



**UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO**

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN MEDICINA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**“CONDUCTAS ALIMENTARIAS Y SINDROME METABOLICO EN POBLACION
UNIVERSITARIA”**

TEMA

**“INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO SIMPLES, RESPUESTA A LA INSULINA Y EL
DESARROLLO DE LA DIABETES MELLITUS 2”**

M.P.S.S NERY ALEXANDRA LAMOTHE YUNES

2182033210

ASESOR

DR ALEJANDRO ALONSO ALTAMIRANO

32356

AGOSTO 2024.

ÍNDICE	2
CAPITULO I INVESTIGACIÓN	3
Titulo	3
Hidratos de Carbono	3
Recomendación de Hidratos de carbono en la dieta sana (OMS)	4
Hidratos de carbono y respuesta relacionada con la resistencia a la insulina (IR)	7
Fisiología de la secreción de insulina	9
Respuesta a la glucosa	9
Síndrome de resistencia a la insulina (SRI)	10
Diabetes Mellitus tipo 2	16
Tolerancia anormal a la glucosa o alteración de la glucosa en ayunas	18
Coexistencia diabetes tipo 2 con sobrepeso y obesidad	19
Tratamiento de la Diabetes tipo 2	21
Conclusiones	24
Bibliografía	26
CAPITULO II CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL	
En relación a su formación como persona	45
En relación a su formación profesional	47
En relación a su aportación a la comunidad	49
En relación con su institución educativa	51

CAPITULO I INVESTIGACIÓN

“INGESTA DE HIDRATOS DE CARBONO SIMPLES, RESPUESTA A LA INSULINA Y EL DESARROLLO DE LA DIABETES MELLITUS 2”

Hidratos de Carbono

Es la principal fuente de energía para el organismo, además de ser estructurales fundamentales de las células y componentes de numerosas rutas metabólicas. En la actualidad se reconoce que los polímeros de azúcares unidos a proteínas y a lípidos son un sistema de codificación de alta densidad. Los seres vivos aprovechan la vasta diversidad estructural de estas moléculas para producir la capacidad informática necesaria para los procesos vitales.

Los hidratos de carbono, las biomoléculas con más abundancia en la naturaleza son un vínculo directo entre la energía solar y la energía de los enlaces químicos de los seres vivos. Los carbohidratos se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, según el número de unidades de azúcares sencillos que contengan; también son partes integrales de otras biomoléculas.

Los hidratos de carbono son un amplio grupo de compuestos cuya característica química común es que se trata de polihidroxi aldehídos, cetonas, alcoholes o ácidos, simples o polimerizados por uniones O-glucosídicas. Según el grado de polimerización se pueden catalogar en mono y disacáridos (azúcares), oligosacáridos y polisacáridos. (Plaza-Díaz J, et al. 2013).

Formados por carbono, hidrógeno y oxígeno, se digieren en el estómago y el intestino delgado, se transforman en compuestos simples y finalmente en glucosa. Estos se encuentran en cereales, tubérculos, leguminosas y frutas y se clasifican en:

- Monosacáridos: (azúcares simples); triosas, tetrosas, pentosas y hexosas (glucosa, galactosa, fructuosa).
- Disacáridos: por hidrólisis se convierten en dos moléculas de monosacáridos.
 - Sacarosa (azúcar de caña), fructuosa + glucosa
 - Lactosa (azúcar de la leche) galactosa + glucosa
 - Maltosa glucosa + glucosa
- Polisacáridos: por hidrólisis se producen más de 6 monosacáridos y son de dos tipos:
 - Estructurales: no producen energía (celulosa, hemicelulosa, pectinas)
 - Almacenamiento: gran capacidad de producir energía (almidones -isomaltosa + maltosa-).

Recomendación de Hidratos de carbono en la dieta sana (OMS)

Esta debe componerse de menos del 10% de la ingesta calórica total de azúcares libres, que equivale a 50 gramos (o unas 12 cucharaditas rasas) en el caso de una persona con un peso corporal saludable que consuma aproximadamente 2000 calorías al día, aunque para obtener beneficios de salud adicionales lo ideal sería un consumo inferior al 5% de la ingesta calórica total. Los azúcares libres son todos aquellos que los fabricantes, cocineros o consumidores añaden a los alimentos o las bebidas, así como los azúcares naturalmente presentes en la miel, los jarabes y los zumos y concentrados de frutas.

La NOM-015-SSA2 sugiere que la dieta debe darse de 50%-60% de hidratos de carbono predominantemente complejos (menos del 10% de azúcares simples)

Método de conteo de hidratos de carbono

<p>1. Método por conteo de raciones de Hidratos de Carbono</p> <p>Nivel básico</p>	<p>Una ración de hidratos de carbono es igual a 1 ración de cereales o igual a 1 ración de fruta o a 1 ración de leche o a 1 ración de leguminosas considerando que cualquiera de estas contiene 15 gramos de hidratos de carbono</p>
<p>2. Método por conteo de gramos de Hidratos de Carbono.</p> <p>Nivel intermedio</p>	<p>Se suma la cantidad total de gramos de Hidratos de Carbono que se consumen en cada tiempo de comida. (Conteo de gramos de hidratos de carbono por equivalentes de acuerdo con el Sistema Mexicano de Alimentos y Equivalentes). Ver cuadro 1.</p>
<p>3. Conteo preciso de gramos de Hidratos de Carbono.</p> <p>Nivel avanzado</p>	<p>Este se basa en el contenido preciso de gramos de hidratos de carbono en el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes, aquí se debe buscar alimento por alimento.</p>

Cuadro 1. Determinación del tamaño del equivalente con base en los alimentos de referencia

Grupo propuesto por la Norma de	Sub- Grupo en el sistema de Equivalentes	Alimento de referencia	Porción y tamaño	Aporte nutricional promedio		
				Proteína (g)	Lípidos (g)	Hidratos de carbono (g)

orientación Alimentaria						
Verduras y frutas	Verduras	Zanahoria	1/2 taza			4
	Frutas	Manzana	1 pieza			15
Cereales	Cereales y tubérculos sin grasa	tortilla	1 pieza de 30 g.			15
Leguminosas y alimentos de origen animal	leguminosas	Frijol cocido	1/2 taza	8		
	Alimentos de origen animal	Huevo	1 pieza	7		
	Leche	Leche	1 taza	9		12
Grasas y azúcares con moderación	Aceites y grasa	Aceite	1 cucharadita		5	
	Azúcares	Azúcar	2 cucharadita			10

Este sistema nos ofrece ventajas entre ellas es su flexibilidad y dar variedad a la dieta, es útil para crear menús, cualquier persona que sea capaz de realizar operaciones aritméticas básicas lo puede utilizar, le da sentido y fundamento a la toma de decisiones para mantener los niveles de glucosa en rango de meta.

La principal limitación es que los pacientes descuidan la cantidad de proteínas y grasas de la dieta, aprender el sistema de conteo a algunas personas se les dificulta o no están dispuestas a hacer cálculos de energía.

Hidratos de carbono y respuesta relacionada con la resistencia a la insulina (IR).

El uso de una dieta restringida en hidratos de carbono o carbohidratos para el manejo anomalías de la glucosa no es nueva y ha sido una piedra angular para el tratamiento de mellitus tipo 2 durante más de un siglo.

Las modificaciones con dietas bajas en grasas y bajo índice glucémico, con el objetivo de limitar el aumento posprandial de la glucosa plasmática, han propuesto como una forma efectiva de mejorar la glucosa metabolismo, IR y tratar la obesidad durante varias décadas (Woody Fernández 2009). No obstante, ha habido mucho debate sobre la relación entre los carbohidratos de la dieta ingesta e RI, ya que los estudios epidemiológicos aportan escasa evidencia sugerir que los carbohidratos dietéticos totales predicen el riesgo de mellitus tipo 2.

Las dietas ricas en carbohidratos y fibra con un bajo índice glucémico pueden contribuir a la prevención de diabetes mellitus tipo 2 (Kitabchi et al. 2005). Muchos estudios de intervención muestran un aumento en tolerancia a la glucosa o IS con dietas ricas en carbohidratos y bajas en grasas en individuos no diabéticos y diabéticos a pesar de las inherentes limitaciones asociadas con las técnicas utilizadas para medir IR y evaluación dietética (Kitabchi et al. 2005; Pérez Jiménez et al. 2001).

En el Programa de Prevención de la Diabetes (PPD), este enfoque (54% de contenido de carbohidratos en la dieta) como parte de un intensivo plan de modificación del estilo de vida que incluía actividad física con un objetivo de pérdida de peso sostenida del 7% desde el inicio resultó en una disminución del riesgo (58%) en la progresión a diabetes mellitus 2 y mejora en marcadores metabólicos de IR (Kitabchi et al. 2005).

En la actualidad, las dietas restringidas en carbohidratos diseñadas para pérdida de peso se han adoptado ampliamente y propuesto como una alternativa para corregir o mejorar las alteraciones metabólicas típico del síndrome IR. pero, hay un alto grado de variación entre los estudios que evalúan el efecto de restricción de carbohidratos en varios estados de resistencia a la insulina.

Algunos informes consideran una dieta restringida de carbohidratos, un plan dietético donde los carbohidratos constituyen en cualquier lugar entre el 25-40% de la ingesta total de energía, mientras que otros investigadores lo consideran cuando el porcentaje son tan bajos como los que se encuentran en las dietas cetogénicas donde los carbohidratos representan del 10 al 15% de la ingesta total de energía, lo que representa a aproximadamente 50 g/día o menos (McClenaghan 2005; Wood y Fernández 2009). Debido a esta variedad, la investigación se ha focalizado en el estudio de los efectos metabólicos relacionados con la calidad, como forma, digestibilidad, absorción tasa e índice glucémico (GI), en lugar de la cantidad total de carbohidratos en la dieta (Shafaeizadeh et al. 2018; Wood y Fernández 2009).

Dietas bajas en carbohidratos también han revelado beneficios metabólicos después de una intervención sostenida. Por ejemplo, una intervención de 24 semanas ensayo en 84 voluntarios con obesidad y diabetes mellitus 2 aleatorizados a una dieta cetogénica baja en carbohidratos (<20 g de carbohidratos diarios) o una dieta baja en calorías y de bajo índice glucémico (déficit de 500 kcal/día) mostró una mejora significativa en control glucémico, sino también en los niveles de insulina en ayunas en el grupo de dieta cetogénica, lo que sugiere una mejora al menos en parte debido a la mejora de la RI (Westman et al. 2008).

Fisiología de la secreción de insulina

La glucosa es el principal estímulo para la secreción de insulina, aunque otros macronutrientes, hormonas, factores humorales y estímulos neurales pueden modificar esta respuesta. La insulina, junto con su principal hormona contrarreguladora, el glucagón, regula las concentraciones de glucosa en sangre. Las células β pancreáticas secretan 0.25 a 1.5 unidades de insulina por hora durante el estado de ayuno (o estado basal), suficiente para permitir la entrada de glucosa dependiente de insulina en las células. Este nivel evita la hidrólisis descontrolada de triglicéridos y limita la gluconeogénesis, manteniendo así los niveles normales de glucosa en sangre en ayunas. (Wilcox G 2005)

La secreción de insulina basal representa más del 50% de la secreción total de insulina en 24 horas. Después de la secreción de insulina en el sistema venoso portal, el hígado elimina posteriormente el 60%; de modo que las concentraciones de insulina en la vena porta que llegan al hígado se aproximan al triple de las de la circulación periférica. (Wilcox G 2005)

Respuesta a la glucosa

En individuos sanos, la secreción pancreática estimulada por glucosa es bifásica. La administración intravenosa de glucosa se relaciona con una “primera fase” rápida de liberación de insulina en 1 minuto, con un máximo de 3 a 5 minutos y una duración de alrededor de 10 minutos; la “segunda fase” de inicio más lento de la secreción de insulina comienza poco después del bolo de glucosa, pero no es aparente hasta 10 minutos después, dura la

hiperglucemia y es proporcional a la concentración de glucosa inmediatamente antes de la administración de glucosa. La primera fase de la secreción de insulina representa la liberación de insulina ya sintetizada y almacenada en gránulos secretores; la segunda fase representa la secreción de insulina tanto almacenada como recién sintetizada. La secreción global de insulina se relaciona con la dosis total de glucosa y su tasa de administración; la respuesta pancreática máxima ocurre con 20 g de glucosa administrados por vía intravenosa durante 3 minutos en humanos. (Wilcox G 2005)

Síndrome de resistencia a la insulina (SRI)

Disminución de la sensibilidad tisular a la acción de la hormona, lo cual provoca la respuesta homeostática compensadora aumentando la producción de insulina (Reaven GM). A la larga esta elevación de los niveles plasmáticos de hormona acompañada de la disminución de la utilización periférica de la glucosa puede generar un aumento de la glucemia e inducir una disfunción metabólica que puede provocar serias consecuencias clínicas entre las cuales se incluyen Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (Fried SK, Rao SP. Sugars), enfermedad cardiovascular (ECV), algunas dislipidemias -en particular hipertrigliceridemia-, síndrome de ovario poliquístico e hipertensión arterial entre otras (Reaven G M.).

En algunos casos el SRI puede deberse a defectos en el receptor a la insulina, debidos a mutaciones genéticas (SRI tipo A resultante de mutaciones en el gen ISNR (Type A Insuline Resistance) o a condiciones autoinmunes en las que se producen autoanticuerpos contra este receptor (SRI tipo B, desorden raro, más frecuente en mujeres maduras de raza negra (Devina et al. 2006). En estos casos, el receptor es defectuoso o destruido, por lo que no puede

transmitir adecuadamente las señales de la insulina circulante, por lo que no puede ejercer sus efectos deseados sobre las células diana.

La mayoría de los casos de SRI, agrupados bajo el término “resistencia a la insulina común” están asociados con la obesidad que, junto con factores genéticos, induce defectos en el receptor y/o en la vía de señalización post-receptor, resultando en la mala utilización de la glucosa, cuyo nivel sanguíneo se mantiene elevado, induciendo aumento de secreción de insulina en las células beta del páncreas (lo que puede producir su insuficiencia y eventual destrucción, es decir, el desarrollo de diabetes tipo II, DM2), aumento de la adiposidad visceral, dislipidemia metabólica (hipertrigliceridemia acompañada de HDL bajo) y esteatosis hepática, características conocidas como síndrome metabólico (Fazarkaley et al. 2019).

El SRI no sólo aumenta el riesgo de desarrollar DM2, sino que también se ha asociado al desarrollo de hipertensión arterial, dislipidemias, inflamación y trastornos de la coagulación que provocan aterosclerosis y otras complicaciones vasculares mayores (Forst 2016).

A pesar de que es bien conocida la asociación entre obesidad y SRI, los mecanismos patogénicos que los vinculan todavía no se conocen plenamente, y además varían dependiendo del tipo de tejido que presenta la RI (Fazarkaley et al. 2019). Se han publicado numerosos estudios que ofrecen evidencia apoyando el papel como factores causales de RI de los diacilgliceroles (DAG) (Sanuel et al. 2010), las ceramidas (Chávez y Summers 2012) y la inflamación (Saltiel y Olefsky 2017), así como la propia hiperinsulinemia (Czech 2017).

En condiciones normales, la interacción de la insulina con su receptor desencadena la activación paralela y balanceada de dos grandes conjuntos de vías de señalización intracelular.

La rama metabólica o PI3K-Akt, iniciada por la fosforilación del receptor de sustrato insulina 1 (IRS-1 por sus siglas en inglés), que culmina con la activación de Akt, la cual desencadena la inserción de los transportadores de glucosa GLUT-4 para importar glucosa desde el líquido intersticial, además de promover la síntesis de glucógeno y proteínas, inhibir la lipólisis (hidrólisis de triacilglicerol que libera ácidos grasos no esterificados o ácidos grasos libres, FFA por sus siglas en inglés) y proveer protección contra estrés oxidativo, apoptosis e inflamación.

La rama mitogénica o vía Ras-MAPK, que tiene efectos proliferativos, mitogénicos, pro-inflamatorios y pro-aterogénicos.

El estado de RI, principalmente causada por hiperglucemia e hiperlipidemia, se caracteriza por la afectación específica de la vía de señalización dependiente de PI3K (rama metabólica), y de la consecuente hiperinsulinemia. Esto conduce a una excesiva estimulación de la vía mitogénica, que contribuye así a la inflamación, daño y disfunción en las células metabólicamente activas.

La resistencia a la insulina también puede llevar a los siguientes problemas de salud:

Acantosis nigricans: esta afección de la piel puede desarrollarse en personas con resistencia a la insulina. implica la formación de manchas oscuras en la ingle, las axilas y la parte posterior del cuello.

Síndrome de ovario poliquístico (SOP): la resistencia a la insulina puede empeorar los síntomas del SOP, que pueden incluir ciclos menstruales irregulares, infertilidad y períodos que causan dolor.

Los médicos también asocian los niveles altos de insulina en sangre con un mayor riesgo de enfermedades vasculares, como enfermedades cardíacas, incluso sin la presencia de diabetes. (Felman, A. 2021)

Debido a su alta prevalencia, la inducida por la obesidad es la manifestación más frecuente de RI. En este caso hay algunas características particulares, la producción hepática de glucosa se encuentra aumentada en ayuno y, durante el periodo posterior a la absorción de una ingesta, también se observa resistencia (aunque parcial) a la acción que provoca disminución de potasio. Las dos vías del metabolismo intracelular de la glucosa están alteradas. Además, al menos en 50% de los varones obesos, hay resistencia a la activación de la termogénesis inducida por insulina, lo que pudiera tener algún significado en la fisiopatología de esta anomalía (Kolterman OB, Insel J, Sackow, Olefsky JM 1984).

La resistencia a la insulina en obesos difiere de la encontrada en otras condiciones. Por ejemplo, varias acciones de la insulina se encuentran afectadas, sugiriendo que un defecto en la unión de la insulina con su receptor pudiera jugar un papel primordial en la génesis de esta alteración; de hecho, es más frecuente encontrar un defecto en la unión de insulina con su receptor en casos de obesidad, que en alguna otra situación de resistencia a la insulina en seres humanos (Bouchard C. 1992). Aún más, la alteración de la acción insulínica en el obeso suele corregirse aumentando la dosis de insulina, lo que no suele suceder en otras anomalías asociadas con resistencia a la insulina.

En el hombre, incrementos; o decrementos mínimos en el peso corporal, respectivamente, se acompañan de disminución o aumento de la sensibilidad a la insulina (Ferrannini E. 1991), la resistencia a la insulina del paciente obeso, ateniéndose a la disminución de la respuesta biológico a la actividad de la hormona, donde esta alteración se agrega a la lista de entidades endocrinológicas caracterizadas por la aparición de signos metabólicos y clínicos de carencia hormonal, parecería ser más bien secundaria que primaria, debido a ese carácter reversible. No obstante, la resistencia a la insulina en pacientes; con el subtipo de obesidad central (con acúmulo de grasa de predominio abdominal) no se corrige con dosis altas de insulina (sugiriendo un defecto asociado después del receptor). El reconocido porcentaje de recaída (70%) después del tratamiento, hace de la obesidad (al menos de la central) y del cortejo metabólico que la acompaña un fenómeno esencialmente irreversible. Algunos individuos que han normalizado su peso corporal conservan algún grado de resistencia a la insulina, aún después del tratamiento reductivo.

La vía de señalización de la insulina presenta múltiples componentes y, por lo tanto, también es susceptible de ser regulada por numerosos factores, tanto en condiciones fisiológicas.

Las acciones de la insulina son altamente reguladas para promover el adecuado funcionamiento de sus acciones metabólicas, promotoras del crecimiento y la proliferación celulares. A nivel del receptor, se han descrito varios mecanismos de regulación entre los que se incluyen su endocitosis y reciclamiento; la desfosforilación de residuos de Tyr clave que participan en la activación del receptor y en su asociación con proteínas adaptadoras, por acción de la PTP-1B, y la fosforilación del receptor en residuos de Ser/Thr por la PKC y otras cinasas de Ser/Thr que afecta a la actividad enzimática del receptor de insulina. Estos

mecanismos alteran la actividad del receptor, desacoplando la formación de complejos proteicos y regulando su número y localización celular. Existen otros puntos de regulación de la señalización de insulina, río abajo de su receptor: a nivel de las proteínas IRS, por la fosforilación de residuos de Ser/Thr y por acción de SOCS; a nivel de Akt, por la acción de la fosfatasa PP2A, y, a nivel de la síntesis de PIP3, por la acción de las fosfatasas de lípidos PTEN y SHIP-2, que antagonizan de manera específica la señalización de PI3K/Akt.

El mecanismo por el cual la obesidad induce RI no está completamente dilucidado, puesto que se han documentado numerosos factores asociados que contribuyen en mayor o menor medida. Los mecanismos mejor documentados y más aceptados son: la inflamación crónica de bajo grado inducida por la obesidad, el estrés del retículo endoplásmico y la disfunción mitocondrial que se asocia con la acumulación intracelular de diacilgliceroles y ceramidas y la producción de estrés oxidativo.

En respuesta al mal plegamiento de proteínas, en el RE se induce la activación de tres cinasas sensoras de estrés: PERK, IRE-1 y ATF-6, las cuales detectan el mal plegamiento proteico y desencadenan un mecanismo conocido como UPR. Estas cinasas también promueven mecanismos que llevan a la síntesis de citocinas inflamatorias o a la activación de cinasas que regulan la activación de IRS. La PERK promueve la liberación de NF- κ B de su inhibidor I κ B, ocasionando su translocación hacia el núcleo y estimulando la síntesis de citocinas inflamatorias como TNF- α , IL-1 β e IL-6. Como consecuencia, se activan distintas cinasas de Ser, tales como la JNK y la PKC- θ , lo que conlleva la fosforilación en Ser de IRS-1, que produce resistencia a la insulina. La cinasa IRE-1 fosforila y activa a JNK, la cual su vez

fosforila en Ser a IRS-1, efecto que reduce su capacidad para interactuar con otras proteínas de señalización, alterándose principalmente las vías de PI3K/Akt y de MAP cinasas, lo que conlleva resistencia a la insulina.

La disfunción mitocondrial promueve una disminución en la oxidación de lípidos, como resultado de una disminución general de la fosforilación oxidativa; esto contribuye a una acumulación de AGL y lípidos que favorece el desarrollo de resistencia a la insulina. La acumulación de ácidos grasos libres (FFA por sus siglas en inglés) se acompaña de un incremento en los niveles de diacilgliceroles (DG) y ceramidas, los cuales inhiben la señal de insulina, el DG promoviendo la activación de la PKC, la cual fosforila e inhibe al receptor de insulina, y las ceramidas regulando la desfosforilación e inactivación de Akt por la PP2A.

La disminución en la oxidación de lípidos también promueve la generación de ROS, que provoca estrés oxidativo y diversos daños a nivel mitocondrial y celular, lo que potencialmente da lugar a mitofagia o, bajo altos niveles de estrés, apoptosis. La eliminación de las mitocondrias por mitofagia podría reducir su número, lo que conllevaría una disminución en la oxidación de sustratos y la consecuente acumulación de lípidos. Las ROS también causan la activación de cinasas de Ser/Thr, entre las que se incluyen IKK- β , JNK y PKC, que incrementan la fosforilación en Ser de las proteínas IRS y la subsecuente resistencia a la insulina.

Diabetes Mellitus tipo 2

La federación internacional de diabetes (FID) en su informe presentado en el año 2022 que en el mundo 537 millones de personas adultas (20 a 79 años) viven con diabetes, se prevé

que este número aumente a 643 millones para el año 2030 y que llegue a 743 millones para el año 2045, más de 3 de cada 4 adultos que viven con diabetes viven en países con ingresos medios a bajos, y esta enfermedad es responsable de 6.7 millones de muertes en 2021, es decir 1 muerte cada 5 segundos. en ese mismo año causo al menos 966 mil millones de dólares en gastos de salud a nivel mundial.

En el caso de América del norte y el caribe 415 millones de personas adultas (20 a 79 años de edad) viven con diabetes, se prevé que este número aumente a 57 millones para el año 2030 y que llegue a 63 millones para el año 2045, más de 1 de cada 4 adultos no está diagnosticado, y esta enfermedad es responsable de 931 millones de muertes en 2021, y represento un gasto de 415 mil millones de dólares en gastos de salud.

En México de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 hay 8.6 millones de personas diagnosticadas con Diabetes.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS) La diabetes sacarina o diabetes *mellitus* es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La diabetes de tipo 2 se debe a una utilización ineficaz de la insulina por el organismo. Más de un 95% de las personas con diabetes presentan la de tipo 2, que se debe en gran medida al exceso de peso y a la inactividad física.

Los síntomas pueden parecerse a los de la diabetes de tipo 1, pero son a menudo menos intensos, por lo que puede ocurrir que la enfermedad sea diagnosticada varios años después de que se manifiesten los primeros síntomas, cuando ya han surgido complicaciones. (OMS)

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) describe que específicamente a La diabetes tipo 2, anteriormente conocida como “diabetes no insulino dependiente” o “diabetes del adulto”, representa del 90 al 95 % de todas las diabetes. Esta forma abarca a las personas que tienen deficiencia de insulina relativa (en lugar de absoluta) y tienen resistencia a la insulina periférica. La diabetes tipo 2 se da debido a una pérdida progresiva no autoinmune de la secreción adecuada de insulina de las células β , frecuentemente en el contexto de resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

Son multifactoriales los procesos patogénicos que se observan involucrados en el desarrollo de la diabetes. La deficiente acción de la insulina resulta de una inadecuada secreción de ésta, o de una respuesta disminuida de los tejidos en uno o más puntos de las complejas vías de acción de la insulina.

Tolerancia anormal a la glucosa o alteración de la glucosa en ayunas

La Federación Internacional de Diabetes (FID), señala que la tolerancia anormal a la glucosa (TAG) y la alteración de la glucosa en ayunas (AGA) son afecciones propias de niveles altos de glucosa en sangre que exceden los límites normales, pero se encuentran por debajo del umbral de diagnóstico de la diabetes. Pero que implican un riesgo para el desarrollo futuro de la diabetes tipo 2. En el informe del año 2022 se cree que 541 millones de adultos tiene intolerancia a la glucosa.

Diagnóstico de Diabetes ADA (2023)

	Normal	Prediabetes	Diabetes
Glucosa Plasmática en Ayuno	70 a 99 mg/dl	100 a 125 mg/dl*	≥126 mg/dl ¹
Glucosa Plasmática Casual			≥200 mg/dl***
Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)	100 a 139 mg/dl	140 a 199 mg/dl**	≥200 mg/dl
Hemoglobina Glucosilada	4 a 5.6%	5.7% a 6.4%	≥6.5%

* Glucosa alterada en ayuno; **Intolerancia a la glucosa; ***Más síntomas clásicos de la diabetes.

¹ En ausencia de hiperglucemia inequívoca se puede confirmar repitiendo la prueba.

PTOG = Administración de 75 gramos de glucosa. Se mide la glucosa 2 horas después.

El deterioro en la secreción de la insulina y los defectos en su acción suelen coexistir en el mismo paciente, y es poco claro cuál anormalidad es la causante principal de la hiperglucemia. Los síntomas de la hiperglucemia incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces polifagia y visión borrosa. Hay un aumento a la susceptibilidad a desarrollar ciertas infecciones. Hay también consecuencias agudas potencialmente mortales en la diabetes no controlada, como la cetoacidosis (que se presenta con mayor frecuencia en la diabetes tipo 1) o el estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (que se presenta con mayor frecuencia en diabetes tipo 2).

Las complicaciones a largo plazo de la diabetes incluyen retinopatía con pérdida potencial de la visión, nefropatía que lleva a insuficiencia renal, neuropatía periférica con riesgo de úlceras, amputaciones y articulaciones de Charcot, y neuropatía autonómica que causa alteraciones gastrointestinales, genitourinarias, y disfunción cardiovascular y sexual.

Los pacientes con diabetes tienen una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular, enfermedad arterial periférica y enfermedad cerebrovascular. También se presentan con frecuencia hipertensión arterial y anormalidades en el metabolismo de las lipoproteínas.

Coexistencia diabetes tipo 2 con sobrepeso y obesidad

La obesidad se define como un trastorno de regulación de la energía que conlleva exceso de peso corporal, generalmente a expensas de tejido adiposo, de magnitud suficiente para afectar a la salud. Los factores asociados con el origen de la obesidad se clasifican en endocrinológicos y no endocrinológicos: se acepta que el 95% de casos de obesidad se debe a causas no endocrinológicas (obesidad exógena) y solo el 5% de casos de obesidad se deben a enfermedades endocrinológicas (obesidad endógena) (Ceballos-Macías et al. 2018). Sin embargo, la relación entre la obesidad y los trastornos endocrinológicos es bidireccional y compleja, puesto que se han identificado factores endocrinológicos que producen obesidad, pero la obesidad produce alteraciones endocrinológicas (van Hulsteijn et al. 2020)

La OMS estima que en los últimos 47 años la obesidad se ha casi triplicado en todo el mundo: en 2016 más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos. 41 millones de menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos y 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) presentaban la misma condición.

De acuerdo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), en México del total de adultos de 20 años y más, que tienen sobrepeso son 36.6% mujeres y 42.5% hombres que representan 76.8%, en cuanto a la obesidad 40.2% mujeres y 30.5% hombres que

representan 73 %, sumado tanto sobrepeso como obesidad representan el 74.9% de la población adulta, lo que nos pone en la situación de que 3 de cada 4 adultos padecen sobrepeso u obesidad y potencialmente riesgo de padecer comorbilidades.

La obesidad se asocia con un espectro muy amplio de alteraciones fisiopatológicas, como son sobrecarga de volumen, hipertensión, desregulación metabólica, activación neurohumoral e inflamación sistémica; una de las consecuencias más significativas de la obesidad es la persistencia de esta en la adultez. Aunque la mayoría de las complicaciones de esta entidad son clínicamente evidentes en la adultez, los niños obesos -y en especial, los adolescentes- también pueden verse afectados por anomalías metabólicas como dislipidemia, resistencia a la insulina o intolerancia a la glucosa, así como hipertensión arterial, alteraciones en los sistemas respiratorio, gastrointestinal y el aparato locomotor, sin dejar a un lado los problemas psicológicos a corto plazo que representa para esta población(Ceballos 2018).

Tratamiento de la Diabetes tipo 2

De acuerdo con la guía de la ADA “Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2023” para el tratamiento de la Diabetes debe implementar Programas Preventivos de Diabetes (PPD) que consideren los siguientes aspectos:

1. Nutrición
2. Actividad Física “ejercicio”
3. Tratamiento farmacológico

De acuerdo con la NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en las personas con glucosa anormal en ayuno, y/o intolerancia a la glucosa, de primera intención se recomienda la intervención no farmacológica (dieta y ejercicio).

Nutrición: Reducir la sobre ingesta calórica, principalmente la ingesta de carbohidratos refinados y de grasas saturadas. El objetivo es lograr la reducción de al menos un 5 a 10% del peso corporal.

Se recomienda ejercicio aeróbico mínimo 30 minutos al día durante 5 veces a la semana. El tipo e intensidad del ejercicio debe adaptarse a la edad y condiciones físicas de cada paciente. El cambio de estilo de vida es por tiempo indefinido.

La tendencia al control de los hidratos de carbono en la dieta no es nuevo, se han realizado un amplia variedad de estudios que nos arrojan evidencia sobre este problema.

Un metaanálisis publicado en el año 2013 examino el efecto de varias dietas sobre el control glucémico, lípidos y pérdida de peso. Se analizaron 20 ensayos clínicos aleatorizados y 3073 pacientes en total. Las dietas bajas en hidratos de carbono, dietas con bajo índice glucémico, la dieta mediterránea y dietas con alto contenido en proteínas mostraron mejoría en el control glucémico (0,12-0,5 %) cuando se compararon con otras dietas.

El estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), en el que aproximadamente el 50 % de los participantes era diabético, demostrar una reducción de una variable combinada de eventos cardiovasculares, *hazard ratio* de 0,71 (intervalo de confianza del 95 %: 0,56-0,90),

con un patrón de Dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa. En este mismo estudio se observó una reducción del riesgo del 30 % en la incidencia de DM2 en un análisis *post hoc*. Asimismo, un patrón de Dieta mediterránea ha demostrado una disminución de los niveles de glucemia basal, HbA1c, índice de masa corporal, peso, triglicéridos y presión arterial e incremento de lipoproteínas de alta densidad.

No hay evidencias claras para indicar un porcentaje ideal de calorías aportadas por los macronutrientes en el paciente con diabetes mellitus tipo 2, aunque se debe de considerar que lo central es no excederse de la cantidad de energía y la calidad en la elección de los alimentos

Un patrón de dieta mediterránea reduce la incidencia, mejora el control de la DM2 y reduce la incidencia de eventos cardiovasculares, pero habría que considerar la viabilidad para el paciente de ajustarse a este plan de alimentación.

Las dietas bajas en hidratos de carbono, dietas con bajo índice glucémico, la dieta mediterránea y dietas con alto contenido en proteínas mostraron mejoría en el control glucémico, pero deben de ajustarse a un cambio de estilo de vida.

Se aconseja tener en cuenta las preferencias de las personas con DM2. Se pueden ofrecer como opción las dietas con bajo índice glucémico, bajo índice en hidratos de carbono y dietas altas en proteínas

La cantidad de hidratos de carbono y la disponibilidad de insulina son los factores que más pueden influir en la respuesta glucémica, lo cual es necesario tener en cuenta al planificar la alimentación.

Es por eso por lo que no se debe considerar a esta técnica como una solución automática al problema del manejo de las elecciones nutricionales y muchas veces la medición de glucemia antes y después de la comida puede ser difícil o engorrosa para el paciente, pero se debe hacer para, obviamente, conseguir el objetivo principal que es mantener la glucosa en niveles normales. Todo esto debe ser examinado cuidadosamente por el equipo profesional previo a considerar quien es candidato al uso de esta técnica. También teniendo en cuenta el costo del tratamiento. Por lo que el conteo de hidratos de carbono es un aspecto más del tratamiento intensificado, pero imprescindible para que este tratamiento sea eficaz y efectivo.

Conclusiones

Es necesario determinar que el porcentaje de hidratos de carbono en la dieta de los diabéticos debe individualizarse a los objetivos metabólicos y las preferencias individuales. El recuento de estos (gramos o raciones), puede promover un mejor control glucémico basado en la regularidad de las cantidades consumidas.

El uso de hidratos de carbono de bajo índice glucémico proporciona una mejoría del control metabólico y lipídico, disminuyen el peso corporal y parámetros pro-inflamatorios.

El conteo de hidratos de carbono pudieran prescribirse en pacientes con antecedentes heredo familiares de enfermedad metabólica, ya que eventualmente enfrentaran alteraciones en su respuesta de la insulina, además ofrece ventajas para el paciente que vive con diabetes, en pacientes que utilizan insulina exógena, Provee un método preciso de relacionar la comida con la dosis de insulina y el tiempo en que se llevará a cabo la ingesta, en el paciente con prediabetes será una técnica que le permita el control de ingesta y un proceso en el cual conozca la cantidad, elegir la calidad de hidratos de carbono, y no consumir más allá del 10% de hidratos de carbono simples.

Es deseable, además del conteo de hidratos de carbono, índice glucémico (IG) es un indicador numérico que describe la velocidad y el grado de aumento de la glucemia en respuesta a la fracción de hidratos de carbono ingeridos en un alimento. Fue desarrollado para comparar la respuesta posprandial en cantidades constantes de diferentes alimentos que contienen hidratos de carbono, es decir, 2 horas después de haber consumido un alimento cuya porción contenga 50g de hidratos de carbono se determina la respuesta glucémica originada por su consumo y se divide entre la respuesta glucémica causada por un alimento de referencia que usualmente es azúcar o pan blanco (considerando su respuesta como el 100%).

Claro que hay que entender que hay factores que influyen en la absorción de hidratos de carbono como lo son el horario, cantidad y composición de la comida.

Referencias

1. Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, Jose Leon, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; on behalf of the American Diabetes Association, 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care* 1 January 2023; 46 (Supplement_1): S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

2. Adeva-Andany M, Souto-Adeva G, Ameneiros-Rodríguez E, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Domínguez-Montero A. Insulin resistance and glycine metabolism in humans. *Amino Acids*. 2018 Jan;50(1):11-27. doi: 10.1007/s00726-017-2508-0. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29094215.
3. Alba, D. L., Farooq, J. A., Lin, M., Schafer, A. L., Shepherd, J., & Koliwad, S. K. (2018). Subcutaneous Fat Fibrosis Links Obesity to Insulin Resistance in Chinese Americans. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 103(9), 3194–3204. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02301>
4. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
5. Álvarez-Castro P, Sangiao-Alvarellos S, Brandón-Sandá I, Cordido F. Función endocrina en la obesidad. *Endocrinología y Nutrición*. 2011;58(8):422-432. doi:10.1016/j.endonu.2011.05.015
6. Arteaga Llona A. Etiopatogenia de la obesidad. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2018;26(1). doi:10.11565/arsmed.v26i1.1205
7. Atawia RT, Bunch KL, Toque HA, Caldwell RB, Caldwell RW. Mechanisms of obesity-induced metabolic and vascular dysfunctions. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019 Mar 1;24(5):890-934. doi: 10.2741/4758. PMID: 30844720; PMCID: PMC6689231.
8. Barazzoni R, Gortan Cappellari G, Ragni M, Nisoli E. Insulin resistance in obesity: an overview of fundamental alterations. *Eat Weight Disord*. 2018;23(2):149-157. doi:10.1007/s40519-018-0481-6

9. Barrett JS, Whytock KL, Strauss JA, Wagenmakers AJM, Shepherd SO. High intramuscular triglyceride turnover rates and the link to insulin sensitivity: influence of obesity, type 2 diabetes and physical activity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2022 Apr;47(4):343-356. doi: 10.1139/apnm-2021-0631. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061523.
10. Benomar Y, Taouis M. Molecular Mechanisms Underlying Obesity-Induced Hypothalamic Inflammation and Insulin Resistance: Pivotal Role of Resistin/TLR4 Pathways. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019 Mar 8;10:140. doi: 10.3389/fendo.2019.00140. PMID: 30906281; PMCID: PMC6418006.
11. Bouchard C. Genetic aspect of human obesity. En: *Obesity* Birtorp P, Brocloff BN (ed.) Philadelphia, J13 Lippincott, 343, 1992.
12. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132. doi:10.1210/er.2017-00253
13. Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Prog Cardiovasc Dis.* 2019 Jul-Aug;62(4):327-333. doi: 10.1016/j.pcad.2019.08.004. Epub 2019 Aug 20. PMID: 31442513.
14. Ceballos-Macías José Juan, Pérez Negrón-Juárez Reynaldo, Flores-Real Jorge Alberto, Vargas-Sánchez Joel, Ortega-Gutiérrez Guillermo, Madriz-Prado Ramón et al . *Obesidad. Pandemia del siglo XXI. Rev. sanit. mil.* [revista en la Internet]. 2018 Dic [citado 2022 Mar 30] ; 72(5-6): 332-338. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400332&lng=es. Epub 23-Ago-2019.

15. Chavez, J. A., and S. A. Summers. 2012. A ceramide-centric view of insulin resistance. *Cell Metab.* 15: 585–594.
16. Chen Y, Wu S, Tian Y. Cholecystectomy as a risk factor of metabolic syndrome: from epidemiologic clues to biochemical mechanisms. *Lab Invest.* 2018 Jan;98(1):7-14. doi: 10.1038/labinvest.2017.95. Epub 2017 Sep 11. PMID: 28892095.
17. Cinti S. Adiposity differentiation and transdifferentiation: plasticity of the adipose organ. *J Endocrinol Invest* 2002 NOV; 25(10):823-35.
18. Colleluori G, Perugini J, Giordano A, Cinti S. From Obesity to Diabetes: The Role of the Adipose Organ. *Handb Exp Pharmacol.* 2022 Jan 20. doi: 10.1007/164_2021_572. Epub ahead of print. PMID: 35044536.
19. Córdova Villalobos JÁ. La obesidad: la verdadera pandemia del siglo xxi. *Cirugía y Cirujanos.* 2016;84(5):351-355. doi:10.1016/j.circir.2016.08.001
20. Czech, M. P. 2017. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat. Med.* 23: 804–814.
21. D’Oria, Rossella & Laviola, Luigi & Giorgino, Francesco & Unfer, Vittorio & Bettocchi, Stefano & Scioscia, Marco. (2017). PKB/Akt and MAPK/ERK phosphorylation is highly induced by inositols: Novel potential insights in endothelial dysfunction in preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health.* 10. 10.1016/j.preghy.2017.07.001.
22. Dahlman I, Belarbi Y, Laurencikiene J, Pettersson AM, Arner P, Kulyté A. Comprehensive functional screening of miRNAs involved in fat cell insulin sensitivity among women. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2017 Jun 1;312(6):E482-E494. doi: 10.1152/ajpendo.00251.2016. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28270439.

23. de, P. (2018). ¿Qué es la obesidad y cuáles son sus síntomas? [online] gob.mx. Available at: <https://www.gob.mx/ejn/es/articulos/que-es-la-obesidad-y-cuales-son-sus-sintomas?tab=> [Accessed 26 Apr. 2022].
24. Delahanty LM, McCulloch DK, Nathan DM, Lipman TO. Nutritional considerations in type 2 diabetes mellitus. Literature review current through: Jan 2015. UpToDate [ultima actualización: 19 de septiembre de 2014].
25. de-Lima-Júnior JC, Souza GF, Moura-Assis A, Gaspar RS, Gaspar JM, Rocha AL, Ferrucci DL, Lima TI, Victório SC, Bonfante ILP, Cavaglieri CR, Pareja JC, Brunetto SQ, Ramos CD, Geloneze B, Mori MA, Silveira LR, Segundo GRS, Ropelle ER, Velloso LA. Abnormal brown adipose tissue mitochondrial structure and function in IL10 deficiency. *EBioMedicine*. 2019 Jan;39:436-447. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.11.041. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30502051; PMCID: PMC6355943.
26. Den Hartogh DJ, Vlacheski F, Giacca A, Tsiani E. Attenuation of Free Fatty Acid (FFA)-Induced Skeletal Muscle Cell Insulin Resistance by Resveratrol is Linked to Activation of AMPK and Inhibition of mTOR and p70 S6K. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 11;21(14):4900. doi: 10.3390/ijms21144900. PMID: 32664532; PMCID: PMC7404286.
27. Ely BR, Clayton ZS, McCurdy CE, Pfeiffer J, Minson CT. Meta-inflammation and cardiometabolic disease in obesity: Can heat therapy help? *Temperature (Austin)*. 2017 Nov 10;5(1):9-21. doi: 10.1080/23328940.2017.1384089. PMID: 29687041; PMCID: PMC5902218.
28. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, 2018. Consultado el 17 de marzo de 2022, en https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf

29. Fazakerley, D. J., J. R. Krycer, A. L. Kearney, S. L. Hocking, and D. E. James. Muscle and adipose tissue insulin resistance: malady without mechanism? *J. Lipid Res.* 2019. 60: 1720–1732.
30. Felman, A. (2021). Síndrome de resistencia a la insulina: Causas, síntomas y prevención. [online] Medicalnewstoday.com. Available at: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/resistencia-a-la-insulina#sintomas> [Accessed 26 Apr. 2022].
31. Fernández-Chirino L, Antonio-Villa NE, Fermín-Martínez CA, Márquez-Salinas A, Guerra EC, Vargas-Vázquez A, Almeda-Valdés P, Gómez-Velasco D, Viveros-Ruiz TL, Rojas R, Aguilar Salinas CA, Bello-Chavolla OY. Elevated serum uric acid is a facilitating mechanism for insulin resistance mediated accumulation of visceral adipose tissue. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022 May;96(5):707-718. doi: 10.1111/cen.14673. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35001416.
32. Fernando CN, José GF. Etiopatogenia de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(2):129-135. doi:10.1016/s0716-8640(12)70289-4
33. Ferrannini E, Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetología* 34:416, 1991.
34. Forst, T. (2016, 16 marzo). Understanding Insulin Resistance (Part 1). *Profil, Answers for Diabetes*. <http://blog.profil.com/blog/understanding-insulin-resistance>
35. Fried SK, Rao SP. Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2003; 78,(4): 873S-880S
36. García-García I, Michaud A, Jurado MÁ, Dagher A, Morys F. Mechanisms linking obesity and its metabolic comorbidities with cerebral grey and white matter changes. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Jan 21. doi: 10.1007/s11154-021-09706-5. Epub ahead of print. PMID: 35059979.

37. Geberhiwot T, Baig S, Obringer C, Girard D, Dawson C, Manolopoulos K, Messaddeq N, Bel Lassen P, Clement K, Tomlinson JW, Steeds RP, Dollfus H, Petrovsky N, Marion V. Relative Adipose Tissue Failure in Alström Syndrome Drives Obesity-Induced Insulin Resistance. *Diabetes*. 2021 Feb;70(2):364-376. doi: 10.2337/db20-0647. Epub 2020 Sep 29. PMID: 32994277; PMCID: PMC7881858.
38. Gołębek KD, Regulska-Iłlow B. Dietary support in insulin resistance: An overview of current scientific reports. *Adv Clin Exp Med*. 2019;28(11):1577-1585. doi:10.17219/acem/109976
39. González-Becerra K, Ramos-Lopez O, Barrón-Cabrera E, Riezu-Boj JI, Milagro FI, Martínez-López E, Martínez JA. Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids Health Dis*. 2019 Oct 15;18(1):178. doi: 10.1186/s12944-019-1120-6. PMID: 31615571; PMCID: PMC6792183.
40. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: Una Actualización. *Gac Med Mex*. 2017;153(2):214-228.
41. Guzmán-Ruiz R, Tercero-Alcázar C, Rabanal-Ruiz Y, Díaz-Ruiz A, El Bekay R, Rangel-Zuñiga OA, Navarro-Ruiz MC, Molero L, Membrives A, Ruiz-Rabelo JF, Pandit A, López-Miranda J, Tinahones FJ, Malagón MM. Adipose tissue depot-specific intracellular and extracellular cues contributing to insulin resistance in obese individuals. *FASEB J*. 2020 Jun;34(6):7520-7539. doi: 10.1096/fj.201902703R. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32293066; PMCID: PMC7384030.
42. Hasan A, Akhter N, Al-Roub A, Thomas R, Kochumon S, Wilson A, Koshy M, Al- Ozairi E, Al-Mulla F, Ahmad R. TNF- α in Combination with Palmitate Enhances IL-8 Production via The MyD88- Independent TLR4 Signaling Pathway: Potential

- Relevance to Metabolic Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 23;20(17):4112. doi: 10.3390/ijms20174112. PMID: 31443599; PMCID: PMC6747275.
43. Henstridge DC, Abildgaard J, Lindegaard B, Febbraio MA. Metabolic control and sex: A focus on inflammatory-linked mediators. *Br J Pharmacol.* 2019 Nov;176(21):4193-4207. doi: 10.1111/bph.14642. Epub 2019 Apr 21. PMID: 30820935; PMCID: PMC6877797.
44. Houzelle A, Jörgensen JA, Schaart G, Daemen S, van Polanen N, Fealy CE, Hesselink MKC, Schrauwen P, Hoeks J. Human skeletal muscle mitochondrial dynamics in relation to oxidative capacity and insulin sensitivity. *Diabetologia.* 2021 Feb;64(2):424-436. doi: 10.1007/s00125-020-05335-w. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33258025; PMCID: PMC7801361.
45. James DE, Stöckli J, Birnbaum MJ. The aetiology and molecular landscape of insulin resistance. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2021 Nov;22(11):751-771. doi: 10.1038/s41580-021-00390-6. Epub 2021 Jul 20. PMID: 34285405.
46. Janochova K, Haluzik M, Buzga M. Visceral fat and insulin resistance – what we know? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2019 Feb;163(1):19-27. doi: 10.5507/bp.2018.062. Epub 2018 Nov 6. PMID: 30398218.
47. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840–846. doi:10.1038/nature05482
48. Koliaki C, Katsilambros N. Repositioning the Role of Tumor Necrosis Factor-Related Apoptosis-Inducing Ligand (TRAIL) on the TRAIL to the Development of Diabetes Mellitus: An Update of Experimental and Clinical Evidence. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 17;23(6):3225. doi: 10.3390/ijms23063225. PMID: 35328646; PMCID: PMC8949963.

49. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019 Mar;92:98-107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30399375.
50. Kolterman OB, InselJ, Sackow, Olefsky JM. Mechanison of insulin resistance in human obesity: Evidence for receptor and postreceptor defects. *J Clin Invest* 65:1272, 1984.
51. Kruse R, Sahebekhtiari N, Højlund K. The Mitochondrial Proteomic Signatures of Human Skeletal Muscle Linked to Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 28;21(15):5374. doi: 10.3390/ijms21155374. PMID: 32731645; PMCID: PMC7432338.
52. Kulyté A, Ehrlund A, Arner P, Dahlman I. Global transcriptome profiling identifies KLF15 and SLC25A10 as modifiers of adipocytes insulin sensitivity in obese women. *PLoS One*. 2017 Jun 1;12(6):e0178485. doi: 10.1371/journal.pone.0178485. PMID: 28570579; PMCID: PMC5453532.
53. Kumar, V., & Abbas, A. K. (2021). Robbins Y Cotran. Patología Estructural Y Funcional (A. K. Abbas & J. C. Aster, Eds.; 10a ed.). Elsevier.
54. Lafita J. Fisiología y fisiopatología ósea. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2003;26. doi:10.4321/s1137-66272003000600002
55. Lair B, Laurens C, Van Den Bosch B, Moro C. Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 2;21(17):6358. doi: 10.3390/ijms21176358. PMID: 32887221; PMCID: PMC7504171.
56. Langhans W. Role of the liver in the metabolic control of eating: what we know and we do not know. *Neurosci-Biobehav Rev*. 1996;20:145-53.
57. Laycock JF, Wise P. Disorders of lipid metabolism and obesity. En: Laycock JF. *Essential Endocrinology*.3 ed. New York: Oxford University Press Inc;1996:338-52.

58. Lelis DF, Andrade JMO, Almenara CCP, Broseguini-Filho GB, Mill JG, Baldo MP. High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci.* 2020 Oct 15;259:118235. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118235. Epub 2020 Aug 12. PMID: 32800834.
59. Li Z, Lin M, Liu C, Wang D, Shi X, Chen Z, Liu Y, Yang S, Li X. Fetuin-B links nonalcoholic fatty liver disease to type 2 diabetes via inducing insulin resistance: Association and path analyses. *Cytokine.* 2018 Aug;108:145-150. doi: 10.1016/j.cyto.2018.03.023. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29609136.
60. Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2014;74(4):315. doi:10.15381/anales.v74i4.2705
61. Luo J, Huang L, Wang A, Liu Y, Cai R, Li W, Zhou MS. Resistin-Induced Endoplasmic Reticulum Stress Contributes to the Impairment of Insulin Signaling in Endothelium. *Front Pharmacol.* 2018 Oct 26;9:1226. doi: 10.3389/fphar.2018.01226. Erratum in: *Front Pharmacol.* 2018 Dec 10;9:1446. PMID: 30416448; PMCID: PMC6212567.
62. Madani AY, Majeed Y, Abdesselem HB, Agha MV, Vakayil M, Sukhun NKA, Halabi NM, Kumar P, Hayat S, Elrayess MA, Rafii A, Suhre K, Mazloun NA. Signal Transducer and Activator of Transcription 3 (STAT3) Suppresses STAT1/Interferon Signaling Pathway and Inflammation in Senescent Preadipocytes. *Antioxidants (Basel).* 2021 Feb 23;10(2):334. doi: 10.3390/antiox10020334. PMID: 33672392; PMCID: PMC7927067.
63. Malone JI, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite?. *Pediatr Diabetes.* 2019;20(1):5-9. doi:10.1111/pedi.12787
64. Manuel Moreno G. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. 2022, de sciencedirect Sitio web: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864012702882#!>

65. Martinez-Sanchez ME, Hiriart M, Alvarez-Buylla ER. The CD4+ T cell regulatory network mediates inflammatory responses during acute hyperinsulinemia: a simulation study. *BMC Syst Biol.* 2017 Jun 26;11(1):64. doi:10.1186/s12918-017-0436-y. PMID: 28651594; PMCID: PMC5485658.
66. Mastrototaro L, Roden M. Insulin resistance and insulin sensitizing agents. *Metabolism.* 2021;125:154892. doi:10.1016/j.metabol.2021.154892
67. Metcalfe LK, Smith GC, Turner N. Defining lipid mediators of insulin resistance - controversies and challenges. *J Mol Endocrinol.* 2018 Aug 1:JME-18-0023. doi: 10.1530/JME-18-0023. Epub ahead of print. PMID: 30068522.
68. Mileti E, Kwok KHM, Andersson DP, Mathelier A, Raman A, Bäckdahl J, Jalkanen J, Massier L, Thorell A, Gao H, Arner P, Mejhert N, Daub CO, Rydén M. Human White Adipose Tissue Displays Selective Insulin Resistance in the Obese State. *Diabetes.* 2021 Jul;70(7):1486-1497. doi: 10.2337/db21-0001. Epub 2021 Apr 16. PMID: 33863803.
69. Mocchiari G, Gastaldelli A. Obesity-Related Insulin Resistance: The Central Role of Adipose Tissue Dysfunction. *Handb Exp Pharmacol.* 2022 Feb 23. doi: 10.1007/164_2021_573. Epub ahead of print. PMID: 35192055.
70. Mucellini AB, Fonseca NKOD, Manfro GG, Silveira PP. Hippocampal insulin resistance and altered food decision-making as players on obesity risk. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017 Jun;77:165-176. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.03.011. Epub 2017 Mar 22. PMID: 28342765.
71. Murthy VL, Yu B, Wang W, Zhang X, Alkis T, Pico AR, Yeri A, Bhupathiraju SN, Bressler J, Ballantyne CM, Freedman JE, Ordovas J, Boerwinkle E, Tucker KL, Shah R. Molecular Signature of Multisystem Cardiometabolic Stress and Its Association With

- Prognosis. JAMA Cardiol. 2020 Oct 1;5(10):1144-1153. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2686. PMID: 32717046; PMCID: PMC7376474.
72. Ngo DTM, Sverdlov AL, Karki S, Macartney-Coxson D, Stubbs RS, Farb MG, Carmine B, Hess DT, Colucci WS, Gokce N. Oxidative modifications of mitochondrial complex II are associated with insulin resistance of visceral fat in obesity. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2019 Feb 1;316(2):E168-E177. doi: 10.1152/ajpendo.00227.2018. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30576243; PMCID: PMC6397365.
73. NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus <https://www.cndh.org.mx/sites/default/files/doc/Programas/VIH/Leyes%20y%20normas%20y%20reglamentos/Norma%20Oficial%20Mexicana/NOM-015-SSA2-2010.pdf>
74. Nuha A. ElSayed, Grazia Aleppo, Vanita R. Aroda, Raveendhara R. Bannuru, Florence M. Brown, Dennis Bruemmer, Billy S. Collins, Marisa E. Hilliard, Diana Isaacs, Eric L. Johnson, Scott Kahan, Kamlesh Khunti, José León, Sarah K. Lyons, Mary Lou Perry, Priya Prahalad, Richard E. Pratley, Jane Jeffrie Seley, Robert C. Stanton, Robert A. Gabbay; en nombre de la Asociación Estadounidense de Diabetes, 3. Prevención o retraso de la diabetes tipo 2 y comorbilidades asociadas: *Estándares de atención en diabetes—2023*. *Diabetes Care* 1 de enero de 2023; 46 (Suplemento_1): S41–S48. <https://doi.org/10.2337/dc23-S003>
75. Nyambuya TM, Dlodla PV, Mxinwa V, Nkambule BB. Obesity-induced inflammation and insulin resistance: A mini-review on T-cells. Metabol Open. 2019 Aug 10;3:100015. doi: 10.1016/j.metop.2019.100015. PMID: 32812921; PMCID: PMC7424835.
76. Obesidad y sobrepeso. WHO | World Health Organization. Accedido el 30 de marzo de 2022. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

77. Organización Mundial de la Salud (OMS), Obesidad y sobrepeso. Consultado el 17 de marzo de 2022, en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
78. Pahlavani M, Ramalho T, Koboziev I, LeMieux MJ, Jayarathne S, Ramalingam L, Filgueiras LR, Moustaid-Moussa N. Adipose tissue inflammation in insulin resistance: review of mechanisms mediating anti-inflammatory effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Investig Med*. 2017 Oct;65(7):1021-1027. doi: 10.1136/jim-2017-000535. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28954844; PMCID: PMC7561007.
79. Pathak P, Chiang JYL. Sterol 12 α -Hydroxylase Aggravates Dyslipidemia by Activating the Ceramide/mTORC1/SREBP-1C Pathway via FGF21 and FGF15. *Gene Expr*. 2019 Nov 4;19(3):161-173. doi: 10.3727/105221619X15529371970455. Epub 2019 Mar 19. PMID: 30890204; PMCID: PMC6827038.
80. Petrus P, Bialesova L, Checa A, Kerr A, Naz S, Bäckdahl J, Gracia A, Toft S, Dahlman-Wright K, Hedén P, Dahlman I, Wheelock CE, Arner P, Mejhert N, Gao H, Rydén M. Adipocyte Expression of SLC19A1 Links DNA Hypermethylation to Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Feb 1;103(2):710-721. doi: 10.1210/jc.2017-01382. PMID: 29121255.
81. Pheiffer C, Willmer T, Dias S, Abrahams Y, Louw J, Goedecke JH. Ethnic and Adipose Depot Specific Associations Between DNA Methylation and Metabolic Risk. *Front Genet*. 2020 Sep 29;11:967. doi: 10.3389/fgene.2020.00967. PMID: 33133129; PMCID: PMC7550664.
82. Piyathilake CJ, Badiga S, Hernandez A, Brill IK, Jolly PE. The consumption of micronutrients in relation to calorie intake and risk of insulin resistance. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022 Feb 23:S0939-4753(22)00086-2. doi: 10.1016/j.numecd.2022.02.007. Epub ahead of print. PMID: 35282985.

83. Plaza-Díaz J, Martínez Agustín O, Gil Hernández G. Los alimentos como fuente de mono y disacáridos: aspectos bioquímicos y metabólicos. *Nutr Hosp* 2013; 28 (4):5-16.
84. Poddar M, Chetty Y, Chetty VT. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clin Obes.* 2017;7(3):136-144. doi:10.1111/cob.12184
85. Poessel M, Freiherr J, Wiencke K, Villringer A, Horstmann A. Insulin Resistance Is Associated with Reduced Food Odor Sensitivity across a Wide Range of Body Weights. *Nutrients.* 2020 Jul 24;12(8):2201. doi: 10.3390/nu12082201. PMID: 32721994; PMCID: PMC7468861.
86. Pr Corinne VIGOUROUX . (2009). Síndrome de resistencia a la insulina tipo A. 2022, de orpha.net Sitio web: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=1251
87. Raviessin E, Lilliaja S, Knowler WC, et al. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body- weight. *New Engl J Med* 1998;318:467-72.
88. Reaven G M. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33(2):283-303.
89. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem.* 2005;51(6):931-8.
90. Rodríguez Scull L. E. Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Rev Cubana Endocrinol [Internet].* 2003 Ago [citado 2022 Mar 30] ; 14(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200006&lng=es.
91. Saltiel, A. R., and J. M. Olefsky. 2017. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* 127: 1–4.

92. Samuel, V. T., Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2010). Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *The Lancet*, 375(9733), 2267–2277. doi:10.1016/S0140-6736(10)60408-4 ([https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60408-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60408-4))
93. Sandhya Pruthi, M.D. . (2021). Obesidad. 2022, de Mayo clinic Sitio web: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/obesity/diagnosis-treatment/drc-20375749>
94. Schiffer L, Kempegowda P, Arlt W, O'Reilly MW. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: The sexually dimorphic role of androgens in human metabolic disease. *Eur J Endocrinol*. 2017 Sep;177(3):R125-R143. doi: 10.1530/EJE-17-0124. Epub 2017 May 31. PMID: 28566439; PMCID: PMC5510573.
95. Secretaría de Economía. Seminario “Sobrepeso obesidad y diabetes: efectos sobre la competitividad del país. Consultado el 17 de marzo de 2022, en: <https://www.gob.mx/se/articulos/la-situacion-de-sobrepeso-obesidad-y-diabetes-ha-provocado-emergencia-economica-nacional?idiom=es>
96. Sharma VM, Vestergaard ET, Jessen N, Kolind-Thomsen P, Nellemann B, Nielsen TS, Vendelbo MH, Møller N, Sharma R, Lee KY, Kopchick JJ, Jørgensen JOL, Puri V. Growth hormone acts along the PPAR γ -FSP27 axis to stimulate lipolysis in human adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2019 Jan 1;316(1):E34-E42. doi: 10.1152/ajpendo.00129.2018. Epub 2018 Oct 16. PMID: 30325658; PMCID: PMC6417689.
97. Stanhope KL, Goran MI, Bosy-Westphal A, King JC, Schmidt LA, Schwarz JM, Stice E, Sylvetsky AC, Turnbaugh PJ, Bray GA, Gardner CD, Havel PJ, Malik V, Mason AE, Ravussin E, Rosenbaum M, Welsh JA, Allister-Price C, Sigala DM, Greenwood MRC, Astrup A, Krauss RM. Pathways and mechanisms linking dietary components to

- cardiometabolic disease: thinking beyond calories. *Obes Rev.* 2018 Sep;19(9):1205-1235. doi: 10.1111/obr.12699. Epub 2018 May 14. PMID: 29761610; PMCID: PMC6530989.
98. Ter Horst KW, Gilijamse PW, Versteeg RI, Ackermans MT, Nederveen AJ, la Fleur SE, Romijn JA, Nieuwdorp M, Zhang D, Samuel VT, Vatner DF, Petersen KF, Shulman GI, Serlie MJ. Hepatic Diacylglycerol-Associated Protein Kinase C ϵ Translocation Links Hepatic Steatosis to Hepatic Insulin Resistance in Humans. *Cell Rep.* 2017 Jun 6;19(10):1997-2004. doi: 10.1016/j.celrep.2017.05.035. PMID: 28591572; PMCID: PMC5469939.
99. Thouvenot K, Turpin T, Taïlé J, Clément K, Meilhac O, Gonthier MP. Links between Insulin Resistance and Periodontal Bacteria: Insights on Molecular Players and Therapeutic Potential of Polyphenols. *Biomolecules.* 2022 Feb 28;12(3):378. doi: 10.3390/biom12030378. PMID: 35327570; PMCID: PMC8945445.
100. Type A insulin resistance syndrome: MedlinePlus Genetics. (s. f.). MedLine Plus. Recuperado 26 de abril de 2022, de <https://medlineplus.gov/genetics/condition/type-a-insulin-resistance-syndrome/#causes>
101. van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, et al. Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(1):11-21. doi:10.1530/EJE-19-066
102. Wali JA, Jarzebska N, Raubenheimer D, Simpson SJ, Rodionov RN, O'Sullivan JF. Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms-A Narrative Review. *Nutrients.* 2020 May 21;12(5):1505. doi: 10.3390/nu12051505. PMID: 32455838; PMCID: PMC7284903.

103. Wang L, Pydi SP, Zhu L, Barella LF, Cui Y, Gavrilova O, Bence KK, Vernochet C, Wess J. Adipocyte G_α signaling is essential for maintaining whole-body glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Nat Commun.* 2020 Jun 12;11(1):2995. doi: 10.1038/s41467-020-16756-x. PMID: 32532984; PMCID: PMC7293267.
104. Wenzl FA, Ambrosini S, Mohammed SA, Kraler S, Lüscher TF, Costantino S, Paneni F. Inflammation in Metabolic Cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Oct 4;8:742178. doi: 10.3389/fcvm.2021.742178. PMID: 34671656; PMCID: PMC8520939.
105. Willard, Devina L.a; Stevenson, Maryb; Steenkamp, Devina Type B insulin resistance syndrome, *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity: August 2016 - Volume 23 - Issue 4 - p 318-323* doi: 10.1097/MED.0000000000000263
106. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. *Clin Biochem Rev.* 2005 May;26(2):19-39. PMID: 16278749; PMCID: PMC1204764.
107. Wolfgang MJ. Remodeling glycerophospholipids affects obesity-related insulin signaling in skeletal muscle. *J Clin Invest.* 2021 Apr 15;131(8):e148176. doi: 10.1172/JCI148176. PMID: 33855969; PMCID: PMC8262494.
108. Wu H, Ballantyne CM. Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. *Circ Res.* 2020 May 22;126(11):1549-1564. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315896. Epub 2020 May 21.
109. Xu YXZ, Bassi G, Mishra S. Prohibitin: a prime candidate for a pleiotropic effector that mediates sex differences in obesity, insulin resistance, and metabolic dysregulation. *Biol Sex Differ.* 2019 May 22;10(1):25. doi: 10.1186/s13293-019-0239-5. PMID: 31118075; PMCID: PMC6530082.
110. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol.* 2019;234(6):8152-8161. doi:10.1002/jcp.27603

111. Yuan N, Zhang HF, Wei Q, Wang P, Guo WY. Expression of CD4+CD25+Foxp3+ Regulatory T Cells, Interleukin 10 and Transforming Growth Factor β in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018 Feb;126(2):96-101. doi: 10.1055/s-0043-113454. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28954308.
112. Zatterale F, Longo M, Naderi J, Raciti GA, Desiderio A, Miele C, Beguinot F. Chronic Adipose Tissue Inflammation Linking Obesity to Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Front Physiol*. 2020 Jan 29;10:1607. doi: 10.3389/fphys.2019.01607. PMID: 32063863; PMCID: PMC7000657.
113. Zhu W, Niu X, Wang M, Li Z, Jiang HK, Li C, Caton SJ, Bai Y. Endoplasmic reticulum stress may be involved in insulin resistance and lipid metabolism disorders of the white adipose tissues induced by high-fat diet containing industrial trans-fatty acids. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 Aug 29;12:1625-1638. doi: 10.2147/DMSO.S218336. PMID: 31507325; PMCID: PMC6718956.

CAPITULO II CONCLUSIONES DEL PASANTE SOBRE SU SERVICIO SOCIAL

En relación a su formación como persona

Ya que toda la vida he vivido en la casa estudiando matemáticas, química, física, bioquímica, y desde los catorce años estaba dedicada todo el día a estudiar para los Steps del United States Medical Licensing Examination; y luego a partir de los 17 años, cuando orgullosamente entré a la carrera de Medicina en la Universidad Autónoma Metropolitana, igual todo el tiempo estudiaba en la casa, y solamente salía de la casa para asistir a las clases de la universidad o a los hospitales, en los cuales mi pasión es quedarme voluntariamente a las guardias en los hospitales, para aprender las praxias quirúrgicas en mis tiempos libres; el Servicio Social me sirvió como persona, para convivir con la comunidad universitaria.

Pude darme cuenta del gran problema de alimentación que existe en la población por no tener la educación alimentaria correcta y de que es fácil de alguna manera hacer programas, pláticas, etc. para ayudar a la población haciéndoles ver la importancia de comer sano y la repercusión en su salud. Me di cuenta de que este problema sucede porque el ser humano está dominado por una parte el sistema límbico (constituido por el fórnix, los cuerpos mamilares, el tracto mamilotalámico, el hipocampo y la corteza entorrinal) y por otro lado la razón, que corresponde a la corteza prefrontal. Cuando la persona se encuentra en la situación de comer algo saludable versus algo no saludable, es el sistema límbico quien en este momento tiene posesión sobre la conducta del ser humano resultado en que la persona sacrifica a su “yo futuro”, que es tener una vida saludable y disminuir los riesgos de salud a largo plazo, por satisfacer la ambición del “yo presente”; esto le es reforzante

instantáneamente a la persona, y por medio de la vía mesolímbica que libera Dopamina, la persona repite esta conducta. Esto es en lugar de que la corteza tome preponderancia sobre el sistema límbico, donde la persona se daría cuenta que él hubiera de unos años cuando la persona tenga problemas de salud y se arrepienta de su conducta en los años previos, es el momento de ahorita donde la persona le tiene que hacer caso a la razón que es la corteza prefrontal y no a la ambición que es el sistema límbico.

También me sirvió para organizar mis tiempos y dividirlo entre el tiempo invertido para la recolección de datos, modelar matemáticamente y analizar los datos, las conclusiones estadísticas a nivel de la población en estudio; por otro lado el estudio lógico-matemático-químico-físico-bioquímico-conductual de lo que termina ocasionando el síndrome metabólico, la redacción de nuestro libro: *Molecular, Neural, and Behavioral Regulation of Food Ingestion and the Basis for Surgical Intervention*, al mismo tiempo, en tiempos libres, estudiar para el Examen Nacional Para Aspirantes a Residencias Médicas y el Step 2 del United States Medical Licensing Examination, no solamente con puntaje aprobatorio; sino conseguir un puntaje por arriba de la media Norteamericana en los simulacros oficiales del National Board of Medical Examiners. Durante el Servicio Social, en el último simulacro del National Board of Medical Examiners obtuve puntaje 253, y el promedio Norteamericano es de 244.

En relación a su formación profesional

El año de Servicio social me sirvió como parte de mi formación profesional para reforzar los conocimientos y aplicaciones de los modelos estadísticos, como las ecuaciones de Kermack y McKendrick, dS/dt , dI/dt , dR/dt , donde S corresponde al número de pacientes susceptibles de infectarse, I el número de pacientes infectados en un periodo específico, R el número de pacientes previamente infectados que nunca se van a volver a infectar; en mi caso de servicio Social corresponden a S = el número de personas en la comunidad universitaria que son susceptibles a desarrollar obesidad o sobrepeso, I es el número de personas que tienen sobrepeso u obesidad, R el número de personas que ya tienen una condición irreversible como Sx metabólico que implica resistencia a la insulina, aunque previamente hayan tenido obesidad o sobrepeso y actualmente No, esta R corresponde a la R de las ecuaciones de Kermack y McKendrick a los pacientes que ya tienen inmunidad, la regresión lineal, la correlación de Pearson, el teorema de Bayes aplicado a la tablas de contingencia de 2X2.

También reforzar la estadística a nivel molecular, como la base de todo lo que pasa en el organismo. Los seres humanos estamos sujetos a todas las leyes físicas, al igual que el resto de las cosas del Universo. Especialmente importante es el hecho de que los seres humanos y todos los organismos biológicos se comportan exclusivamente sin violar la Segunda Ley de la Termodinámica. En el caso de los tilacoides de los cloroplastos de las plantas funcionan como un reservorio infinito de iones de hidrógeno, que es un concepto fundamental en mecánica estadística, o la estadística en la distribución de la velocidad de las moléculas, como ejemplo: la temperatura de cualquier solución corresponde a la energía cinética media de las moléculas que contiene; y está energía cinética corresponde, estadísticamente, a la energía que poseen las moléculas debido a su translación. Por tanto,

mientras más rápido se muevan las moléculas, más energía cinética tendrán y mayor será la temperatura de la solución. Siempre que el agua está a temperatura ambiente, la velocidad promedio de sus moléculas es de alrededor de 600 m/s, o 2000 km/h, o medio kilómetro por segundo; sin embargo, esto corresponde estadísticamente a la velocidad promedio de las moléculas de agua. De hecho, muchos de ellos son más rápidos que 600 m/s, mientras que otros son más lentos. Así, la conocida distribución estadística de Maxwell-Boltzmann modela las distribuciones de las diferentes velocidades de las moléculas de agua. Siempre que el agua está termodinámicamente equilibrada, la mitad de sus moléculas se desplazan entre 400 y 740 m/s, una cuarta parte de las moléculas se desplazan a menos de 400 m/s y una cuarta parte de ellas se desplazan a más de tres cuartos de km por segundo.

También me sirvió el Servicio Social para, desde los fundamentos de la Lógica, la matemática, la física, la química, la bioquímica, la teoría de la evolución, el sistema límbico y el sistema de reforzamiento de la dopamina, describir los fundamentos de las conductas alimentarias, sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico,

En relación a su aportación a la comunidad

Aporté a la comunidad con mi Servicio Social, por un lado en una población específica, que es la comunidad universitaria de la Universidad Autónoma Metropolitana, a evaluar el estado de nutrición, conductas alimentarias y parámetros bioquímicos para el diagnóstico temprano de síndrome metabólico y desarrollar programas de intervención nutricional y conductual al diseñar y validar escalas para población estudiantil mexicana aplicando encuestas en la comunidad universitaria y en grupos del laboratorio, registrar medidas antropométricas y de composición corporal para calcular el IMC y porcentaje de grasa en participantes voluntarios con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, evaluar parámetros bioquímicos, marcadores tempranos de síndrome metabólico, en participantes del estudio con factores de riesgo ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$): glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol total, col-LDL, col-HDL, evaluar síntomas de depresión, ansiedad y estrés en el grupo mencionado en la comunidad universitaria y en grupos del laboratorio, analizar los hábitos y conductas alimentarias en participantes del estudio, y evaluar su posible asociación con IMC, parámetros metabólicos y salud mental, implementar un programa de intervención nutricional y conductual para participantes del estudio y dar seguimiento a resultados de la intervención (IMC, composición corporal, parámetros metabólicos en 3 y en 6 meses).

Y por otro lado, aportando no solamente a la comunidad Universitaria, sino al conocimiento científico, analizando estos datos y resultados, bajo los marcos rigurosos de la Teoría Matemática de colas y funciones de Acumulación, la Termodinámica, la Teoría General de Sistemas y las propiedades emergentes de Bertalanffy en diferentes niveles organizacionales generales sobre los problemas no polinomiales de regulación molecular, neuronal y conductual de la ingesta de alimentos, y evitando cuidadosamente la falacia de

la composición y la exclusión de alegorías conductuales y evolutivas, adhiriendome a la evolución radical por selección natural de genes en el concepto formal de “El Gen Egoísta”. Son las copias exitosas de genes en la próxima generación las que impulsan la evolución. No es la supervivencia de los equipados. Este es el proceso fundamental de la filogenia. Los individuos que almacenan energía son más capaces de soportar períodos de hambruna y de resistir algunos estados patológicos en los que hay un consumo excesivo de energía como ocurre con determinadas neoplasias. El consumo de alimentos es una conducta y como tal lo analizamos aquí, con el conductismo radical y la ingeniería del comportamiento. Describimos la base biofísica requerida de la comunicación bioquímica y neuronal en el marco estricto de la Teoría Matemática de las Comunicaciones de Shannon (que corresponde al logaritmo base dos del número de opciones disponibles). Las estructuras neuronales están integradas con las vías neuroquímicas y endocrinas. La homeostasis no tiene intenciones, ni deseos, ni objetivos, ni intenciones. Concluyendo todo esto con la publicación del libro: *Molecular, Neural, and Behavioral Regulation of Food Ingestion and the Basis for Surgical Intervention*; y dejar las bases para nuevos proyectos de investigación, dicho en términos de álgebra lineal, proyectos de investigación en distintas dimensiones en el plano R_n , constituyendo un problema no polinomial.

En relación con su institución educativa

Continuando con mi determinación de dejar disponibles el más alto nivel de conocimientos de Medicina para todo alumno, no solamente de la Universidad Autónoma Metropolitana; sino también de todo Latinoamérica, junto con mi hermana gemela, seguimos produciendo videos Científicos y de Medicina durante el Servicio Social, más enfocados a lo que fue mi proyecto de Servicio Social, desde cómo interpretar los resultados estadísticos, como modelar los resultados con modelos matemáticos previamente utilizados en otros contextos, como es el caso de las ecuaciones de Kermack y McKendrick, la fisiología que subyace al mecanismo reforzador, utilizado primero por Pavlov y luego por Skinner, que la base es la liberación de la Dopamina producida en la sustancia negra pars compacta del mesencéfalo, la bioquímica subyacente al sobrepeso, que es el metabolismo de las lipoproteínas. la patofisiología del síndrome metabólico y también como una conducta exitosa para lo que corresponde al éxito reproductivo en términos de la evolución. Y también impartiendo clases en la Universidad Autónoma Metropolitana relacionadas con estos temas.

Estos videos están disponibles en nuestro canal de YouTube “Principia Pedagógica Eléctica Heurística, que mi hermana gemela y yo somos las autoras exclusivas del canal. Tenemos más de 11,800 lecciones universitarias, todas expuestas por nosotras dos, de cálculo diferencial e integral, variable compleja, probabilidad y estadística, cálculo multivariado, ecuaciones diferenciales, álgebra lineal, física newtoniana, nuclear, cuántica y relativista, electricidad y magnetismo, termodinámica, biología molecular y celular, bioquímica, fisiología, neurofisiología, cardiofisiología, patología, farmacología y electrocardiografía; todos a nivel universitario con más de cinco millones y medio de lecciones otorgadas y más de 32,000 suscriptores. Tenemos más lecciones universitarias en videos que el canal de

MIT OpenCourseWare, que es el productor de videos científicos más grande de todo el mundo. Somos las polímatas más prolíficas en producciones de videos matemáticos y científicos a nivel mundial. El link de nuestro canal es:

https://www.youtube.com/channel/UCuOndmlcw2GbdiGdccDXtBQ?view_as=subscriber

Todos estos videos se los queremos donar a nuestra Universidad, de la cual orgullosamente vamos a egresar, la Universidad Autónoma Metropolitana, como material de apoyo a las futuras generaciones, desde los estudiantes de nuevo ingreso hasta los nuevos pasantes de Servicio Social con proyecto Universitario derivado de los aportes que dejamos con nuestro Servicio Social. Todos estos 11,800 videos es lo que le dejamos a nuestra Institución Educativa, además del “espíritu Lamothe” que incide en cada compañero(a) ya sea de nuestra misma generación, abajo o arriba, que haya tenido la oportunidad de escucharnos impartir una clase, dejándolos con la convicción de que cada persona es un quebradito donde el numerador es lo que la persona está logrando académicamente, el denominador es académicamente todo lo que es capaz de lograr la persona, y se trata de esos quebrados llevarlos a 1; es decir que el alumno haya logrado académicamente todo lo que es capaz de lograr. Adicionalmente con todo esto, compartimos el sueño de toda la comunidad Universitaria, de convertir a la Universidad Autónoma Metropolitana en la mejor Institución del Mundo.