico, se les informó a los participantes de los resultados obtenidos y de manera individualizada se les explicaron sus resultados de los exámenes clínicos.

### **13. Financiamiento**

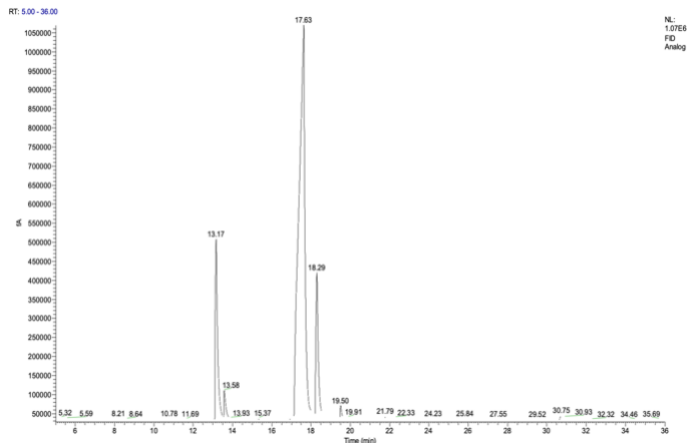
Los recursos materiales para el proyecto fueron financiados por el Laboratorio de Farmacología, Facultad de Química, UADY, y recursos de la Universidad Nacional Autónoma de México como parte del apoyo a los estudiantes del Programa de Posgrado.

## 14. Resultados

### 14.1 Perfil de ácidos grasos de las semillas de chía

Los resultados exhiben un perfil característico de ácidos grasos (Figura 3), expresado en términos de porcentajes con respecto al total. Específicamente, se destaca que el contenido total de Omega-3 en la chía molida es del 15.89% (Tabla 3), lo que equivale a un contenido neto de Omega-3 de 3.97 g en 25 g de chía molida. Además, se registra el contenido de Omega-6, otro grupo fundamental de ácidos grasos poliinsaturados, del 6.22%. La proporción equilibrada de Omega-3 y Omega-6 es esencial para promover una dieta saludable. En este estudio, la relación de Omega-6 a Omega-3 en la chía fue de 2.5:1.

En cuanto a los ácidos grasos monoinsaturados, se identificó un contenido de Omega-9 del 2.48% en la muestra. También se observó ácido palmítico en 2.30% y ácido esteárico en 1.19%, proporcionando detalles específicos sobre los ácidos grasos saturados en la muestra. Estos resultados son esenciales para comprender la composición nutricional de la chía molida utilizada en este estudio y establecer la cantidad necesaria de Omega-3 para obtener sus efectos beneficiosos. De acuerdo con Ros, la ingesta diaria de 2-4 g de ácidos grasos Omega-3 es igualmente efectiva que el uso de fibratos para reducir los triglicéridos<sup>18</sup>. Por lo tanto, con estos hallazgos, concluimos que el consumo de 25 g diarios de chía satisface la ingesta recomendada.



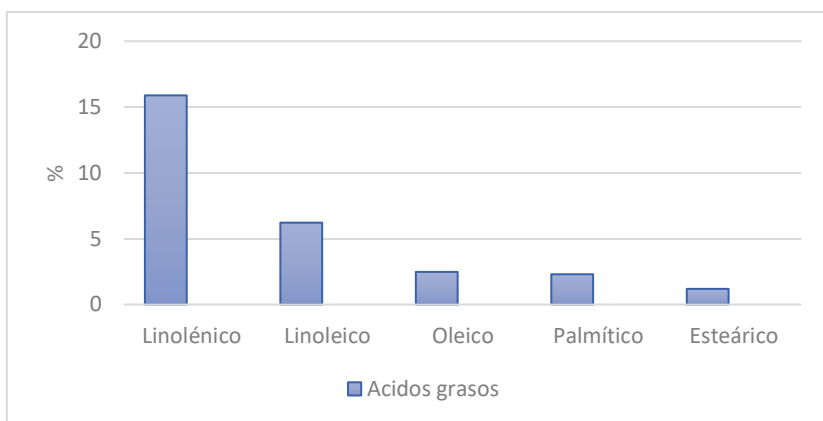
**Figura 3.** Cromatograma del perfil de ácidos grasos en la chía molida. En el eje Y el área fraccional (fA) y en el eje X el tiempo (min). Los picos se identifican con números según su orden de elución.

## 14.2 Análisis proximal

La chía molida exhibió humedad del 9.98% y concentración de proteína del 22.22% (Tabla 4). Esto se traduce en la presencia de 5.56 g de proteína en una porción de 25g de chía, aportando un total de 22.24 kcal. Asimismo, se detectó 16.97% de lípidos en la muestra, equivalente a 4.24g de lípidos (38.16 kcal). El extracto libre de nitrógeno, indicador del contenido de carbohidratos, representó el 43.06%, lo que significa que en 25 g de chía habían 10.77 g de carbohidratos, contribuyendo con un total de 43.08 kcal. El análisis proximal reveló un contenido de fibra cruda del 2.48%, lo que significa que en una porción de 25 g de chía se encontraron 0.62 g de fibra. Una porción de 25 g de chía molida aportó un total de 103.48 kcal.

| <b>Tabla 3.</b> Contenido de ácidos grasos en la chía. |                              |                                         |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Ácido graso</b>                                     | <b>% Total en la muestra</b> | <b>Gramos contenidos en 25g de chía</b> |
| Omega-3                                                | 15.89%                       | 3.97g                                   |
| Linoleico-Omega-6                                      | 6.22%                        | 1.55g                                   |
| Oleico-Omega-9                                         | 2.48%                        | 0.62g                                   |
| Palmítico C16                                          | 2.30%                        | 0.57g                                   |
| esteárico C18                                          | 1.19%                        | 0.29g                                   |
| Relación Omega-6: Omega-3 de 1:2.5                     |                              |                                         |

| <b>Tabla 4.</b> Análisis proximal de la chía. |          |                |                |
|-----------------------------------------------|----------|----------------|----------------|
| <b>Muestra</b>                                | <b>%</b> | <b>En 25 g</b> | <b>Técnica</b> |
| Humedad                                       | 9.98     | N/A            | Gravimetría    |
| Cenizas                                       | 5.30     | 1.32           | Gravimetría    |
| Proteína cruda                                | 22.22    | 5.56           | Kjeldhal       |
| Extracto etéreo                               | 16.97    | 4.24           | Soxhlet        |
| Fibra cruda                                   | 2.48     | 0.62           | Bolsa Filtro   |
| Extracto libre de nitrógeno (CHOS)            | 43.06    | 10.77          | Matemático     |



**Figura 4.** Contenido de ácidos grasos de interés en la chía. Eje Y: porcentaje del ácido graso presente en la muestra. Eje X: tipo de ácido graso. Linolénico (Omega-3), Linoleico (Omega-6), Oleico (Omega-9), Palmítico (C16), Esteárico (C18).

### 14.3 Caracterización de la población

En total se capturaron 100 sujetos (n=22 del género masculino y n=78 del género femenino), el 69% (n=69) de la población evaluada tuvo 2 o más factores de riesgo cardiovascular para el SM. El promedio y la mediana del IMC fueron de 29.7 y 29.4 respectivamente, entrando dentro de la clasificación de Sobrepeso según la OMS. El 46% de la población presentó obesidad, el 35% sobrepeso y solo el 19% fue clasificado como normal. De acuerdo con los criterios de riesgo para el SM, el 80% de la población presenta el criterio de riesgo por la medición de la circunferencia de cintura, el 61% de la población presentó algún grado de hipertensión arterial y el 3% tenían presión arterial elevada de acuerdo a la clasificación de la AHA, mientras que el 19% tenía diabetes de acuerdo a los criterios de la ADA, además el 17% tenía prediabetes. Encontramos además que 38% de los sujetos tenían SM.

El 65.8% (n=25) de los sujetos con SM no se encontraban bajo ningún tratamiento farmacológico, mientras que el 34.2% de los sujetos recibían algún tratamiento (n=13). Los fármacos que reportaron consumir los sujetos evaluados fueron: losartán (20%), metformina (15%), benzafibrato (10%), atorvastatina (10%), glibenclamida (10%), captopril (10%), enalapril (5%), propranolol (5%), nifedipina (5%) y 10% reportó no recordar el nombre del medicamento que consume. El 59.5% de los sujetos con factores de riesgo cardiovascular

desconocía tener sobrepeso u obesidad, el 80.4% desconocía tener hipertensión y el 94.1% desconocía tener diabetes. En total, 95 sujetos en el rango de edad de los 19 a los 73 años cumplen con al menos un criterio de riesgo para el síndrome metabólico, de los cuales 68 cumplieron con los criterios de inclusión, siendo estos últimos potenciales participantes para el estudio.

#### **14.4 Características de los participantes**

Se reclutaron 41 sujetos que cumplieron con los criterios de selección para el estudio, de esta manera fueron asignados 23 sujetos al grupo de intervención y 18 sujetos al grupo control, no obstante, al final de la sexta semana quedaron un total de 36 participantes, de los cuales 21 pertenecieron al grupo de intervención con chía y 15 al grupo control.

El 54.3% de los sujetos de estudio tenían síndrome metabólico, mientras que el 45.7% cumplió con al menos un criterio de riesgo para el síndrome metabólico. El criterio de riesgo para SM predominante en los participantes fue circunferencia de cintura elevada (94.3%), seguida de concentraciones bajas de HDL (65.7%), glucosa elevada (42.9%), presión arterial elevada (37.1%) y triglicéridos elevados (37.1%). El promedio de IMC fue del  $31.29 \pm 5.18$  y el  $29.93 \pm 5.29$  para el grupo de intervención con chía y el grupo control, respectivamente (Tabla 5), mientras que el porcentaje de grasa promedio fue del  $45.76 \pm 6.25$  % para el grupo de intervención con chía y de  $41.76 \pm 9.22$  % para el grupo control. La circunferencia de cintura para ambos grupos fue de  $97.75 \pm 13$  cm (grupo chía) y  $93.91 \pm 11.29$  cm (grupo control), mientras que la PAS promedio fue de  $114.66 \pm 16.64$  mmHg para el grupo de intervención con chía y de  $111 \pm 16.06$  mmHg para el grupo control. Respecto a los parámetros bioquímicos, la glucosa promedio para el grupo chía fue de  $101.58 \pm 25.16$  mg/dL y para el grupo control de  $99.65 \pm 7.63$  mg/dL, las HDL promedio fueron de  $47.55 \pm 13.10$  mg/dL (grupo chía) y  $44.74 \pm 9.82$  mg/dL (grupo control), los valores de triglicéridos promedio estuvieron en  $178.63 \pm 140.89$  mg/dL para el grupo chía y  $145.89 \pm 50.87$  mg/dL para el grupo control, mientras que los valores de insulina al inicio del estudio en el grupo chía fue en promedio de  $19.97 \pm 18.15$  uU/mL y en el grupo control de  $24.36 \pm 21.47$  uU/mL, el resto de los parámetros de interés para este estudio se detallan en la Tabla 5.

Con el objetivo de garantizar la equidad y la comparabilidad inicial entre los grupos, se llevó a cabo la prueba  $t$  independiente o en su caso la prueba U de Mann Whitney en cada uno de los parámetros evaluados para el estudio. Los resultados obtenidos a través de estas pruebas indicaron que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos, en cuanto a las características basales de los participantes. Este hallazgo se interpreta como un indicador claro de la eficacia del proceso de aleatorización implementado en este estudio, reduciendo así el riesgo de sesgo y proporcionando una base sólida para la evaluación de los efectos de las intervenciones (Tabla 5).



| <b>Tabla 5.</b> Características basales de los sujetos del estudio.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                        |                        |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|----------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Chia (n=21)</b>     | <b>Control (n=15)</b>  | <b>P</b> |
| Edad (años)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 41.71±13.02            | 41.33±12.99            | 0.93     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 31.29±5.18             | 29.93±5.29             | 0.44     |
| Peso corporal (kg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 69.4±14.95             | 67.34±15.84            | 0.69     |
| Grasa corporal (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 45.76± 6.25            | 41.76± 9.22            | 0.13     |
| Grasa visceral (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 9 (8, 11.5)            | 8 (7, 10)              | 0.51     |
| Músculo (%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 22.6 (21.65, 22.6)     | 23.4 (21.1, 27.7)      | 0.56     |
| Circunferencia de cintura (cm)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 93.5 (89.20, 104)      | 92 (84,101.2)          | 0.42     |
| PAS (mmHg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 108 (104,123.5)        | 105 (101.5, 123.5)     | 0.47     |
| PAD (mmHg)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 75.59±9.87             | 70.43± 9.57            | 0.12     |
| Energía (Kcal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2209.9±486.54          | 2055.20±402.30         | 0.32     |
| Glucosa (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 91.97 (88.70, 104.80)  | 99.21 (92.59,103.28)   | 0.25     |
| Colesterol (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 181.14±40.33           | 167.98±36.74           | 0.32     |
| HDL (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 44.03 (37.44, 58.82)   | 46.65 (34.75,52.80)    | 0.66     |
| LDL (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 108.06±33.01           | 102.05±30.11           | 0.58     |
| VLDL (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 28.07 (23.32, 39.28)   | 27.69 (21.61, 38.47)   | 0.73     |
| TG (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 140.36 (116.60,196.43) | 138.43 (108.06,192.34) | 0.73     |
| Insulina (uU/mL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 14.68 (10.21, 24.16)   | 17.30 (9, 42)          | 0.88     |
| Índice Tg-glucosa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4.76 (4.61, 4.92)      | 4.76 (4.66, 4.90)      | 0.96     |
| Los datos se presentan como media ± DE en variables con distribución paramétrica y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica; la comparación entre los grupos chia y control se realizó mediante una prueba t para muestras independientes en variables con distribución normal y con una prueba U de Mann Whitney en variables con distribución no paramétrica. Índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos (TG). |                        |                        |          |

## 14.5 Deserción de los participantes: Causas

Durante el ensayo clínico, dos participantes del grupo de intervención fueron excluidos debido a que no cumplieron con el apego al tratamiento en al menos 80% y 3 sujetos del grupo control declinaron su participación a lo largo del estudio durante las primeras 6 semanas de intervención. Al final de la sexta semana quedaron 36 participantes, de los cuales 21 pertenecieron al grupo de intervención con chía y 15 al grupo control.

Durante la segunda mitad del estudio, un total de 5 participantes del grupo de intervención con chía no continuaron en el ensayo clínico. Esto se debió a que 4 dejaron de asistir a las mediciones semanales, lo que resultó en la interrupción de su consumo de chía. Además, una mujer quedó embarazada durante el estudio. También, un participante, aunque completó el estudio, no permitió la última toma de muestra sanguínea. Por lo tanto, aunque se cuenta con el informe completo de sus mediciones somatométricas, las determinaciones bioquímicas para este participante solo abarcan hasta la semana 6.

Se utilizó la siguiente fórmula para calcular la tasa de deserción en el ensayo clínico:

$$(\text{Tasa de deserción} = \frac{\text{Número de participantes que abandonaron}}{\text{Número inicial de participantes}} \times 100)$$

De modo que la tasa de deserción del estudio para las primeras 6 semanas de intervención fue del 12.2%, mientras que a partir de la semana 6 fue cuando más pérdidas se reportaron, siendo del 21.9%. En total, la tasa de deserción del estudio fue del 34.1% desde el inicio, hasta la semana 12.

## 14.6 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de los parámetros somatométricos a la sexta semana

Durante las primeras 6 semanas de intervención no hubo diferencias significativas en el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal, el porcentaje de grasa visceral, el porcentaje de músculo ni en la circunferencia de cintura, en ninguno de los grupos de estudio.

| <b>Tabla 6.</b> Parámetros somatométricos evaluados al inicio y después de 6 semanas de intervención.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                        |                    |                           |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
| <b>Parámetro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Chía<br/>(n=21)</b> |                    | <b>Control<br/>(n=15)</b> |                    |
| Peso                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Kg                     | $\Delta$           | kg                        | $\Delta$           |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 69.40±14.95            |                    | 67.34±15.84               |                    |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 69.55±14.71            | 0.10 (-0.75, 0.50) | 67.51±15.71               | 0.30 (0, 0.70)     |
| Grasa corporal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | %                      | $\Delta$           | %                         | $\Delta$           |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 45.76±6.25             |                    | 41.76±9.22                |                    |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 45.41 ±6.69            | 0 (-0.65, 0.50)    | 41.72±9.25                | 0 (-0.40, 0.40)    |
| Grasa visceral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | %                      | $\Delta$           | %                         | $\Delta$           |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 9.28±2.39              |                    | 8 (7, 10)                 |                    |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 9.23±2.44              | 0 (0,0)            | 8 (7, 10)                 | 0 (0,0)            |
| Músculo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | %                      | $\Delta$           | %                         | $\Delta$           |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 22.88±2.89             |                    | 23.40 (21,10, 27.7)       |                    |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 23.16±3.17             | 0.20 (-0.30, 0.60) | 23.80 (20.90, 27)         | 0.10 (-0.70, 0.40) |
| Circunferencia de cintura                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | cm                     | $\Delta$           | cm                        | $\Delta$           |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 93.50 (89.20, 104)     |                    | 93.91±11.29               |                    |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 92.40 (89.75, 100.75)  | -1.15±2.79         | 94.14±10.41               | 0.22±2.02          |
| Los valores se representan como la media ± DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba <i>t</i> pareada para los parámetros distribuidos normalmente y una prueba de rango de Wilcoxon para las variables con distribución no paramétrica; $\Delta$ = delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chía y el grupo control se hizo una prueba <i>t</i> de Student para muestras independientes en el $\Delta$ de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el $\Delta$ de las variables con distribución no paramétrica; * <i>p</i> <0.05 de diferencia con respecto al valor inicial; ‡ <i>p</i> <0.05 de diferencia entre el grupo de intervención con chía y el grupo control. |                        |                    |                           |                    |

## 14.7 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de la presión arterial a la sexta semana

Al comparar intragrupo los valores basales con los valores reportados después de las 6 semanas de intervención, se observaron diferencias significativas en el grupo de intervención con chía para la presión arterial sistólica (PAS) con un valor de  $p=0.01$  y la presión arterial diastólica (PAD) también con un valor de  $p=0.01$ . En contraste, en el grupo control, no se identificaron diferencias significativas en estos dos parámetros, con  $p=0.55$  para la PAS y  $p=0.11$  para la PAD (Tabla 6).

En la comparación entre grupos encontramos diferencias significativas en el  $\Delta$  de la PAD entre el grupo de intervención con chía y el grupo control con un valor de  $p=0.005$ .

| <b>Tabla 6.</b> Presión arterial sistólica y diastólica evaluadas al inicio y después de 6 semanas de intervención.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                      |                               |                           |                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| <b>Parámetro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      | <b>Chía<br/>(n=21)</b>        | <b>Control<br/>(n=15)</b> |                              |
| PAS<br>Basal<br>6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | mmHg                 | $\Delta$                      | mmHg                      | $\Delta$                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 108 (104, 123.50)    |                               | 111 $\pm$ 16.06           |                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 106 (98.75, 118.25)* | -6.23 $\pm$ 10.25             | 109.40 $\pm$ 12.71        | -1.60 $\pm$ 10.21            |
| PAD<br>Basal<br>6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | mmHg                 | $\Delta$                      | mmHg                      | $\Delta$                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 75.59 $\pm$ 9.87     |                               | 70.43 $\pm$ 9.57          |                              |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 72.42 $\pm$ 8.64*    | -3.16 $\pm$ 5.37 <sup>‡</sup> | 72.80 $\pm$ 7.50          | 2.36 $\pm$ 5.45 <sup>‡</sup> |
| Los valores se representan como la media $\pm$ DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Presión arterial sistólica (PAS); Presión arterial diastólica (PAD). Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba <i>t</i> pareada para los parámetros distribuidos normalmente y una prueba de rango de Wilcoxon para las variables con distribución no paramétrica; $\Delta$ = delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chía y el grupo control se hizo una prueba <i>t</i> de Student para muestras independientes en el $\Delta$ de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el $\Delta$ de las variables con distribución no paramétrica; * $p<0.05$ de diferencia con respecto al valor inicial; <sup>‡</sup> $p<0.05$ de diferencia entre el grupo de intervención con chía y el grupo control. |                      |                               |                           |                              |

#### **14.8 Efectos de la Intervención con chía: Análisis de parámetros bioquímicos a la sexta semana**

Se encontró reducción estadísticamente significativa en los triglicéridos en el grupo de intervención con chía ( $p = 0.01$ ) al llegar a la sexta semana, en comparación con los valores al inicio del estudio. Esta disminución también se evidenció en otros parámetros bioquímicos, como el colesterol VLDL ( $p < 0.05$ ). Contrastando con estos hallazgos, el grupo control no mostró diferencias significativas para los mismos parámetros, indicando que las variaciones observadas son atribuibles a la intervención con chía.

No se identificaron cambios significativos en el colesterol total, HDL, LDL, glucosa ni en el índice triglicéridos-glucosa durante las primeras 6 semanas de intervención, tanto en las comparaciones entre grupos como dentro de cada grupo (Tabla 7).

| <b>Tabla 7.</b> Parámetros bioquímicos evaluados al inicio y después de 6 semanas de intervención.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                          |                        |                           |                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------|
| <b>Parámetro</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                          | <b>Chía<br/>(n=21)</b> | <b>Control<br/>(n=15)</b> |                       |
| TG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 140.36 (116.60, 196.43)  |                        | 145.89±50.87              |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 116.15 (100.52, 172.26)* | -23.76±38.60           | 149.14±57.77              | 3.25±71.04            |
| Colesterol                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 181.14±40.33             |                        | 167.98±36.74              |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 175.35±42.21             | -6.30 (-16.04, 1.75)   | 167.61±30.95              | 3.31 (-6.59, 11.02)   |
| HDL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 44.03 (37.44, 58.82)     |                        | 44.74±9.82                |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 47.06 (39.47, 61.73)     | 0.36±5.64              | 44.37±9.58                | -0.37±5.49            |
| LDL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 108.06±33.01             |                        | 102.05±30.11              |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 107.93±40.07             | -0.82 (-11.11, 10.05)  | 101.23±22.87              | 4.15 (-11.50, 10.08)  |
| VLDL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 28.07 (23.32, 39.28)     |                        | 29.17±10.17               |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 23.23 (20.10, 34.45)*    | -4.75±7.72             | 29.82±11.55               | 0.64±14.20            |
| Glucosa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | mg/dL                    | Δ                      | mg/dL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 91.97 (88.70, 104.80)    |                        | 99.65±7.63                |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 96.88 (91.19, 105.65)    | 1.03 (-2.11, 9.13)     | 94.41±8.49                | -5.51 (-11.28, -2.29) |
| Insulina                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | uU/mL                    | Δ                      | uU/mL                     | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 14.68 (10.21, 24.16)     |                        | 17.30 (9, 42)             |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 14.03 (12.21, 18.68)     | 0.81 (-3.12, 2.98)     | 14.09 (8.66, 18.46)*      | -1.61 (-16.72, 0.57)  |
| Índice Tg-glucosa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Índice                   | Δ                      | Índice                    | Δ                     |
| Basal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4.76 (4.61, 4.92)        |                        | 4.75±0.20                 |                       |
| 6 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4.65 (4.55, 4.89)        | -0.65±0.14             | 4.73±0.21                 | -0.21±0.22            |
| Los valores se representan como la media ± DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Triglicéridos (TG); Índice triglicéridos-glucosa (Índice Tg-glucosa). Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba <i>t</i> pareada para los parámetros distribuidos normalmente y una prueba de rango de Wilcoxon para las variables con distribución no paramétrica; Δ= delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chía y el grupo control se hizo una prueba <i>t</i> de Student para muestras independientes en el Δ de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el Δ de las variables con distribución no paramétrica; *p<0.05 de diferencia con respecto al valor inicial; †p<0.05 de diferencia entre el grupo de intervención con chía y el grupo control. |                          |                        |                           |                       |

#### **14.9 Seguimiento temporal de parámetros somatométricos: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención**

Con el objetivo de obtener una visión integral del estudio, se examinaron las posibles modificaciones en los parámetros somatométricos antes (Semana 0), durante (Semana 6) y al término del estudio (Semana 12) (análisis por protocolo). Se hicieron pruebas ANOVA para datos paramétricos, seguida de pruebas *post hoc* Bonferroni o pruebas Friedman en caso de distribución no paramétrica, seguida de pruebas *post hoc* con el test de rangos con signo de Wilcoxon. Se calculó el valor de delta ( $\Delta$ ) para estimar la diferencia entre los valores iniciales y finales de cada parámetro evaluado al inicio y al término de las 12 semanas de intervención. Este valor se utilizó para comparar las diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención con chía. En las variables con distribución normal, se empleó una prueba t para muestras independientes, mientras que, en las variables con distribución no paramétrica, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre los grupos.

No se identificaron diferencias significativas en el peso corporal, el porcentaje de grasa corporal, el porcentaje de grasa visceral ni el porcentaje de músculo a lo largo de la intervención. Estos parámetros se mantuvieron estables durante el periodo de intervención de 12 semanas. No obstante se observó una reducción significativa en la circunferencia de cintura en la semana 10 y 12 de intervención en el grupo que consumió la chía ( $p < 0.05$ ). Asimismo, no se observaron diferencias entre el grupo control y el grupo de intervención con chía en los valores de delta entre las mediciones pre y post intervención a las 12 semanas en ninguno de los parámetros somatométricos evaluados.

Adicional a los parámetros somatométricos se calculó el consumo de kcal de los participantes al inicio (Semana 0) y al final del estudio (Semana 12). Sin embargo, los participantes continuaron con su alimentación cotidiana y no presentaron cambios significativos en el consumo de kcal a lo largo del ensayo clínico (Grupo Chía:  $2162.43 \pm 501.42$  Semana 0 y  $2127.62 \pm 498.14$   $n=16$ ,  $p=0.33$ ) (Grupo Control:  $2055.20 \pm 402.30$  Semana 0 y  $1967.93 \pm 517.89$   $n=12$ ,  $p=0.11$ ).

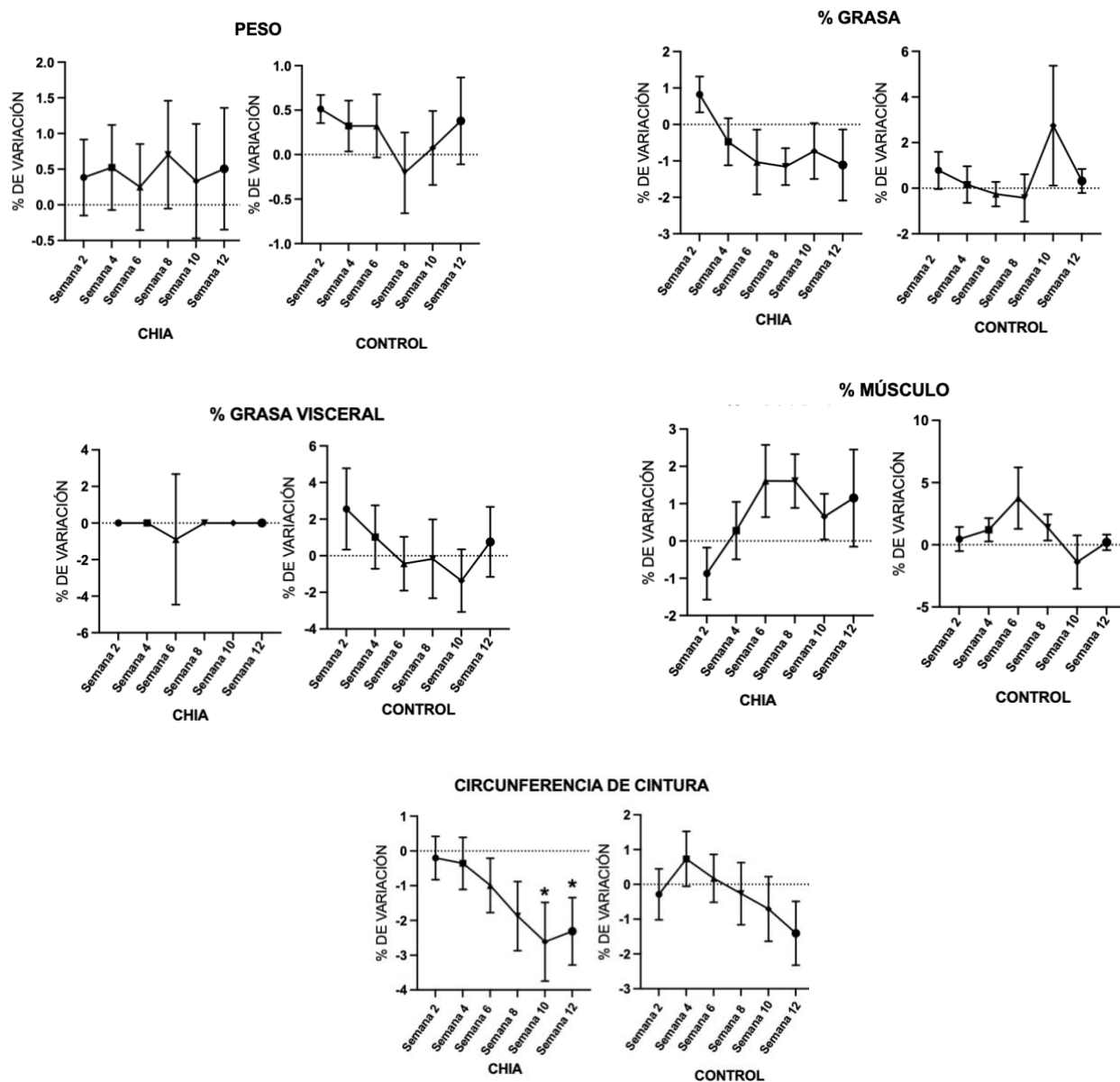
**Tabla 8.** Resultados de las medidas somatométricas obtenidas durante las doce semanas de intervención.

| Chía<br>(n=16)            |                       |                     |                      |                     | Control<br>(n=12)         |                       |                     |                      |                     |
|---------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Peso                      | kg                    | Δ                   | kg                   | Δ                   | Peso                      | kg                    | Δ                   | kg                   | Δ                   |
| Basal                     | 69.86±16.76           | 0 (0, 0)            | 67.94±14.03          | 0 (0, 0)            | Basal                     | 69.86±16.76           | 0 (0, 0)            | 67.94±14.03          | 0 (0, 0)            |
| 2 semanas                 | 70.09±16.55           | 0.10 (-0.37, 0.27)  | 68.29±14.10          | 0.25 (0.05, 0.67)   | 2 semanas                 | 70.09±16.55           | 0.10 (-0.37, 0.27)  | 68.29±14.10          | 0.25 (0.05, 0.67)   |
| 4 semanas                 | 70.06±15.94           | 0.15 (-0.70, 0.87)  | 68.13±13.96          | 0.05 (-0.30, 0.80)  | 4 semanas                 | 70.06±15.94           | 0.15 (-0.70, 0.87)  | 68.13±13.96          | 0.05 (-0.30, 0.80)  |
| 6 semanas                 | 69.97±16.48           | 0.05 (-0.95, 0.50)  | 68.15±13.94          | 0.50 (0, 0.77)      | 6 semanas                 | 69.97±16.48           | 0.05 (-0.95, 0.50)  | 68.15±13.94          | 0.50 (0, 0.77)      |
| 8 semanas                 | 70.25±16.44           | 0.30 (-1.17, 1.35)  | 67.81±14.02          | -0.15 (-1.0, 0.55)  | 8 semanas                 | 70.25±16.44           | 0.30 (-1.17, 1.35)  | 67.81±14.02          | -0.15 (-1.0, 0.55)  |
| 10 semanas                | 69.96±16.19           | 0.10 (-1.02, 0.75)  | 67.96±13.81          | 0.05 (-0.75, 0.77)  | 10 semanas                | 69.96±16.19           | 0.10 (-1.02, 0.75)  | 67.96±13.81          | 0.05 (-0.75, 0.77)  |
| 12 semanas                | 70.11±16.43           | 0.10 (-1.05, 0.72)  | 68.11±13.57          | 0.45 (-0.82, 1.20)  | 12 semanas                | 70.11±16.43           | 0.10 (-1.05, 0.72)  | 68.11±13.57          | 0.45 (-0.82, 1.20)  |
| Grasa corporal            | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   | Grasa corporal            | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   |
| Basal                     | 45.98±6.55            | 0 (0, 0)            | 41.42±9.50           | 0 (0, 0)            | Basal                     | 45.98±6.55            | 0 (0, 0)            | 41.42±9.50           | 0 (0, 0)            |
| 2 semanas                 | 46.39±6.81            | 0.60 (-0.20, 0.90)  | 41.67±9.41           | 0.25 (-0.55, 0.95)  | 2 semanas                 | 46.39±6.81            | 0.60 (-0.20, 0.90)  | 41.67±9.41           | 0.25 (-0.55, 0.95)  |
| 4 semanas                 | 45.87±7.34            | -0.10 (-1.0, 0.87)  | 41.50±9.63           | -0.10 (-0.67, 0.87) | 4 semanas                 | 45.87±7.34            | -0.10 (-1.0, 0.87)  | 41.50±9.63           | -0.10 (-0.67, 0.87) |
| 6 semanas                 | 45.59 ±7.19           | 0 (-0.67, 0.47)     | 41.31±9.54           | -0.05 (-0.70, 0.37) | 6 semanas                 | 45.59 ±7.19           | 0 (-0.67, 0.47)     | 41.31±9.54           | -0.05 (-0.70, 0.37) |
| 8 semanas                 | 45.49±6.84            | -0.70 (-1.17, 0.20) | 41.24±9.42           | -0.20 (-1.05, 0.65) | 8 semanas                 | 45.49±6.84            | -0.70 (-1.17, 0.20) | 41.24±9.42           | -0.20 (-1.05, 0.65) |
| 10 semanas                | 45.73±7.14            | -0.10 (-0.97, 0.85) | 42.21±8.87           | 0.25 (-0.67, 1.47)  | 10 semanas                | 45.73±7.14            | -0.10 (-0.97, 0.85) | 42.21±8.87           | 0.25 (-0.67, 1.47)  |
| 12 semanas                | 45.53±7.08            | -0.20 (-1.32, 0.65) | 41.55±9.52           | 0.25 (-0.55, 0.82)  | 12 semanas                | 45.53±7.08            | -0.20 (-1.32, 0.65) | 41.55±9.52           | 0.25 (-0.55, 0.82)  |
| Grasa visceral            | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   | Grasa visceral            | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   |
| Basal                     | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.16±1.89            | 0 (0, 0)            | Basal                     | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.16±1.89            | 0 (0, 0)            |
| 2 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.41±2.10            | 0 (0, 1)            | 2 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.41±2.10            | 0 (0, 1)            |
| 4 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.25±1.95            | 0 (0, 0)            | 4 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.25±1.95            | 0 (0, 0)            |
| 6 semanas                 | 9.75±2.46             | 0 (0, 0)            | 9.16±2.12            | 0 (0, 0)            | 6 semanas                 | 9.75±2.46             | 0 (0, 0)            | 9.16±2.12            | 0 (0, 0)            |
| 8 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.16±2.08            | 0 (0, 0)            | 8 semanas                 | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.16±2.08            | 0 (0, 0)            |
| 10 semanas                | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.08±2.15            | 0 (0, 0)            | 10 semanas                | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.08±2.15            | 0 (0, 0)            |
| 12 semanas                | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.25±2.05            | 0 (0, 0)            | 12 semanas                | 9.81±2.37             | 0 (0, 0)            | 9.25±2.05            | 0 (0, 0)            |
| Músculo                   | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   | Músculo                   | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   |
| Basal                     | 22.79±3.13            | 0 (0, 0)            | 23.50 (20.95, 28.15) | 0 (0, 0)            | Basal                     | 22.79±3.13            | 0 (0, 0)            | 23.50 (20.95, 28.15) | 0 (0, 0)            |
| 2 semanas                 | 22.59±3.24            | -0.35 (-0.60, 0.20) | 24 (20.85, 28.35)    | -0.10 (-0.65, 0.90) | 2 semanas                 | 22.59±3.24            | -0.35 (-0.60, 0.20) | 24 (20.85, 28.35)    | -0.10 (-0.65, 0.90) |
| 4 semanas                 | 22.90±3.61            | 0.15 (-0.52, 0.80)  | 23.70 (21.10, 28.47) | 0.35 (-0.37, 0.85)  | 4 semanas                 | 22.90±3.61            | 0.15 (-0.52, 0.80)  | 23.70 (21.10, 28.47) | 0.35 (-0.37, 0.85)  |
| 6 semanas                 | 23.17±3.43            | 0.20 (-0.27, 0.67)  | 24.20 (20.82, 27.67) | 0.20 (-0.15, 0.77)  | 6 semanas                 | 23.17±3.43            | 0.20 (-0.27, 0.67)  | 24.20 (20.82, 27.67) | 0.20 (-0.15, 0.77)  |
| 8 semanas                 | 23.16±3.32            | 0.35 (-0.22, 0.85)  | 23.45 (21.02, 28.15) | 0.25 (-0.37, 0.87)  | 8 semanas                 | 23.16±3.32            | 0.35 (-0.22, 0.85)  | 23.45 (21.02, 28.15) | 0.25 (-0.37, 0.87)  |
| 10 semanas                | 22.96±3.36            | 0.10 (-0.27, 0.37)  | 22.95 (20.60, 28)    | 0 (-0.82, 0.77)     | 10 semanas                | 22.96±3.36            | 0.10 (-0.27, 0.37)  | 22.95 (20.60, 28)    | 0 (-0.82, 0.77)     |
| 12 semanas                | 23.07±3.55            | 0.15 (-0.57, 1.0)   | 23.70 (20.65, 27.80) | 0.10 (-0.35, 0.37)  | 12 semanas                | 23.07±3.55            | 0.15 (-0.57, 1.0)   | 23.70 (20.65, 27.80) | 0.10 (-0.35, 0.37)  |
| Circunferencia de cintura | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   | Circunferencia de cintura | %                     | Δ                   | %                    | Δ                   |
| Basal                     | 94.50 (88.35, 105)    | 0 (0, 0)            | 95.12±10.93          | 0 (0, 0)            | Basal                     | 94.50 (88.35, 105)    | 0 (0, 0)            | 95.12±10.93          | 0 (0, 0)            |
| 2 semanas                 | 95.20 (89.12, 102.95) | -0.05 (-1.37, 1.42) | 94.85±11.24          | 0 (-1.0, 0.80)      | 2 semanas                 | 95.20 (89.12, 102.95) | -0.05 (-1.37, 1.42) | 94.85±11.24          | 0 (-1.0, 0.80)      |
| 4 semanas                 | 95.40 (88.77, 104.47) | 0.15 (-2.50, 1.50)  | 95.72±10.34          | 0.45 (-0.67, 1.92)  | 4 semanas                 | 95.40 (88.77, 104.47) | 0.15 (-2.50, 1.50)  | 95.72±10.34          | 0.45 (-0.67, 1.92)  |
| 6 semanas                 | 93.45 (89.62, 103.55) | -0.55 (-3.17, 1.12) | 95.16±9.94           | 0.10 (-0.70, 0.95)  | 6 semanas                 | 93.45 (89.62, 103.55) | -0.55 (-3.17, 1.12) | 95.16±9.94           | 0.10 (-0.70, 0.95)  |
| 8 semanas                 | 89.90 (88.50, 103.15) | -1.95 (-2.70, 0.60) | 94.75±10.14          | 0.15 (-1.92, 1.60)  | 8 semanas                 | 89.90 (88.50, 103.15) | -1.95 (-2.70, 0.60) | 94.75±10.14          | 0.15 (-1.92, 1.60)  |
| 10 semanas                | 90.85 (88.62, 102)*   | -1.95 (-4.95, 0.22) | 94.37±10.54          | -0.25 (-3.30, 1.62) | 10 semanas                | 90.85 (88.62, 102)*   | -1.95 (-4.95, 0.22) | 94.37±10.54          | -0.25 (-3.30, 1.62) |



|            |                        |                     |             |                     |
|------------|------------------------|---------------------|-------------|---------------------|
| 12 semanas | 92.25 (88.25, 101.95)* | -1.75 (-4.40, 0.75) | 93.67±10.19 | -1.75 (-4.30, 1.82) |
|------------|------------------------|---------------------|-------------|---------------------|

Los valores se representan como la media  $\pm$  DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba ANOVA de medidas repetidas y prueba *post hoc* Bonferroni para los parámetros distribuidos normalmente y Friedman con test de rangos con signo de Wilcoxon como prueba *post hoc* para las variables con distribución no paramétrica.  $\Delta$ = delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chía y el grupo control se hizo una prueba *t* de Student para muestras independientes en el  $\Delta$  de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el  $\Delta$  de las variables con distribución no paramétrica; \* $p < 0.05$  de diferencia con respecto al valor inicial; † $p < 0.05$  de diferencia entre el grupo de intervención con chía y el grupo control.



**Figura 8.** Porcentaje de variación de los parámetros somatométricos durante las 12 semanas de tratamiento. El porcentaje de variación semanal se calculó con respecto al valor basal reportado al inicio del estudio. Los valores se representan como la media  $\pm$  SE; \* $p < 0.05$  de diferencia con respecto al valor inicial.

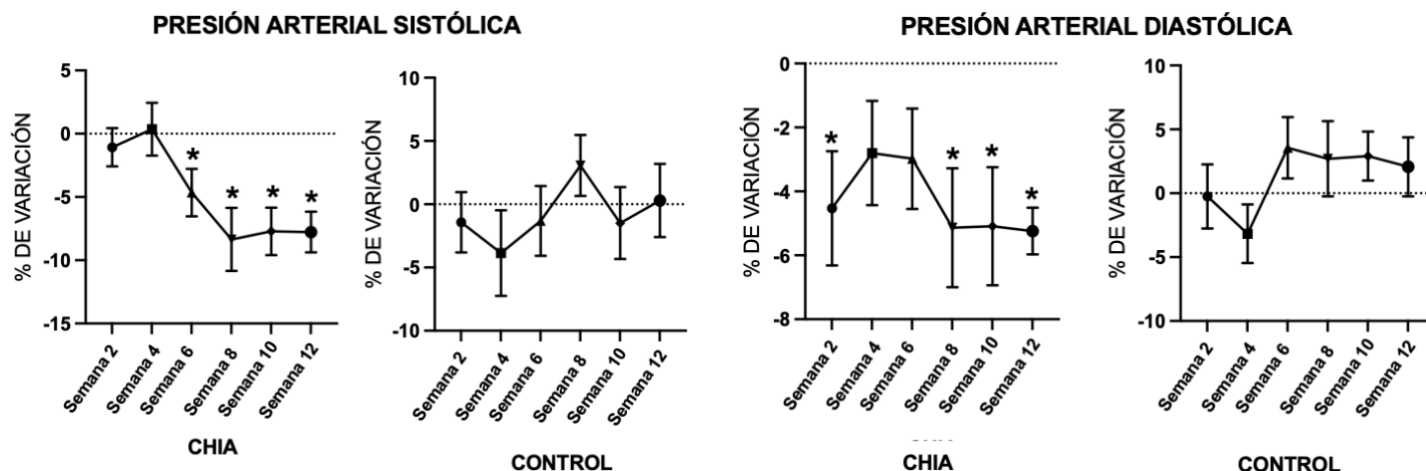
### 14.10 Seguimiento temporal de la presión arterial: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención

Durante el seguimiento de la intervención, se observó reducción significativa en la Presión Arterial Sistólica (PAS)  $p = <0.01$  y la Presión Arterial Diastólica (PAD)  $p = <0.05$  a partir de la semana 6 en adelante (Tabla 8). También se observó diferencia significativa en el valor de delta ( $\Delta$ ) entre grupos en la PAS con un valor de  $p=0.02$  y en la PAD con un valor de  $p=0.008$ . Este hallazgo sugiere un efecto beneficioso de la intervención en la regulación de la presión arterial en las etapas avanzadas del estudio. Mostrando una reducción promedio de hasta 9.56 mmHg en la PAS y de hasta 4.03 mmHg en la PAD luego de 12 semanas de intervención con 25g de chía molida al día.

**Tabla 8.** Resultados de las medidas antropométricas obtenidas durante las doce semanas de intervención.

|            | Chía<br>(n=16)          |                        | Control<br>(n=12) |                      |
|------------|-------------------------|------------------------|-------------------|----------------------|
|            | mmHg                    | $\Delta$               | mmHg              | $\Delta$             |
| PAS        |                         |                        |                   |                      |
| Basal      | 108 (102.25, 128)       | 0 (0,0)                | 114.54±15.57      | 0 (0,0)              |
| 2 semanas  | 112 (100.62, 123.75)    | -1.0 (-6.87, 3.12)     | 112.20±12.29      | -1.0 (-12.50, 5.50)  |
| 4 semanas  | 111.75 (105.12, 127.62) | 1 (-3.62, 4)           | 109.45±16.40      | -1.75 (-13.37, 5.62) |
| 6 semanas  | 107.5 (98, 119.75)*     | -4.75 (-13, 1.50)      | 112.25±12.68      | -2.50 (-9.37, 6.25)  |
| 8 semanas  | 101.25 (94.75, 114.87)* | -9.50 (-18.12, -3.25)‡ | 117.91±17.71      | 4.0 (0.12, 8.62)‡    |
| 10 semanas | 101.5 (97.62, 113.87)*  | -7.25 (-16.75, -2.50)‡ | 112.08±13         | -0.75 (-9.62, 1.87)‡ |
| 12 semanas | 101.75 (95, 114.87)**   | -8.25 (-13.87, -2.0)‡  | 114.20±14.43      | 0 (-5.87, 8.87)‡     |
| PAD        |                         |                        |                   |                      |
| Basal      | 74.53±10.47             | 0±0                    | 71.79±8.05        | 0±0                  |
| 2 semanas  | 70.96±10.04*            | -3.56±5.50             | 71.20±6.18        | -0.58±6.30           |
| 4 semanas  | 72.43±11.11             | -2.09±5.03             | 69.33±7.82        | -2.45±5.52           |
| 6 semanas  | 72.09±9.41              | -2.43±4.58‡            | 73.95±6.64        | 2.16±5.81‡           |
| 8 semanas  | 70.46±9.55*             | 1.41±7.15‡             | 73.20±6.55        | 1.41±7.15‡           |
| 10 semanas | 70.50±9.38*             | -4.03±5.71‡            | 73.54±6.02        | 1.75±4.40‡           |
| 12 semanas | 70.5±9.20**             | -4.03±2.30‡            | 72.87±5.97        | 1.08±5.39‡           |

Los valores se representan como la media  $\pm$  DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba ANOVA de medidas repetidas y prueba *post hoc* Bonferroni para los parámetros distribuidos normalmente y Friedman con test de rangos con signo de Wilcoxon como prueba *post hoc* para las variables con distribución no paramétrica.  $\Delta$ = delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chía y el grupo control se hizo una prueba *t* de Student para muestras independientes en el  $\Delta$  de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el  $\Delta$  de las variables con distribución no paramétrica; Presión arterial sistólica (PAS); PAD presión arterial diastólica; \* $p < 0.05$  de diferencia con respecto al valor inicial; \*\* $p < 0.01$  de diferencia con respecto al valor inicial; ‡ $p < 0.05$  de diferencia entre el grupo de intervención con chía y el grupo control.



**Figura 9.** Porcentaje de variación de la presión arterial durante las 12 semanas de tratamiento. El porcentaje de variación semanal se calculó con respecto al valor basal reportado al inicio del estudio. Los valores se representan como la media  $\pm$  SE; \* $p < 0.05$  de diferencia con respecto al valor inicial.

#### 14.11 Seguimiento temporal de parámetros bioquímicos: Análisis antes, durante y después de 12 semanas de intervención

A pesar de la disminución en el número de participantes a lo largo del estudio, aquellos que completaron las 12 semanas exhibieron reducciones significativas en los triglicéridos ( $p=0.01$ ) y colesterol VLDL ( $p=0.01$ ) en el grupo de intervención con chía, efectos que no se observaron en el grupo control (Tabla 9).

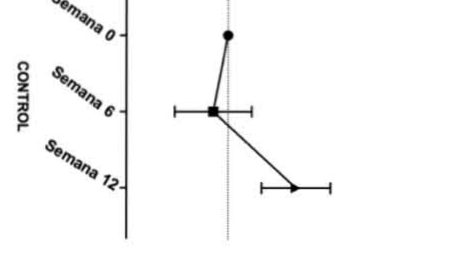
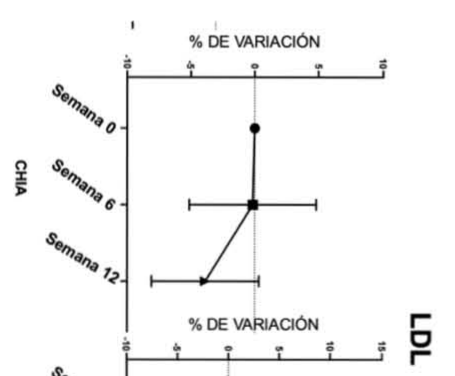
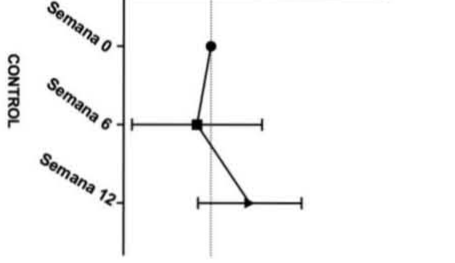
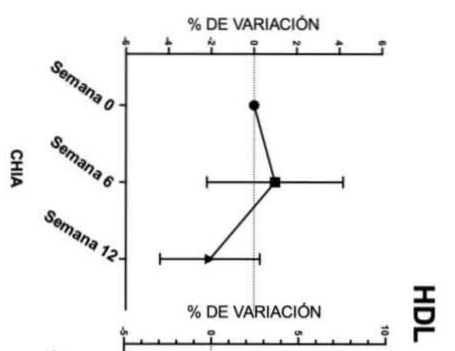
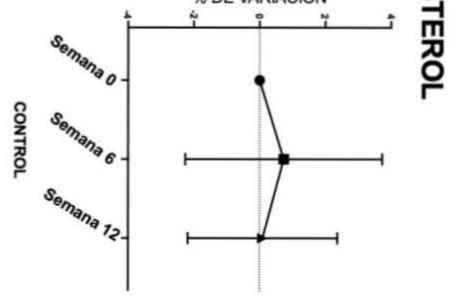
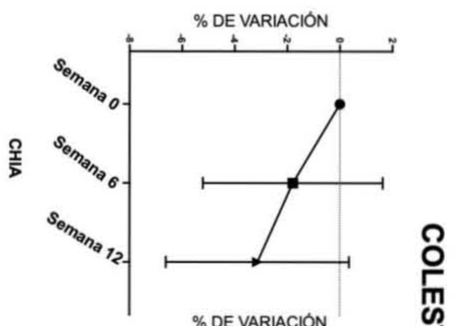
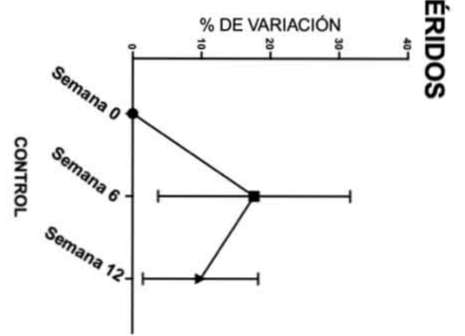
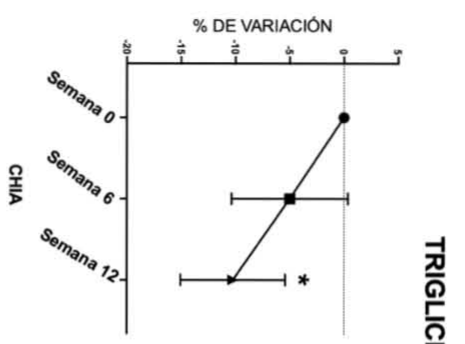
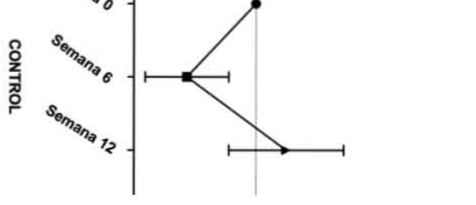
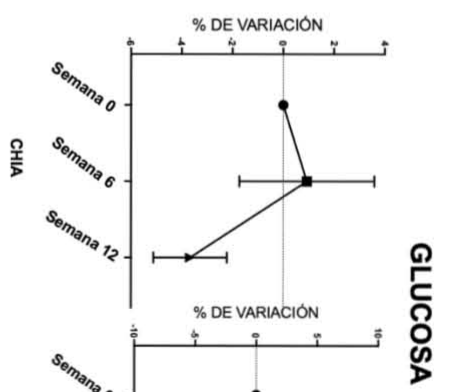
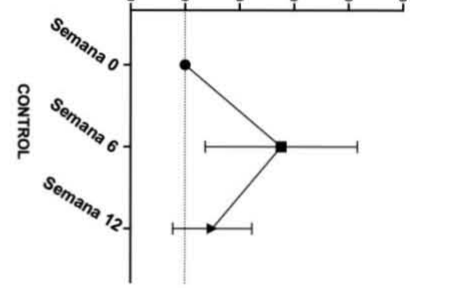
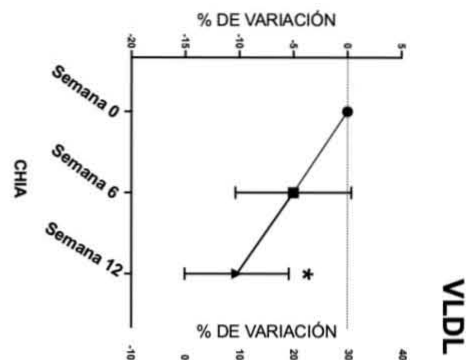
Asimismo, se identificó una reducción significativa en el índice triglicéridos-glucosa ( $p=0.03$ ), un indicador de resistencia a la insulina, a la semana 12 en el grupo de intervención con chía. Este hallazgo sugiere una mejora en la sensibilidad a la insulina en los participantes que consumieron chía. Cabe destacar que este efecto no fue evidente durante las primeras seis semanas de intervención y tampoco se observó en el grupo control.

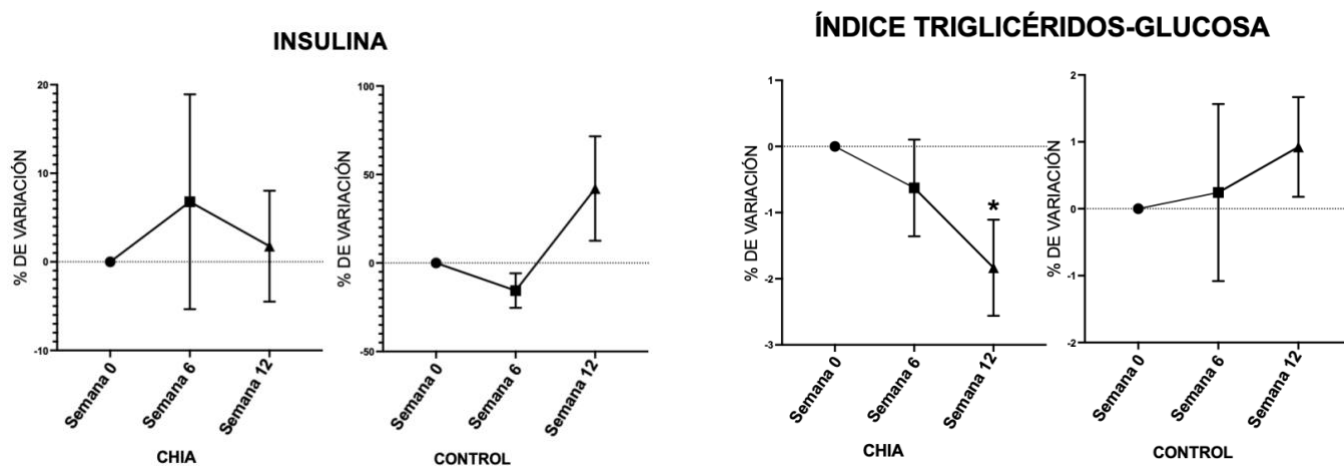
En la comparación entre grupos se encontraron diferencias significativas en el valor de delta ( $\Delta$ ) en los niveles de triglicéridos ( $p=0.02$ ), colesterol VLDL ( $p=0.05$ ) y en el índice triglicéridos-glucosa ( $p=0.02$ ) a las 12 semanas.

**Tabla 9.** Datos bioquímicos de los grupos Chía y Control al inicio (Semana 0), durante (Semana 6) y al final de la intervención (Semana 12).

| Chía<br>(n=15)    |                         |                       | Control<br>(n=12)     |                       |
|-------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| TG                | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 131.09 (114.71, 164.01) | 0±0                   | 137.90±46.97          | 0±0                   |
| 6 semanas         | 116.15 (102.14, 184.75) | -14.65±34.17          | 153.78±63.58          | 15.87±66.11           |
| 12 semanas        | 98.30 (76.09, 183.85)*  | -28.01±41.12‡         | 158.81±58.77          | 20.90±62.56‡          |
| Colesterol        | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 155.52 (135.75, 224.36) | 0 (0,0)               | 171.94±40.19          | 0 (0,0)               |
| 6 semanas         | 171. (139.40, 187.12)   | -2.15(-16.12, 10.27)  | 171.13±33.84          | 2.23 (-5.62, 13.70)   |
| 12 semanas        | 170.72 (131.02, 198.39) | -17.66 (-25.97, 0.57) | 171.82±39.10          | 2.88 (-9.80, 13.11)   |
| HDL               | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 49.18±13.43             | 0±0                   | 45.32±10.12           | 0±0                   |
| 6 semanas         | 49.09±12.17             | 0.98±12.36            | 44.45±9.04            | -0.79±12.92           |
| 12 semanas        | 47.76±11.28             | -1.41±5.33            | 45.52±10.51           | 0.19±5.25             |
| LDL               | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 88.25 (78.20, 131.65)   | 0±0                   | 106.85±31.34          | 0±0                   |
| 6 semanas         | 94.58 (75.77, 118.09)   | -0.09±25.64           | 103.43±25.27          | -3.42±15.42           |
| 12 semanas        | 81.33 (67.98, 121.57)   | -6.95±25.26           | 109.64±26.99          | 2.79±15.26            |
| VLDL              | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 26.22 (22.94, 32.80)    | 0±0                   | 27.58±9.39            | 0±0                   |
| 6 semanas         | 23.23 (20.43, 36.95)    | -2.93±6.83            | 30.75±12.71           | 3.17±13.22            |
| 12 semanas        | 19.66 (15.22, 36.77)*   | -5.60±8.22‡           | 30.89±12.43           | 3.31±14.01‡           |
| Glucosa           | mg/dL                   | Δ                     | mg/dL                 | Δ                     |
| Basal             | 100.37 (89.46, 106.87)  | 0 (0,0)               | 99.16 (92.70, 104.02) | 0 (0,0)               |
| 6 semanas         | 96.88 (92.51, 115.19)   | 1.61(-0.55, 8.02)     | 92.09 (88.47, 95.51)  | -7.42 (-12.28, -2.35) |
| 12 semanas        | 92.93 (90.68, 104.45)   | 0.24 (-10.24, 4.27)   | 88.29 (86.94, 95.86)  | -7.83 (-11.81, -4.74) |
| Insulina          | uU/mL                   | Δ                     | uU/mL                 | Δ                     |
| Basal             | 14.68 (9.18, 23.52)     | 0 (0,0)               | 14.36 (9.34, 43.60)   | 0 (0,0)               |
| 6 semanas         | 14.03 (11.16, 17.90)    | -0.90 (-4.05, 2.07)   | 12.75 (8.89, 18)      | -0.87 (-25.84, 0.70)  |
| 12 semanas        | 11.90 (10.30, 16.48)    | 1.63 (-6.15, 2.97)    | 13.55 (10, 19.71)     | 0.55 (-4.46, 3.58)    |
| Índice Tg-glucosa | Índice                  | Δ                     | Índice                | Δ                     |
| Basal             | 4.72 (4.60, 4.88)       | 0±0                   | 4.73±0.20             | 0±0                   |
| 6 semanas         | 4.65 (4.57, 5.03)       | -0.03±0.14            | 4.73±0.23             | 0±0.21                |
| 12 semanas        | 4.56 (4.42, 4.96)*      | -0.12±0.16‡           | 4.77±0.18             | 0.04±0.20‡            |

Los valores se representan como la media ± DE en variables con distribución normal y como mediana (percentil 25, percentil 75) en variables con distribución no paramétrica. Para las comparaciones intragrupo se hizo una prueba ANOVA de medidas repetidas y prueba *post hoc* Bonferroni para los parámetros distribuidos normalmente y Friedman con test de rangos con signo de Wilcoxon como prueba *post hoc* para las variables con distribución no paramétrica. Δ= delta; para la comparación entre el grupo de intervención con chia y el grupo control se hizo una prueba *t* de Student para muestras independientes en el Δ de las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney en el Δ de las variables con distribución no paramétrica; Triglicéridos (TG); Índice triglicéridos-glucosa (Índice Tg-glucosa); \*p<0.05 de diferencia con respecto al valor inicial; ‡p<0.05 de diferencia entre el grupo de intervención con chia y el grupo control.





**Figura 10.** Porcentaje de variación de los parámetros bioquímicos durante las 12 semanas de tratamiento. El porcentaje de variación semanal se calculó con respecto al valor basal reportado al inicio del estudio. Los valores se representan como la media  $\pm$  SE; \* $p < 0.05$  de diferencia con respecto al valor inicial.

## 15. Discusión

Encontramos alta frecuencia de sobrepeso (35%), obesidad (46%), HTA (61%) y DM2 (19%) en la comunidad de Tixméhuac, Yucatán, por encima de las prevalencias reportadas en la ENSANUT 2018 y 2022<sup>56, 74</sup>. Lo anterior probablemente se deba a la coexistencia de varios factores, dentro de los cuales destacamos los factores genéticos<sup>75</sup>, que acompañados de una alimentación basada en alimentos ricos en grasas saturadas y azúcares simples, resultan en mayor susceptibilidad a desarrollar estos problemas de salud y sus complicaciones desde edades tempranas, la edad más temprana en que se encontró SM en nuestro estudio fue a los 19 años. Aunado a lo anterior, los factores socioeconómicos juegan un rol importante y explican en parte el sobrepeso y la obesidad de los habitantes rurales, debido a los efectos de la globalización y el cambio estructural de la economía mexicana según Becerril.<sup>76</sup>

Además, los sujetos en las comunidades adaptan sus dietas a los alimentos de mayor accesibilidad, optando por elegir opciones pobres en fibra y nutrimentos indispensables, lo que podría explicar también la alta frecuencia de desnutrición en coexistencia con la obesidad, condición denominada malnutrición<sup>76</sup>, la cual se ve favorecida con la superposición de factores económicos y culturales, incluyendo preferencias dietéticas, patrones migratorios y desigualdad social<sup>76</sup>. En el contexto anterior, es necesario ofrecer alternativas de costo accesible que además sean fáciles de integrar a la dieta habitual de las comunidades y que sean ricos en nutrimentos importantes como el Omega-3. Este último por lo general lo encontramos en alimentos de elevado costo, no obstante, la chía contiene de acuerdo al perfil de ácidos grasos, un aporte de 3.97 g de Omega-3 en 25 g, mientras que otras fuentes de mayor costo como el salmón contienen 2.15 g de Omega-3 en 100 g.<sup>77</sup>

La dosis seleccionada para este estudio fue de 25 g de chía, la cual cubre con la cantidad de Omega-3 que la evidencia científica señala que reduce los TG (2-4 g)<sup>18</sup>. En una revisión de 65 estudios clínicos con 2 o más semanas de tratamiento, se concluyó que la ingesta de 3-4 g de Omega-3 reducía los TG 25-35%<sup>78</sup>, en nuestro estudio observamos efectos a partir de la sexta semana de intervención, alcanzando una reducción total de hasta el 15.5% de TG, en promedio, para el grupo que consumió la chía durante las 12 semanas que duró el estudio. El ácido graso Omega-3 predominante de la chía es el ácido alfa-linolénico (ALA), el cual se

convierte en ácido eicosapentaenoico (EPA) y en ácido docosahexaenoico (DHA). El DHA se retroconvierte a EPA y el EPA se alarga principalmente a ácido docosapentaenoico (DPA)<sup>79</sup>, este último ha demostrado reducir los triglicéridos y el colesterol en pacientes con hipertrigliceridemia en un ensayo clínico publicado por Keaane et al., 2017<sup>80</sup>. En este estudio, se evidenció la reducción significativa en las concentraciones de colesterol VLDL, a partir de la sexta semana de intervención en el grupo que consumió chía molida, las partículas de VLDL tienen el mayor contenido de triglicéridos de las subcategorías de lipoproteínas<sup>81</sup>, por lo cual este efecto se relaciona directamente con la disminución en los triglicéridos aquí observados, además estos hallazgos coinciden con lo reportado por Toscano et al., 2015<sup>50</sup>. Contrastando nuestros hallazgos con lo reportado en la literatura, según Rakesh los fibratos reducen los TG 36%, mientras que en nuestro estudio la chía redujo los TG 15.5% a las 12 semanas<sup>82</sup>.

Independientemente del contenido de ALA, la chía tiene otros componentes como fibra, proteína y antioxidantes como tocoferoles y polifenoles, que podrían ayudar a mejorar los diferentes parámetros bioquímicos relacionados con las enfermedades cardiovasculares. Dentro de los polifenoles, el ácido cafeico y el ácido clorogénico disminuyeron la presión arterial en ratas hipertensas al aumentar el glutatión (GSH) y reducir el malondialdehído (MDA)<sup>83</sup>. Además, la quercetina ha demostrado que puede disminuir las especies reactivas de oxígeno (ROS) en células endoteliales de arterias mesentéricas aisladas, tanto de animales hipertensos como normotensos<sup>84</sup>.

Mendoza et al.<sup>53</sup> demostraron que un extracto etanólico de chía reguló la presión arterial a través de la expresión de los genes de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), del receptor de angiotensina II tipo 1a (Agtr1a) y de la óxido nítrico sintasa 3 (NOS-3), además Segura et al.<sup>92</sup> identificó una serie de péptidos inhibidores de la ECA en la semilla de chía, mecanismo que junto a lo reportado por Mendoza et al., podrían explicar el efecto de disminución en la PAS y PAD que encontramos a partir de la sexta semana de intervención en el grupo que consumió la chía.



Un estudio publicado por Herbert-Doctor et al., 2023 evaluó en un modelo experimental *ex vivo* de anillo aórtico, el efecto vasorrelajante de un extracto metanólico (MESH) obtenido de semillas de chía, los investigadores sugieren que la vía NO-cGMP podría estar involucrada en la relajación inducida por MESH, en el análisis fitoquímico de MESH se confirmó la presencia de azúcares, glucósidos y poliacoholes, dentro de estos el manitol, el cual ha sido reportado como vasodilatador en los anillos aórticos. Con la evidencia anterior se concluye que existen compuestos, distintos a los polifenoles, que podrían estar participando en el efecto antihipertensivo de la chía que observamos en este ensayo clínico<sup>85</sup>.

Por otro lado, aunque esperabamos ver disminución en las glucemias o cambios en la insulina a lo largo del estudio, no se encontraron diferencias en ninguno de estos parámetros para ambos grupos, contrario a lo que señala Vuksan, 2017<sup>47</sup>. En un metanálisis derivado de nuestro estudio, se documentó una disminución significativa de la HbA1c ( $p < 0,00001$ ) después de revisar ocho ensayos clínicos en los que se proporcionó chía a los participantes<sup>55</sup>. De manera intrigante, no se observaron diferencias significativas en la glucemia en ayunas ( $p = 0.47$ ) en este análisis. Probablemente esto se deba al hecho de que la glucosa en ayunas es un parámetro variable, mientras que la HbA1c es una prueba que indica el control de la glucemia a largo plazo, en un periodo de 3 meses, por lo que será necesario contemplar en estudios a futuro este último parámetro de medición para tener un panorama completo y reforzar la evidencia reportada a la fecha. Por otro lado, estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado que la harina y el aceite de chía, administrados en ratas Wistar con resistencia a la insulina, aumentan el ARNm de AMPK, la expresión de FOXO1 y de enzimas glucolíticas, al tiempo que disminuye el ARNm de las enzimas gluconeogénicas<sup>86</sup>. Este último hallazgo podría explicar la disminución significativa que observamos en el índice triglicéridos-glucosa en la semana número 12, el cual es indicativo de menor RI en los participantes que consumieron chía, al respecto, vale la pena resaltar que este efecto se observó hasta las 12 semanas de intervención, por lo cual, concluimos que para ver un beneficio sobre la resistencia a la insulina el consumo de chía debe sostenerse a largo plazo, de ser así se puede prevenir la progresión y desarrollo de DM2.

En este ensayo clínico no se observaron diferencias significativas en ninguno de los grupos de intervención en las concentraciones de colesterol total, hallazgos contrarios a lo reportado en el metanálisis recientemente publicado por Cicero-Sarmiento et al., 2023<sup>55</sup>. Lo anterior se explica al considerar que la mayoría de los estudios incluidos en este metanálisis contemplaron una restricción calórica o un régimen estricto de alimentación, al cual se podían atribuir los efectos observados. No obstante, en nuestro estudio, pese a que se ofrecieron sesiones de orientación alimentaria, los participantes continuaron con su alimentación cotidiana y no presentaron cambios significativos en el consumo de kcal a lo largo del ensayo clínico. Lo anterior respalda el hecho de que, si bien la chía es un coadyuvante con efectos beneficiosos sobre la presión arterial, los triglicéridos y colesterol VLDL, es necesario acompañar su consumo con una dieta adecuada para observar cambios integrales en la salud.

A diferencia de las afirmaciones publicitarias que destacan los beneficios de la chía sobre el peso corporal, no se evidenciaron cambios en este parámetro, lo cual concuerda con los hallazgos reportados por Nieman, 2009.<sup>87</sup> Es relevante mencionar que la sucralosa, utilizada en este estudio, es un edulcorante artificial envuelto en controversia debido a su posible asociación con alteraciones metabólicas que podrían favorecer la ganancia de peso. Aunque en este caso no se observó un aumento significativo en el peso corporal, esto no descarta la posibilidad de que su consumo prolongado dificulte la pérdida de peso o favorezca su ganancia. Estudios previos sugieren que, a pesar de no aportar calorías, la sucralosa podría afectar negativamente la regulación del apetito, el equilibrio del microbioma intestinal y las hormonas de saciedad, favoreciendo la acumulación de grasa corporal<sup>88</sup>.

Además del peso corporal, la mayoría de los parámetros somatométricos no mostraron variaciones, con la excepción de la circunferencia de cintura, donde se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos al finalizar la semana 12.

Finalmente, es relevante resaltar que, en este estudio, la chía utilizada fue administrada molida y disuelta en 1 litro de agua, esto debido a que la semilla posee una cubierta exterior denominada pericarpio, la cual requiere romperse para facilitar la liberación y absorción de los nutrientes (como el Omega-3), por lo cual los efectos observados en este estudio se

atribuyen a la chía con dosis de 25 g y en presentación de molienda. Será necesario en estudios a futuro probar su efectividad en otros modos de consumo y formas de preparación para determinar su eficacia y posibles modificaciones en la bioaccesibilidad y biodisponibilidad, tal es el caso de los productos horneados como galletas o panes, los cuales pueden ser propensos a perder un gran contenido de Omega-3 debido a las altas temperaturas de cocción.

## 16. Conclusiones

La ingestión diaria de 25 g de chía molida ha demostrado la disminución significativa de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), así como reducción en las concentraciones de triglicéridos (TG) y lipoproteínas de baja densidad (VLDL). Además, se observó una mejora en la sensibilidad a la insulina, evidente a partir de la semana 12 de consumo.

Estos hallazgos sugieren que la inclusión de chía en la dieta podría ser una estrategia beneficiosa para reducir el riesgo cardiovascular, la evidencia sugiere además que es un alimento nutracéutico *multitarget*. No obstante, se destaca la necesidad de investigar más a fondo otros nutrimentos presentes en las semillas de chía, especialmente los antioxidantes, además de indagar sobre la posible participación de metabolitos secundarios adicionales. Aunque se ha explorado en menor medida, estos compuestos podrían desempeñar un papel crucial en mecanismos no abordados en este estudio, como la regulación de citocinas inflamatorias. Es imperativo seguir investigando para comprender completamente el espectro de beneficios que la chía puede aportar a la salud.

## **17. Limitaciones del estudio**

### **1. Falta de Doble Ciego y Elección del Placebo:**

La dificultad para encontrar un placebo adecuado, especialmente considerando el uso común de salvado de trigo en estudios previos, resultó en la falta de un diseño doble ciego. Dado que investigaciones previas han evidenciado que el salvado de trigo disminuye la presión arterial y mejora el perfil lipídico, se optó por no utilizar este alimento como placebo<sup>89</sup>. La escasez de opciones de placebo con características y apariencia similares a la chía contribuyó a esta limitación. Se evaluó la posibilidad de crear cápsulas de chía para poder también desarrollar un placebo; sin embargo, esta opción resultaría poco práctica y viable para garantizar un seguimiento a largo plazo. La cantidad requerida de cápsulas para alcanzar los 25 g diarios sería significativa, lo que dificultaría el apego al tratamiento, ya que los participantes tendrían que consumir más de dos cápsulas al menos tres veces al día. Además, se contempló la opción de extraer únicamente el Omega-3 de la chía y encapsularlo, pero esta estrategia excluiría otros componentes esenciales como las proteínas, la fibra y antioxidantes que podrían contribuir a los beneficios atribuidos a la chía.

### **2. Interés Predominante en la Pérdida de Peso:**

Un obstáculo significativo fue la entrada de participantes con un interés primordial en la pérdida de peso. Esta focalización limitada llevó a la pérdida de participantes en ambos grupos, cuando no observaron cambios sustanciales en su peso corporal, esperando un "remedio mágico" para la pérdida de peso.

### **3. Percepción errónea del estudio y falta de cuidado en la alimentación:**

La creencia entre los participantes de que la chía provocaría la reducción en el peso corporal generó una percepción errónea de que el alimento sería un remedio mágico. A pesar de los esfuerzos en las pláticas de orientación alimentaria, algunos participantes continuaron con sus hábitos alimenticios habituales. Además, la falta de cegamiento pudo influir en el interés por cuidar la alimentación entre los grupos. El grupo de control mostró mayor interés en adoptar hábitos alimenticios saludables en comparación con el grupo que consumió chía. Además, el grupo que consumió chía, al preguntarles acerca de su cuidado de la dieta, a

menudo citó limitaciones laborales o personales como obstáculos significativos, sin embargo y pese a esta limitante, no hubo diferencias significativas en el consumo calórico entre ambos grupos de participantes.

#### 4. Desafíos en la elección de la presentación y administración de la chía:

La selección de la presentación y modo de administración fue un desafío, y se optó por endulzar la bebida de limón con un endulzante no calórico para mejorar su aceptación. Aunque se observó la reducción en el índice triglicéridos-glucosa en la semana 12, se reconoce la controversia en torno al posible impacto de la sucralosa en la resistencia a la insulina<sup>90</sup>.

#### 5. Tasa de deserción elevada:

La tasa de deserción del estudio fue del 34. 1%. Una revisión de ensayos clínicos controlados aleatorios en literatura médica indicó tasas de abandono del 20% o más<sup>91</sup>, resaltando la necesidad de abordar este desafío común en futuras investigaciones.

La identificación de estas limitaciones destaca áreas que pueden beneficiarse de estrategias de diseño de estudios más robustas y consideraciones en la planificación de futuras investigaciones.

## **18. Agradecimientos**

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a los profesores del posgrado por su importante contribución a mi formación durante el doctorado.

Al CONAHCyT por la beca de investigación (N° 781678).

Al Dr. Rolffy Ortiz Andrade por su tutoría durante el desarrollo de este trabajo y por hacerme partícipe del proyecto.

A la Dirección General de Salud de la Universidad Autónoma de Yucatán (CD. Fabiola Inurreta Santana) y a la Empresa de Inteligencia Farmacéutica Hypermedic MX (Dr. Juan Carlos Sánchez Salgado) por su apoyo en el diseño y validación del instrumento para la selección de la población; al Laboratorio de Química Ambiental de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Yucatán (M. en C.Q.B. Avel Adolfo González Sánchez) por su apoyo en la caracterización bromatológica del material vegetal utilizado; y al Laboratorio de Análisis Clínicos de Servicio a la Comunidad de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán por su apoyo en la obtención de los perfiles bioquímicos de los pacientes incluidos en el estudio.

A la Dra. Itzell Gallardo Ortiz, la Dra. María del Carmen Jiménez Martínez y al Dr. Rafael Villalobos Molina por sus recomendaciones y contribuciones a este trabajo.

A mis colegas y compañeros por su valioso apoyo y participación en las diferentes fases del estudio.

### **18.1 Agradecimientos personales**

Primordialmente gracias a Dios,

*Porque el SEÑOR es el que da la sabiduría; el conocimiento y la ciencia brotan de sus labios. Él da sabiduría a la gente que es justa con los demás, y protege a los que viven honestamente; cuida el camino de los justos y protege la senda de los que le son fieles.*

*También comprenderás lo que es la justicia, la honestidad y la igualdad, y todo buen camino. La sabiduría entrará en tu corazón, y te gustará el conocimiento.*

*Proverbios 2:6-11 (versión PDT)*

A mi esposo por su amor y su apoyo en cada sueño y proyecto, por poner de su tiempo y también de su esfuerzo en este estudio y por darme ánimo para concluirlo.

A mi familia por sus consejos y la formación que han dejado en mí, a mi mamá y a mis abuelitos por ser inspiración y ejemplo de superación personal.

## 19. Referencias bibliográficas

1. Rojas-Martínez, R. *et al.* Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica Mex* **63**, 713–724 (2021).
2. Lisbel, R., Guerra, L. & Jácome, R. A. Salvia hispanica L. (chía): alimento funcional con propiedades medicinales Salvia hispanica L. (chia): a functional food with medicinal properties. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* **23**, (2018).
3. di Sapio, O., Bueno, M., Busilacchi, H., Quiroga, M. & Severin, C. Caracterización Morfoanatómica de Hoja, Tallo, Fruto y Semilla de Salvia hispanica L. (Lamiaceae) [Morphoanatomical. *Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromat* **11**, 249–268 (2012).
4. Busilacchi, H. A. *et al.* Weather conditions incidence on development and production of Salvia hispanica L. Seeds. *Acta Agron* **68**, 244–250 (2019).
5. Cahill, J. P. Ethnobotany of Chia, Salvia hispanica L. (Lamiaceae). *Econ Bot* **57**, 604–618 (2003).
6. Sosa-Baldivia, A., Ruiz-Ibarra, G., de la Torre, R. R. R., López, R. R. & López, A. M. The chia (Salvia hispanica): Past, present and future of an ancient Mexican crop. *Aust J Crop Sci* **12**, 1626–1632 (2018).
7. Marcus, J., Berdan, F. F. & Anawalt, P. R. *The Essential Codex Mendoza. The Journal of the Royal Anthropological Institute* (1998). doi:10.2307/3034523.
8. Lloyd, P. W. R., Donde, M. & Palma, F. Aceite de Chia (Salvia Hispanica). *J. Am. Oil. Chem. Soc.* **24**, 51–56 (1947).
9. Dyerberg, J., Bang, H. & Hjorne, N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland. *Am J Clin Nutr* **28**, 958–966 (1975).
10. Cortés, D., Silva, H., Baginsky, C. & Morales, L. Climatic zoning of chia (Salvia hispanica L.) in Chile using a species distribution model. *Spanish Journal of Agricultural Research* **15**, (2017).
11. Reyes-Caudillo, E., Tecante, A. & Valdivia-López, M. A. Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (Salvia hispanica L.) seeds. *Food Chem* **107**, 656–663 (2008).
12. Segura-Campos, M. R., Ciau-Solís, N., Rosado-Rubio, G., Chel-Guerrero, L. & Betancur-Ancona, D. Physicochemical characterization of chia (Salvia hispanica) seed oil from Yucatán, México. *Agricultural Sciences* **05**, 220–226 (2014).
13. Jeong, S. K., Park, H. J., Park, B. D. & Kim, I. H. Effectiveness of topical chia seed oil on pruritus of end-stage renal disease (ESRD) patients and healthy volunteers. *Ann Dermatol* **22**, 143–148 (2010).
14. de Souza Ferreira, C., de Sousa Fomes, L. de F., da Silva, G. E. S. & Rosa, G. Effect of chia seed (Salvia hispanica L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: A systematic review. *Nutricion Hospitalaria* Preprint at <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9394> (2015).
15. Silveira Coelho, M. & de las Mercedes Salas-Mellado, M. Chemical Characterization of CHIA (Salvia hispanica L.) for Use in Food Products. *Journal of Food and Nutrition Research* **2**, 263–269 (2014).
16. Segura-Campos, M. R., Ciau-Solís, N., Rosado-Rubio, G., Chel-Guerrero, L. & Betancur-Ancona, D. Chemical and functional properties of chia seed (Salvia hispanica L.) gum. *Int J Food Sci* **2014**, 1–5 (2014).



17. Vuksan, V. Supplementation of Conventional Therapy With the Novel Grain Salba ( *Salvia hispanica* L . ) Improves Major and Emerging Cardiovascular Risk Factors in Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* **30**, 2804–2810 (2007).
18. *Treatment of Hypertriglyceridemia: Fibrates Versus Omega-3 Fatty Acids*. <https://www.revespcardiol.org/?ref=81180212>.
19. Li, Y. O. & Komarek, A. R. Dietary fibre basics: Health, nutrition, analysis, and applications. *Food Quality and Safety* **1**, 47–59 (2017).
20. Alfredo, V., Gabriel, R., Luis, C. & David, B. A. Physicochemical properties of a fibrous fraction from chia (*Salvia hispanica* L.). *LWT - Food Science and Technology* **42**, 168–173 (2009).
21. Ivanovski, M. Chia Seeds ( *Salvia Hispanica* L.): An Overview—Phytochemical Profile, Isolation Methods, and Application. *Molecules* **25**, (2020).
22. AmericanDiabeticAssociation. Position of the American Dietetic Association: Health Implications of Dietary Fiber. *J Am Diet Assoc* **108**, 1716–1731 (2008).
23. Almeida-alvarado, S. L., Aguilar-lópez, T. & Hervert-hernández, D. La fibra y sus beneficios a la salud Fiber and health benefits. *An Venez Nutr* **27**, 73–76 (2014).
24. Olivos-Lugo, B. L., Valdivia-López, M. Á. & Tecante, A. Thermal and physicochemical properties and nutritional value of the protein fraction of mexican chia seed (*salvia hispanica* L.). *Food Science and Technology International* **16**, 89–96 (2010).
25. USDA. National Nutrient Database for Standard Reference. Release 28 <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl> (2018).
26. D. Barreto, A. *et al.* Characterization and Bioaccessibility of Minerals in Seeds of *Salvia hispanica* L. *Am J Plant Sci* **07**, 2323–2337 (2016).
27. Jin, F., Nieman, D. C., Sha, W. & Xie, G. Supplementation of Milled Chia Seeds Increases Plasma ALA and EPA in Postmenopausal Women Association of Official Agricultural Chemists. *Plant Foods Hum Nutr* (2012) **67**, 105–110 (2012).
28. Joen Sheu , George Hsiao, Po Chou, Ming Shen, D. C. Mechanisms Involved in the Antiplatelet Activity of Rutin , a Glycoside of the Flavonol Quercetin , in Human Platelets. *Journal of Agricultural and food chemistry* **52**, 4414–4418 (2004).
29. Killeit, U. The chemical composition and nutritional value of chia seeds – current state of knowledge. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* **115**, 1–16 (2019).
30. USDA. National Nutrient Database for Standard Reference, Release28. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service <https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-details/1100612/nutrients> (2018).
31. Mohamed, D. A. Anti-inflammatory potential of chia seeds oil and mucilage against adjuvant-induced arthritis in obese and non-obese rats Abstract : *J Basic Clin Physiol Pharmacol* **31**, 1–11 (2020).
32. de Souza Ferreira, C., de Sousa Fomes, L. de F., da Silva, G. E. S. & Rosa, G. Effect of chia seed (*Salvia hispanica* L.) consumption on cardiovascular risk factors in humans: A systematic review. *Nutr Hosp* **32**, 1909–1918 (2015).
33. Toscano, L. T. *et al.* Chia Flour Supplementation Reduces Blood Pressure in Hypertensive Subjects. *Plant Foods for Human Nutrition* **69**, 392–398 (2014).
34. Duarte, M. *et al.* Cardioprotective action of chia (*Salvia hispanica* L.) in ovariectomized rats fed a high fat diet. *Food Funct* (2021) doi:10.1039/d0fo03206a.

35. Huang, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models & Mechanisms* **2**, 231–237 (2009).
36. Mccracken, E., Monaghan, M. & Sreenivasan, S. Pathophysiology of the metabolic syndrome Emma. *Clin Dermatol* **36**, 14–20 (2017).
37. Peña-Pérez, J., Gaspar-Cruz, Hernández-Medina, Islas-Vega & López-González. Graves problemas epidemiológicos en México" La Obesidad, Sobrepeso y Síndrome metabólico. *Educación y Salud Boletín Científico de Ciencias de la Salud del ICSa* **6**, (2018).
38. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* **285**, 2486–2497 (2001).
39. Levine, G. N. *et al.* Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* **71**, 1269–1324 (2018).
40. Rojas, R. *et al.* Metabolic syndrome in Mexican adults . Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Publica Mex* 2010;52 **52**, S11–S18 (2010).
41. Mendoza-herrera, K. & Pedroza-tob, A. Attributable Burden and Expenditure of Cardiovascular Diseases and Associated Risk Factors in Mexico and other Selected Mega-Countries. *Int J Environ Res Public Health* **16**, 1–26 (2019).
42. Zúñiga, J. *et al.* N-3 PUFA supplementation triggers PPAR- $\alpha$  activation and PPAR- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B interaction: Anti-inflammatory implications in liver ischemia-reperfusion injury. *PLoS One* **6**, (2011).
43. Martínez-Fernández, L., Laiglesia, L. M., Huerta, A. E., Martínez, J. A. & Moreno-Aliaga, M. J. Omega-3 fatty acids and adipose tissue function in obesity and metabolic syndrome. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* **121**, 24–41 (2015).
44. Ferreira, M. del R., Oliva, M. E., Aiassa, V. & D'Alessandro, M. E. Salvia hispanica L. (chia) seed improves skeletal muscle lipotoxicity and insulin sensitivity in rats fed a sucrose-rich diet by modulating intramuscular lipid metabolism. *J Funct Foods* **66**, 103775 (2020).
45. Jennifer E. Lambert, Maria A. Ramos-Roman, Jeffrey D Browning, E. J. P. Increased de novo Lipogenesis is a Distinct Characteristic of Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Physiol Behav* **146**, 726–735 (2014).
46. Segura Campos, M. R., Peralta González, F., Chel Guerrero, L. & Betancur Ancona, D. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides of chia (Salvia hispanica) produced by enzymatic hydrolysis. *Int J Food Sci* **2013**, (2013).
47. Vuksan, V. *et al.* Comparison of flax (Linum usitatissimum) and Salba-chia (Salvia hispanica L.) seeds on postprandial glycemia and satiety in healthy individuals: A randomized, controlled, crossover study. *Eur J Clin Nutr* **71**, 234–238 (2017).
48. Vuksan, V. *et al.* Salba-chia (Salvia hispanica L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* **27**, 138–146 (2017).
49. Guevara-Cruz, M. *et al.* A dietary pattern including nopal, chia seed, soy protein, and oat reduces serum triglycerides and glucose intolerance in patients with metabolic syndrome. *Journal of Nutrition* **142**, 64–69 (2012).

50. Toscano, L. T., Toscano, L. T., Tavares, R. L., da Silva, C. S. O. & Silva, A. S. Chia induces clinically discrete weight loss and improves lipid profile only in altered previous values. *Nutr Hosp* **31**, 1176–1182 (2015).
51. Rubio, M., Moreno, C. & Cabrerizo, L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto : Adult Treatment Panel III ( ATP-III ). *Endocrinol Nutr* **51**, 254–265 (2004).
52. ANA SOFÍA ORTEGA VILLARREAL. Identificación de la actividad inhibitoria presente en extractos de semilla de chía (salvia hispanica l.), sobre la enzima convertidora de angiotensina. (UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, Nuevo León, 2016).
53. Arredondo-Mendoza, G. I. *et al.* Ethanolic Extract of Salvia hispanica L. Regulates Blood Pressure by Modulating the Expression of Genes Involved in BP-Regulatory Pathways. *Molecules* **25**, 3875 (2020).
54. Medina-Urrutia, A. *et al.* Chia (Salvia hispanica)-supplemented diet ameliorates non-alcoholic fatty liver disease and its metabolic abnormalities in humans. *Lipids Health Dis* **19**, 96 (2020).
55. Cicero-Sarmiento, C. G. *et al.* Clinical Benefits of Salvia Hispanica L. on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Food Reviews International* 1–23 (2023) doi:10.1080/87559129.2023.2221333.
56. Aburto, Z. R. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2022. *Salud Publica de Mexico* vol. 65 S1–S4 Preprint at <https://doi.org/10.21149/15087> (2023).
57. Campos-Nonato, I. *et al.* Prevalence, treatment and control of hypertension in Mexican adults: results of the Ensanut 2022. *Salud Publica Mex* **65**, (2023).
58. Basto-Abreu, A. *et al.* Prevalence of prediabetes and diabetes in Mexico: Ensanut 2022. *Salud Publica Mex* **65**, (2023).
59. Drewnowski, a & Popkin, B. M. The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr Rev* **55**, 31–43 (1997).
60. Instituto Mexicano para la Competitividad. *Kilos de Mas, Pesos de Menos: Los Costos de La Obesidad En México. January* [http://imco.org.mx/wp-content/uploads/2015/01/20150127\\_ObesidadEnMexico\\_DocumentoCompleto.pdf](http://imco.org.mx/wp-content/uploads/2015/01/20150127_ObesidadEnMexico_DocumentoCompleto.pdf) (2015).
61. George W. & Latimer Jr. *Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL*. vol. 1 (Oxford University Press New York, Oxford, 2023).
62. Folch, J., Lees, M. & Stanley, G. H. S. A SIMPLE METHOD FOR THE ISOLATION AND PURIFICATION OF TOTAL LIPIDES FROM ANIMAL TISSUES. *Journal of Biological Chemistry* **226**, 497–509 (1957).
63. *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de Resultados*. [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf).
64. Arnett, D. K. *et al.* 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **140**, (2019).
65. American Heart Association. Understand your risk of heart attack. American Heart Association. *Understand your risk of heart attack. American Heart Association*. (2013).

66. Pencina, M. J., D'Agostino, R. B., Larson, M. G., Massaro, J. M. & Vasan, R. S. Predicting the 30-Year Risk of Cardiovascular Disease. *Circulation* **119**, 3078–3084 (2009).
67. Cronbach, L. J. *COEFFICIENT ALPHA AND THE INTERNAL STRUCTURE OF TESTS\**. *PSYCHOMETRIKA* vol. 16.
68. Ruiz Bolívar, C. *Instrumentos de Investigación Educativa. Procedimientos Para Su Diseño y Validación*. Barquisimeto. (CIDEG 266, Venezuela, 2002).
69. Lohman TGM, Roche AF, M. R. *Anthropometric Standardization Reference Manual* Champagne (IL): Human Kinetics. (1998).
70. Manuel Moreno, G. Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes* **23**, 124–128 (2012).
71. Alberti, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; And international association for the study of obesity. *Circulation* vol. 120 1640–1645 Preprint at <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644> (2009).
72. Levine, G. N. *et al.* ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* **71**, 1269–1324 (2018).
73. Turck, D. *et al.* Safety of chia seeds (*Salvia hispanica* L.) subject to thermal processing in relation to the formation of process contaminants as a novel food for extended uses. *EFSA Journal* vol. 18 Preprint at <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6243> (2020).
74. Barquera, S., Campos-nonato, I. & Hernández-barrera, L. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos , ENSANUT 2012. **55**, 151–160 (2013).
75. María Guadalupe García-Escalante Víctor Manuel Suárez-Solís, M. T. de J. L.-Á. D. del C. P.-E. y H. L.-M. Efecto de los polimorfismos Gly972Arg del gen IRS1, SNP43 del gen CAPN10 y Pro12Ala del gen PPARG2 sobre la falla secundaria a sulfonilureas y metformina en pacientes con diabetes tipo 2 de Yucatán, México. *Invest Clin* **50**, 65–76 (2009).
76. Wells, J. C. *et al.* The double burden of malnutrition: aetiological pathways and consequences for health. *The Lancet* **395**, 75–88 (2020).
77. Ginsberg, G. L. & Toal, B. F. Quantitative Approach for Incorporating Methylmercury Risks and Omega-3 Fatty Acid Benefits in Developing Species-Specific Fish Consumption Advice. *Environ Health Perspect* **117**, 267–275 (2009).
78. Harris, W. n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* **65**, 1645S–1654S (1997).
79. Oscarsson, J. & Hurt-Camejo, E. Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and their mechanisms of action on apolipoprotein B-containing lipoproteins in humans: a review. *Lipids Health Dis* **16**, 149 (2017).
80. Maki, K. C., Bobotas, G., Dicklin, M. R., Huebner, M. & Keane, W. F. Effects of MAT9001 containing eicosapentaenoic acid and docosapentaenoic acid, compared to

- eicosapentaenoic acid ethyl esters, on triglycerides, lipoprotein cholesterol, and related variables. *J Clin Lipidol* **11**, 102–109 (2017).
81. Bell, A. S., O’Connell, E. M. & Lohoff, F. W. Cholesterol and alcohol. in *Cholesterol* 747–767 (Elsevier, 2022). doi:10.1016/B978-0-323-85857-1.00036-5.
  82. Birjmohun, R. S., Hutten, B. A., Kastelein, J. J. P. & Stroes, E. S. G. Efficacy and safety of high-density lipoprotein cholesterol-increasing compounds: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* **45**, 185–197 (2005).
  83. Agunloye, O. M. *et al.* Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy* **109**, 450–458 (2019).
  84. Lin, X. *et al.* Quercetin improves vascular endothelial function through promotion of autophagy in hypertensive rats. *Life Sci* **258**, (2020).
  85. Herbert-Doctor, L. A. *et al.* Vasorelaxant Activity of *Salvia hispanica* L.: Involvement of the Nitric Oxide Pathway in Its Pharmacological Mechanism. *Molecules* **28**, (2023).
  86. Enes, B. N. *et al.* Effect of different fractions of chia (*Salvia hispanica* L.) on glucose metabolism, in vivo and in vitro. *J Funct Foods* **71**, 104026 (2020).
  87. Nieman, D. C. *et al.* Chia seed does not promote weight loss or alter disease risk factors in overweight adults. *Nutrition Research* **29**, 414–418 (2009).
  88. Ford, H. E. *et al.* Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr* **65**, 508–513 (2011).
  89. Whelton, S. P. *et al.* Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens* **23**, 475–481 (2005).
  90. Romo-Romo, A., Aguilar-Salinas, C. A., Brito-Córdova, G. X., Gómez-Díaz, R. A. & Almeda-Valdes, P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* **108**, 485–491 (2018).
  91. Bell, M. L., Kenward, M. G., Fairclough, D. L. & Horton, N. J. Differential dropout and bias in randomised controlled trials: when it matters and when it may not. *BMJ* **346**, e8668–e8668 (2013).

## 20. Anexos



### **Anexo 1.** Encuesta de valoración del riesgo cardiovascular en población adulta de Yucatán.



### **Encuesta de valoración del riesgo cardiovascular en población adulta de Yucatán.**

Estimado Sr. (a) \_\_\_\_\_

La Universidad Autónoma de Yucatán le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo validar un instrumento que nos permita valorar el riesgo de presentar alguna enfermedad cardiovascular en adultos de 25 a 65 años. Si usted acepta participar en el estudio, se le harán algunas preguntas acerca de su estado de salud y estilo de vida. Toda la información que usted nos proporcione será confidencial y sólo será utilizada para propósitos de investigación.

#### **1. Datos generales**

1.1 Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
                     día    mes    año

|                                                                    |                                                                      |                    |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1.2 Nombre completo:                                               |                                                                      |                    |
| 1.3 Lugar de nacimiento:                                           |                                                                      | 1.4 Estado civil:  |
| 1.5 Edad:                                                          |                                                                      | 1.6 Teléfono:      |
| 1.7 Escolaridad o grado máximo de estudios:                        |                                                                      | 1.8 Código postal: |
| 1.9 Sexo:<br>M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> | 1.10 Fecha de nacimiento:<br>____ / ____ / ____<br>día    mes    año | 1.11 Domicilio:    |

1.12 ¿Dónde asiste para tratar sus enfermedades o urgencias médicas más frecuentemente?

- ☐ IMSS
- ☐ ISSSTE
- ☐ INSABI (antes Seguro Popular)
- ☐ Clínica privada
- ☐ Otra ¿Cuál? \_\_\_\_\_

## 2. Antecedentes

**Instrucción:** Indique con una cruz (X) qué familiares presentan o fueron diagnosticados con alguna de las siguientes condiciones:

| Condición                                                                 | 2.1 Padre | 2.2 Madre | 2.3 Hermanos | 2.4 Abuelos paternos | 2.5 Abuelos maternos | 2.6 Ninguno de los anteriores |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|--------------|----------------------|----------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sobrepeso u obesidad                             |           |           |              |                      |                      |                               |
| <input type="checkbox"/> Diabetes Tipo 2                                  |           |           |              |                      |                      |                               |
| <input type="checkbox"/> Presión arterial elevada (hipertensión arterial) |           |           |              |                      |                      |                               |
| <input type="checkbox"/> Colesterol elevado (hipercolesterolemia)         |           |           |              |                      |                      |                               |
| <input type="checkbox"/> Triglicéridos altos (hipertrigliceridemia)       |           |           |              |                      |                      |                               |
| <input type="checkbox"/> Enfermedades del corazón                         |           |           |              |                      |                      |                               |

## 3. Enfermedades preexistentes y tratamientos

**Instrucción:** Indique con una cruz (X) según sea el caso:

3.1 ¿Su médico le ha dicho alguna vez que tiene sobrepeso u obesidad?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.2 ¿Su médico le ha dicho alguna vez que tiene diabetes o que tiene niveles de azúcar elevados?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.3 ¿Usted toma o ha tomado algún medicamento para la diabetes o para bajar azúcar alta?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.4 ¿Su médico le ha dicho alguna vez que su presión arterial está alta o que tiene hipertensión?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.5 ¿Usted toma o ha tomado algún medicamento para controlar su presión arterial?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.6 ¿Su médico le ha dicho alguna vez que sus niveles de colesterol o triglicéridos se encuentran elevados?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

3.7 ¿Usted toma o ha tomado algún medicamento para controlar sus niveles de colesterol o triglicéridos?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

#### **4. Estilo de vida y alimentación**

**Instrucción:** Indique con una cruz (X) según sea el caso:

4.1 ¿Usted fuma o está constantemente expuesto al humo del tabaco?

Sí ☐ No ☐

4.2 ¿Usted consume bebidas alcohólicas frecuentemente?

Sí ☐ No ☐



4.3 ¿Con qué frecuencia consume bebidas alcohólicas?

Diario ☐ Una o más veces a la semana ☐ Una o más veces al mes ☐  
Nunca ☐

4.4 ¿Usted realiza alguna actividad física como caminar, correr o nadar al menos 20 minutos al día?

Sí ☐ No ☐

4.5 ¿Con qué frecuencia realiza actividades físicas?

Diario ☐ Una o más veces a la semana ☐ Una o más veces al mes ☐  
Nunca ☐

4.6 ¿Aproximadamente cuántas frutas consume al día?

Ninguna ☐ 1 a 2 ☐ 3 o más ☐

4.7 ¿Aproximadamente cuántas verduras consume al día? (sin considerar la lechuga, el repollo, el jitomate y la cebolla que se añaden a los salbutes, tostadas y otros platillos tradicionales).

Ninguna ☐ 1 a 2 ☐ 3 o más ☐

4.8 ¿Cuántas veces a la semana consume refrescos o alguna otra bebida azucarada? (incluyendo jugos enlatados o en caja, café frío, té frío, aguas de sabores)

Ninguna ☐ 1 a 2 veces por semana ☐ 3 o más veces por semana ☐

4.9 ¿Cuántas veces a la semana consume alimentos como galletas, cereales azucarados, papas fritas, charritos o alguna otra fritura?

Ninguna ☐ 1 a 2 veces por semana ☐ 3 o más veces por semana ☐

4.10 ¿Cuántas veces a la semana usted consume carne de res, de cerdo, cordero, borrego o algún embutido (jamón, salchicha, etc.)?

Ninguna ☐ 1 a 2 veces por semana ☐ 3 o más veces por semana ☐

4.11 ¿Usted ha estado deprimido?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

4.12 ¿Usted ha tenido nerviosismo o ansiedad?

Sí ☐ No ☐ No sé ☐

## 5. Remedios alternativos

**Instrucciones:** Responda las siguientes preguntas señalando con una "X" la respuesta

5.1 ¿Qué productos o remedios alternativos ha tomado en el último año para controlar el azúcar alta?

- ☐ Vitaminas o suplementos alimenticios herbales
- ☐ Tés o infusiones de plantas medicinales
- ☐ Otros ¿Cuál? \_\_\_\_\_
- ☐ No consumo medicamentos ni otros productos para controlar el azúcar alta

5.2 ¿Qué productos o remedios alternativos ha tomado en el último año para controlar la presión alta?

- ☐ Vitaminas o suplementos alimenticios herbales
- ☐ Tés o infusiones de plantas medicinales
- ☐ Otros ¿Cuál? \_\_\_\_\_
- ☐ No consumo medicamentos ni otros productos para controlar la presión

5.3 ¿Quién le recomendó el uso de estos productos/preparados?

- ☐ Un familiar, amigo o vecino
- ☐ Un vendedor de hierbas y plantas medicinales
- ☐ Un médico de la clínica donde asisto
- ☐ Un curandero de mi comunidad
- ☐ Yo mismo decidí tomarlo (conocía sobre este producto/preparado)
- ☐ No aplica

5.4 ¿Cómo se ha sentido de salud desde que toma ese producto/preparado?

- ☐ Mejor, continúo tomándolo
- ☐ Peor, dejé de tomarlo
- ☐ No sentí ninguna mejoría, dejé de tomarlo
- ☐ No aplica

5.5 ¿Cómo se llama el producto o preparado herbolario que consume?

---

## **6. Parámetros somatométricos y bioquímicos**

**Instrucción:** Escribir sobre la línea las mediciones solicitadas.

6.1 Peso \_\_\_\_\_ kg

6.2 Estatura \_\_\_\_\_ m

6.3 Diámetro de cintura \_\_\_\_\_ cm

6.4 Presión arterial \_\_\_\_\_ mmHg

6.5 Glucosa \_\_\_\_\_ mg/dL

6.5.1 ☐ Ayuno

6.5.2 ☐ Posprandial

**Anexo 2.** Ejemplo de calendario para el registro de las tomas de la intervención.

# ABR2023

| LUN. | MAR. | MIÉ. | JUE. | VIE. | SÁB. | DOM. |
|------|------|------|------|------|------|------|
|      |      |      |      |      | 01   | 02   |
| 03   | 04   | 05   | 06   | 07   | 08   | 09   |
| 10   | 11   | 12   | 13   | 14   | 15   | 16   |
| 17   | 18   | 19   | 20   | 21   | 22   | 23   |
| 24   | 25   | 26   | 27   | 28   | 29   | 30   |
|      |      |      |      |      |      |      |

**Anexo 3.** Formato para la toma de muestras clínicas.

Folio\_\_\_\_\_.

Nombre del paciente\_\_\_\_\_

Edad\_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_Hombre. \_\_\_\_Mujer

Dirección\_\_\_\_\_

¿El paciente viene en ayunas?

¿El paciente toma algún medicamento?

El paciente padece alguna enfermedad?

¿El paciente ha consumido alcohol o tabaco en las últimas 24 hrs?

Nombre de quien tomó la muestra\_\_\_\_\_.

#### Anexo 4. Recordatorio de 24 horas

[illegible]

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_

<sup>1</sup>Codificación: 1-Desayuno, 2-Almuerzo, 3-Cena, 4-Colación. <sup>2</sup>Codificación: A-Casa, T-Trabajo, C-Calle.

**Anexo 5.** Carta de consentimiento informado.

## **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE YUCATÁN**



Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto:

**Ensayo clínico aleatorizado de una intervención con Salvia hispanica L. sobre el perfil bioquímico y somatométrico de sujetos con factores de riesgo para el síndrome metabólico**



**(22 de marzo de 2022, versión 3)**

**Investigadores principales:** M en C. Carla Georgina Cicero Sarmiento y Dr. Rolffy Ortiz Andrade.

**Dirección del investigador:** Calle 43 Calle 90 613 x, Inalámbrica, C.P. 97069 Mérida, Yuc.

**Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias):** 9999082112; **teléfono celular para emergencias:** 5584493264

**Investigadores participantes:** Dra. Maira Rubi Segura Campos, M. en C. Alfredo Araujo León, C.D. Fabiola Inurreta Santana, Dr. Juan Carlos Sánchez Salgado.

**Nombre del patrocinador del estudio:** Fundación Kellogg.

**Dirección del patrocinador:** Periférico Norte de Mérida Lic. Manuel Berzunza Kilómetro 33.5, Chuburná de Hidalgo Inn, tablaje catastral 13615. C.P. 97203 Mérida, Yuc.

**Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación:** versión 1, 22 de marzo de 2022.

### **INTRODUCCIÓN:**

Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento y pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

Para decidir si participa o no en este estudio usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los riesgos y beneficios, con el fin tomar una decisión informada. La plática que

tenga con el investigador y/o con el médico tratante, así como este documento, le darán información detallada acerca del estudio de investigación, de los objetivos del proyecto y de los derechos que tiene usted si decide participar. Posteriormente responderemos a todas sus preguntas y aclararemos todas sus dudas. Al final se le pedirá que forme parte del proyecto y de ser así, bajo ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

## INVITACIÓN A PARTICIPAR Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

El síndrome metabólico es una enfermedad que se caracteriza por alteraciones en los niveles de azúcar en la sangre, cantidades altas de los triglicéridos (un tipo de grasa que tenemos en la sangre), niveles bajos del colesterol bueno (HDL), aumento en la presión arterial y en la circunferencia de cintura. Nuestro equipo de investigación, dirigido por el Dr. Rolffy Ortiz Andrade, está estudiando la semilla de la chía, un alimento que de acuerdo a la evidencia tiene un potencial para ayudar a reducir el peso corporal y a mejorar la mayoría de los aspectos relacionados al síndrome metabólico, como la presión arterial, por ejemplo.

Estimado Sr. (a) \_\_\_\_\_

La Universidad Autónoma de Yucatán le invita a participar en este estudio de investigación que tiene como objetivo evaluar el efecto del consumo de la semilla de chía sobre la presión arterial, los niveles de azúcar en sangre, los triglicéridos, el colesterol bueno (HDL) y la circunferencia de cintura de sujetos con factores de riesgo para el síndrome metabólico. Este estudio implica una visita con duración aproximada de una hora semanalmente durante 3 meses, en dichas visitas una nutrióloga le medirá su peso, talla, circunferencia de cintura y su presión arterial. Además, un químico le tomará una muestra de sangre al inicio del estudio y a la semana 6 y la 12. El número aproximado de participantes que se incluirá será de cuarenta y ocho.

Usted fue invitado a participar en el estudio debido a que cuenta con las siguientes características:

- Es un hombre o mujer mexicano(a) que pertenece a la comunidad de Tixmehuac, Yucatán
- Tiene 18 años o más
- Tiene una o más de las siguientes características:

Su circunferencia de cintura es mayor o igual a 90 cm si es varón o mayor o igual 80 cm si es mujer.

Sus triglicéridos en sangre están en 150 mg/dL o por arriba de esta cantidad.

Su colesterol bueno (HDL) está por debajo de 40 mg/dL si es varón o por debajo de 50 mg/dL si es mujer.

Su presión arterial es mayor o igual a 120/80 mmHg.

Su nivel de azúcar en ayunas es mayor o igual a 100 mg/dL.



## PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Se le hará una serie de preguntas relacionadas con su salud (historia clínica) y una exploración física completa, además se le realizará un interrogatorio del consumo de alimentos (al inicio, a las seis y a las doce semanas del estudio) para poder llevar un registro de su dieta y estilo de vida habitual.

La visita del estudio tendrá una duración aproximada de 1 hora.

En este estudio se tomarán muestras de sangre por lo cual será necesario hacer un ayuno de al menos 8 horas.

Si usted acepta participar en este estudio sus responsabilidades incluirán:

- Contestar el cuestionario de consumo de alimentos.
- Consumir la porción diaria de agua de limón durante las doce semanas. Si usted fue asignado al grupo de intervención con chía añadir los 25 g al agua de limón.
- Asistir semanalmente a la toma de medidas de peso, talla, circunferencia de cintura y presión arterial.
- Asistir al inicio, a las seis y a las doce semanas a la toma de muestras de sangre para llevar un monitoreo de su estado de salud durante el estudio.

Las muestras biológicas de sangre serán utilizadas para observación de la evolución del padecimiento y para análisis de los resultados obtenidos posterior a la intervención.

## RIESGOS E INCONVENIENTES

La chía es un alimento seguro y no representa ningún peligro que cause problemas de salud.

El único riesgo asociado al estudio es que al momento de la toma de muestra de sangre sienta un ligero dolor momentáneo en el brazo. El inconveniente que podría tener es el tiempo que tomará para responder el cuestionario de consumo de alimentos, apetito y actividad física y la valoración por nutriología. Este tiempo será aproximadamente de 1 hora.

Como estipula la ley, los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento, por lo tanto, usted no enfrenta riesgos en relación a la protección de su información privada (confidencialidad), la cual será protegida mediante la codificación de su información.

## BENEFICIOS POTENCIALES

El beneficio directo que usted obtendrá al participar en este estudio es que se le proporcionarán consultas personalizadas y recomendaciones dietéticas para ayudar al control de su peso corporal y su estado de salud en general por una Nutrióloga especialista. Además un especialista del área de la salud le brindará atención personalizada y seguimiento, así como pláticas informativas mensuales relacionadas con temas de salud.

Independientemente de que usted reciba la chía o el placebo, usted tiene derecho a recibir atención, diagnóstico y seguimiento por parte del médico y la nutrióloga.

Otro beneficio que usted recibirá es que se le realizarán sus análisis bioquímicos y sus mediciones de peso, talla, circunferencia de cintura y presión arterial de manera gratuita y usted estará informado de los resultados de dichos estudios.

Los resultados de este estudio podrían contribuir al proporcionar información valiosa sobre la utilidad del uso de alimentos enriquecidos con chía para disminuir la aparición y avance de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el síndrome metabólico, además permitirá establecer la cantidad y el tiempo adecuado de consumo necesario para alcanzar a observar efectos benéficos sobre la salud. De encontrarse un efecto benéfico, se implementaría y promovería el consumo de la chía como alimento nutraceutico de fácil acceso por su bajo costo.

## CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

Su participación en el estudio no tendrá ningún costo, tampoco se le hará ningún pago.

### *COMPENSACIÓN*

Si sufre lesiones como resultado de su participación en este estudio, se le proporcionará tratamiento inmediato y se le enviará, en caso de ameritarlo, al médico especialista que requiera. No se cuenta con presupuesto para financiar compensaciones por lesiones. La Universidad Autónoma de Yucatán no brinda ningún tipo adicional de compensación para cubrir el daño.

### *ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:*

Su participación es voluntaria. Usted puede elegir no participar en el estudio, si es así continuará en su seguimiento médico rutinario.

### *RESULTADOS DEL ESTUDIO*

Los resultados del estudio estarán en una base de datos anonimizada, además serán publicados en artículos científicos y en conferencias científicas.

### *POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:*

Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, será propiedad de la universidad o quienes ellos designen y en tal caso usted no recibirá un beneficio financiero.

### *ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:*

Usted podrá solicitar los resultados de su evaluación y de las conclusiones del estudio al Dr. Rolffy Ortiz Andrade de la Universidad Autónoma de Yucatán: (999)9082112.

La investigación es un proceso largo y complejo y el obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

### *PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:*

Su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, no se afectará su relación con la universidad o su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

El investigador del estudio puede excluirlo del estudio si usted:

- Tiene alguna enfermedad autoinmune, demencia, cáncer, insuficiencia renal crónica, infecciones, diarreas recurrentes o mala absorción intestinal.
- Se encuentra embarazada o dando lactancia al momento del estudio.
- Tiene un consumo recurrente de alcohol o drogas.
- Se encuentra en un régimen de restricción calórica para la reducción del peso corporal o esté consumiendo algún suplemento alimenticio rico en fibra y/o ácidos grasos Omega-3.
- Tiene un consumo habitual de chía.
- No acepta realizarse las mediciones de peso, talla, presión arterial, así como la toma de muestra de sangre.
- No cumple con el apego de al menos un 80% del tratamiento.
- No cumple con un 80% de asistencia de las visitas programadas para la toma de muestras y mediciones establecidas para el estudio.

### *CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN*

Su confidencialidad será protegida durante el estudio.

Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley

Los monitores o auditores del estudio podrán tener acceso a la información de los participantes.

Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar la destrucción de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con confidencialidad y solo los investigadores tendrán acceso a los datos que tienen su nombre.

Finalmente, los datos obtenidos de este proyecto de investigación podrán ser utilizados para futuros estudios relacionados a este. De lo contrario usted puede rechazar esta invitación.

Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo posteriormente, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio, por favor póngase en contacto con el Dr. Rolffy Ortiz Andrade en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán (999)9082112.

Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el Dr. Rolffy Ortiz Andrade en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Yucatán (999)9082112.

#### *DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO*

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales, particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | SÍ<br>(marque por favor) | NO<br>(marque por favor) |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| a. | ¿Ha leído y entendido la forma de consentimiento informado, en su lenguaje materno?                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| b. | ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| c. | ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| d. | ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?                                                                                                                                                                                                                                                   | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| e. | ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?                                                                      | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| f. | <i>Si aplica:</i> ¿Autoriza se dé acceso a sus registros médicos para este estudio de investigación y para propósitos regulatorios a otras agencias gubernamentales de la salud en México y posiblemente otras agencias gubernamentales de la salud en otros países en donde se pueda considerar al fármaco en estudio para la aprobación de su comercialización? | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |
| g. | ¿Entiende los posibles riesgos, algunos de los cuales son aún desconocidos, de participar en este estudio?                                                                                                                                                                                                                                                        | <input type="radio"/>    | <input type="radio"/>    |

- |    |                                                                                                                                                                                                                                                                              |   |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|
| h. | ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?                                                                                                                                                                                        | o | o |
| i. | ¿Ha discutido usted otras opciones de tratamiento con el médico participante en el estudio y entiende usted que otras opciones de tratamiento están a su disposición?                                                                                                        | o | o |
| j. | ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?                                                                                                                          | o | o |
| k. | ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que Usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés? | o | o |
| l. | <i>Si aplica</i> ¿Entiende que el estudio puede ser suspendido por el patrocinador del estudio en cualquier momento?                                                                                                                                                         | o | o |
| m. | ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento, para sus registros personales?                                                                                                                                                   | o | o |

Declaración del paciente:

Yo, \_\_\_\_\_ declaro que es mi decisión participar en el estudio. Mi participación es voluntaria. He sido informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho y no sufriré perjuicio en mi atención médica o en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en el estudio. Puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si los solicito. Si usted tiene preguntas sobre el estudio, puede ponerse en contacto con el investigador principal del estudio: Dr. Rolffy Ortiz Andrade (999)9 08 2112.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible. He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

|                                  |                                 |                |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------|
| _____<br>Nombre del Participante | _____<br>Firma del Participante | _____<br>Fecha |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------|

|                                         |                                                       |                |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|
| _____<br>Nombre del representante legal | _____<br>Firma del representante legal<br>(Si aplica) | _____<br>Fecha |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|

|                                  |                                                             |                |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|
| _____<br>Nombre del Investigador | _____<br>Firma del Investigador<br>que explicó el documento | _____<br>Fecha |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|

|                               |                              |                |
|-------------------------------|------------------------------|----------------|
| _____<br>Nombre del Testigo 1 | _____<br>Firma del Testigo 1 | _____<br>Fecha |
|-------------------------------|------------------------------|----------------|

Relación con el participante: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

|                               |                              |                |
|-------------------------------|------------------------------|----------------|
| _____<br>Nombre del Testigo 2 | _____<br>Firma del Testigo 2 | _____<br>Fecha |
|-------------------------------|------------------------------|----------------|

Relación con el participante: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

(El presente documento es original y consta de 9 páginas)