



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco  
División de Ciencias Biológicas y de la Salud

*Licenciatura en Nutrición Humana*

*Reporte del Servicio Social*

*Apoyo del proyecto "Efecto de la proteína vegetal en la regulación de la expresión de microRNAs de exosomas en pacientes con resistencia a la insulina"*

Presenta:

Valeria León Hernández

Matrícula: 2183071652

Asesor Interno

Asesor externo

  
Dra. María de los Ángeles Espinosa

  
Dra. Martha Guevara Cruz

## **I Datos Generales y Nombre del prestador**

Apoyo del proyecto “Efecto de la proteína vegetal en la regulación de la expresión de microRNAs de exosomas en pacientes con resistencia a la insulina”

Alumna: León Hernández Valeria

Matricula: 2183071652

## **II Lugar y periodo de realización;**

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

- Fecha de inicio: 1 de septiembre del 2022
- Fecha de término 31 de agosto del 2023.

## **III Unidad, División y licenciatura que cursa o haya cursado;**

- Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco,
- División de Ciencias Biológicas y de la Salud,
- Licenciatura en Nutrición Humana

## **IV Nombre del plan, programa o proyecto en el que se participó;**

Apoyo del proyecto “Efecto de la proteína vegetal en la regulación de la expresión de microRNAs de exosomas en pacientes con resistencia a la insulina”

## **V Nombre del asesor;**

Asesor Interno: Dra. María de los Ángeles

No. Económico 24112

Externo: Dra. Martha Guevara Cruz

## Contenido

I Índice.....	03
II Resumen.....	06
III Marco Teórico.....	07
III.I Epidemiología y prevalencia.....	07
III.I.I Obesidad.....	08
III.I.II Resistencia a la insulina.....	09
III.I.II.I Índice HOMA-IR.....	12
III.II MiRNA.....	12
III.III Obesidad, resistencia a la insulina y microRNAs.....	13
III.III.I Evaluación del estado de nutrición en pacientes con obesidad y RI.....	14
III.III.I.I Indicadores bioquímicos.....	14
III.III.I.II Valoración dietética.....	15
III.III.I.III Mediciones antropométricas.....	15
III.III.I.IV Composición corporal.....	16
III.III.I.V Evaluación funcional.....	18
III.III.I.VI Recomendaciones energéticas.....	19
III.IV Dieta y microRNAs.....	20
IV Justificación.....	21
V Hipótesis.....	22
VI Objetivos.....	22
VI.I General.....	22

VI.II Específicos.....	22
<b>VII Metodología.....</b>	<b>23</b>
VII.I Tipo de estudio.....	23
VII.II Universo de estudio.....	23
VII.III Criterios de inclusión.....	23
VII.IV Criterios de exclusión.....	24
VII.V Criterios de eliminación.....	24
VII.VI Variables, clasificación y definición operacional.....	24
<b>VIII Actividades realizadas.....</b>	<b>26</b>
<b>IX Recursos materiales, laboratorios, humanos y de infraestructura.....</b>	<b>26</b>
IX.I Recursos materiales.....	26
IX.II Recursos de laboratorio.....	26
IX.III Recursos humanos.....	27
IX.IV Recursos de infraestructura.....	27
<b>X Procedimientos y herramientas.....</b>	<b>27</b>
X.I Procedimientos.....	27
X.I.I Análisis de laboratorio.....	27
X.I.II Antropometría y composición corporal.....	29
X.I.III Insulina.....	29
X.I.IV Prueba de tolerancia de proteínas.....	30
X.II Herramientas.....	30
X.II.I Recordatorio de 24 horas.....	30
X.II.II Cuestionario de Historia Clínica-Nutricia.....	31

<b>X.III Periodo de realización.....</b>	<b>31</b>
<b>IX.IV Análisis estadístico.....</b>	<b>31</b>
<b>XI Objetivos y metas alcanzados.....</b>	<b>31</b>
<b>XII Resultados.....</b>	<b>32</b>
<b>XIII Discusión.....</b>	<b>35</b>
<b>XIV Conclusiones.....</b>	<b>37</b>
<b>XIV.I Conclusiones personales.....</b>	<b>38</b>
<b>XV Recomendaciones.....</b>	<b>39</b>
<b>XVI Referencias bibliográficas.....</b>	<b>39</b>
<b>XVII Anexos.....</b>	<b>46</b>
<b>XVII.I Recordatorio de 24 horas.....</b>	<b>46</b>
<b>XVII.II Historia Clínica.....</b>	<b>47</b>

## II Resumen

**Introducción:** La obesidad, es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo; acompañada por alteraciones metabólicas, dentro de las alteraciones más comunes se encuentra la resistencia a la insulina la cual es la incapacidad que tiene la hormona insulina de actuar a concentraciones fisiológicas para mantener una homeostasis glucídica adecuada en los tejidos y órganos. Existe evidencia de la asociación entre la diferencia en la expresión de miRNAs y el desarrollo de diversas patologías, incluyendo la obesidad y diabetes tipo 2.

**Objetivo:** Identificar los miRNAs de exosomas que modifican su expresión en plasma de pacientes con resistencia a insulina alimentados con diferentes fuentes de proteína en la dieta.

**Metodología:** Ensayo clínico de 20 sujetos con obesidad y resistencia a la insulina a las cuales se les otorgo de manera aleatoria 1 g/kg de peso de proteína vegetal (proteína de soya) o proteína animal (caseinato de calcio).

**Resultados:** La intervención consto de 20 participantes predominando el sexo femenino (85%), con sujetos con obesidad (Promedio de 37.8 kg/m<sup>2</sup>), dichos sujetos presentan un % de grasa corporal superior a lo saludable, parámetros bioquímicos alterados, así como una mala alimentación que se ve reflejada en la distribución de macronutrientes y excesos de grasas saturadas y trans.

**Conclusión:** Una mala alimentación predispone al deterioro de la salud de cada individuo, modificando el perfil bioquímico (glucosa y perfil de lípidos), así como la composición corporal.

### III Marco teórico

#### III.I Epidemiología y prevalencia

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La forma en que se clasifica a un ser humano con sobrepeso u obesidad es el índice de masa corporal (IMC) el cual es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (1).

Figura 1: Sobrepeso y obesidad de acuerdo al Índice de Masa Corporal (IMC)

	<b>ÍNDICE DE MASA CORPORAL</b>
<b>SOBREPESO</b>	$\geq$ a 25 $\text{kg}/\text{m}^2$ y $<$ a 29.9 $\text{kg}/\text{m}^2$ y en las personas adultas de estatura baja, igual o mayor a 23 $\text{kg}/\text{m}^2$ y menos a 25 $\text{kg}/\text{m}^2$
<b>OBESIDAD</b>	$\geq$ a 30 $\text{kg}/\text{m}^2$ y en las personas adultas de estatura baja $\geq$ a 25 $\text{kg}/\text{m}^2$

Talla baja es igual a 150 cm en la mujer adulta y menor de 160 cm en hombre adulto

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) permite conocer cuál es el estado de salud y las condiciones nutricionales de los diversos grupos que conforman la población mexicana, a partir de datos anuales actualizados que llevan a comprender mejor el panorama de la salud poblacional en nuestro país (2).

Según la ENSANUT 2022; el sobrepeso y obesidad ha ido incrementando; entre 1999 y 2021, los niños y niñas de 5 a 11 años de edad que viven con obesidad aumentaron de 9 a 18.6%, los de 12 a 19 años de 12 a 18%, las mujeres de 20 años o más de 26 a 39% y los hombres de 19.4 a 31.8% (2).

De acuerdo al Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI); en el 2022 en México se contabilizaron 841 318 defunciones registradas, de estas, 43.8 % correspondió a mujeres, 56.1 % a hombres; del total de defunciones, 90.0 % fue por enfermedades y problemas relacionados con la salud (3).

Se reportaron como las cinco principales causas de muerte a nivel nacional las enfermedades del corazón, diabetes mellitus, tumores malignos, enfermedades del hígado y accidentes (3).

La ENSANUT 2021, señala que 12 millones 400 mil personas padecen diabetes, una enfermedad crónica que puede ocasionar daños irreversibles en la vista, el riñón o la piel; la prevalencia en el 2021 era 10.2%, mayor en las mujeres (11.3%) que en los hombres (9%), la población de 60 años y más de edad, presentó la mayor prevalencia en ambos sexos, en hombres fue de 22.9% y en mujeres de 28.1 por ciento (4).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) los países con mayor número de habitantes con diabetes están China que ocupa el primer lugar al superar los 116 millones de personas afectadas, el segundo lugar lo ocupa India con más de 77 millones, seguido por Estados Unidos con alrededor de 31 millones, Brasil con más de 16 millones de personas con diabetes en quinto lugar, mientras que México en sexto lugar con más del 15% de la población adulta con diabetes (5).

Figura 2: Las 5 principales causas de muerte, según el sexo (2022)

Rango	Total	Hombre	Mujer
1	Enfermedades del corazón 200 535	Enfermedades del corazón 107 036	Enfermedades del corazón 93 446
2	Diabetes Mellitus 115 681	Diabetes Mellitus 57 550	Diabetes Mellitus 58 117
3	Tumores Malignos 90 018	Tumores Malignos 43 141	Tumores Malignos 46 865
4	Enfermedades del hígado 41 420	Enfermedades del hígado 30 224	Enfermedades cerebrovasculares 17 997
5	Accidentes 37 438	Accidentes 28 822	COVID-19 14 483

Adaptado de INEGI. Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR), 2022.

### III.I.I Obesidad

La obesidad, es una enfermedad crónica caracterizada por el almacenamiento en exceso de tejido adiposo en el organismo; acompañada por alteraciones metabólicas, que predisponen a la presentación de trastorno que deteriora el estado

de salud, asociada a en la mayoría de los casos a patología endocrina, cardiovascular y ortopédica (6).

La obesidad es actualmente un problema de salud pública, un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares que son la principal causa de muerte en nuestro país (3), una condición metabólica clave en la fisiopatología de estas enfermedades, en las que se incluye la Diabetes Tipo 2 (DT2) (7).

Es una enfermedad multifactorial; teniendo un papel fundamental la genética, factores dietéticos y actividad física. Los fenotipos asociados a la obesidad tienen una heredabilidad aditiva ( $h^2$ ) significativa, siendo este parámetro la proporción de la variabilidad de un rasgo que es atribuible a factores genéticos (7); respecto a los factores dietéticos, se relaciona que, una ganancia de peso puede depender de la distribución de los sustratos energéticos de la dieta, ya que pueden tener un impacto diferente sobre el metabolismo y el apetito así como sobre la respuesta del sistema nervioso simpático, por tanto, en el balance energético y en el peso corporal. Por último, una situación de sedentarismo es un factor importante de incremento en la prevalencia de la obesidad, aunque una menor respuesta termogénica a la ingesta y menores tasas de metabolismo basal pueden tener un impacto sobre la ganancia de peso (8).

### **III.I.II Resistencia a la insulina**

La insulina es una hormona peptídica compuesta por 51 aminoácidos, producida y secretada por las células  $\beta$  pancreáticas, en los islotes de Langerhans. Consta de dos cadenas polipeptídicas, la cadena A contiene 21 aminoácidos y la cadena B 30 aminoácidos, que están unidas por enlaces disulfuro (9). Controla la captación, utilización y almacenamiento celular de nutrientes, aumenta el paso de glucosa sanguínea hacia los tejidos muscular y adiposo, promoviendo su conversión a glucógeno y triglicéridos, respectivamente, al tiempo que inhibe su degradación (10).

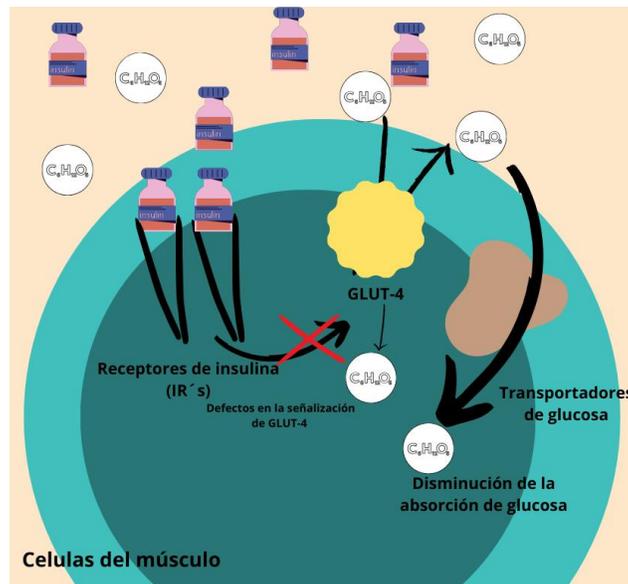
Es una hormona pleiotrópica que ejerce una multitud de efectos sobre el metabolismo de lípidos y proteínas, transporte de iones, aminoácidos, ciclo celular,

proliferación, diferenciación y síntesis de óxido nítrico. Esta hormona se une al plasma a través del receptor de membrana y media los efectos celulares a través de una serie de interacciones proteína-proteína. Hay dos vías celulares posreceptoras principales implicadas las cuales son, la vía del fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3-K) y vía de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAP-K) (11).

El efecto de la insulina no depende simplemente de un gradiente de glucosa más pronunciado, más bien la insulina aumenta la transferencia "activa" de glucosa. La glucosa y la insulina llegan al músculo a través de la circulación, dado que la insulina aumenta la captación de glucosa en el músculo, tiene sentido que la insulina promueva la entrega de glucosa a las fibras musculares aumentando el flujo sanguíneo muscular y, por tanto, la perfusión capilar. La insulina actúa sobre los receptores endoteliales de insulina, que envían señales a través del sustrato del receptor de insulina (IRS)-2 promoviendo la activación posterior del óxido nítrico (NO) sintasa (12).

En el caso de la vía PI3K/Akt, la cinasa Akt desempeña un papel central en la señalización de la insulina, ya que su activación lleva a la fosforilación de un importante número de sustratos con funciones clave en un amplia variedad de procesos biológicos; la cinasa Akt desempeña un papel central en la señalización de la insulina, en donde lleva a cabo la incorporación de glucosa en el músculo y el tejido adiposo a través de la translocación de GLUT-4 de compartimentos intracelulares a la membrana celular, para aumentar la captación de glucosa en la célula (13).

Figura 3: Fisiopatología de la resistencia a la insulina



Adaptado de Kindred Hospital

La obesidad se asocia con una inflamación crónica de bajo grado, que puede ser el factor precipitante de muchas de las complicaciones asociadas. El aumento de los niveles circulantes del factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ), la interleucina-1 (IL-1) y la IL-6 en humanos obesos y en ratones obesos inducidos por la dieta (DIO) contribuyen al desarrollo de resistencia a la insulina y a su posterior desarrollo de Diabetes Tipo 2 (14).

Estudios clínicos y experimentales han evidenciado que la resistencia a la insulina en los tejidos metabólicos, como el adiposo, el hepático y el muscular, constituye un rasgo característico de la disfunción metabólica inducida principalmente por la obesidad

El término de Resistencia a la Insulina (RI) fue utilizado por primera vez varios años después de la introducción de la terapia con insulina en 1922, para describir a aquellos pacientes con diabetes que requerían dosis cada vez mayores de insulina para controlar la hiperglucemia (15).

La RI es la incapacidad que tiene la hormona insulina de actuar a concentraciones fisiológicas para mantener una homeostasis glucídica adecuada en los tejidos y órganos: (músculo, tejido adiposo, hígado y endotelio vascular), que conlleva a una hiperinsulinemia compensatoria, relacionada estrechamente a un estado crónico de

inflamación y de disfunción endotelial. Se considera la principal fuente generadora de disímiles alteraciones, entre las que se encuentran las distintas categorías de prediabetes, las alteraciones lipídicas, sobre todo la hipertrigliceridemia, el aumento de la síntesis de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (16).

### **III.I.II.I Índice HOMA-IR**

El estándar de oro para medir la resistencia a la insulina es la técnica de pinzamiento de glucosa hiperinsulinémica-euglucémica, esta es una técnica de investigación en la que a un paciente no diabético en ayunas se le administra una infusión constante de insulina a alta velocidad para suprimir la producción de glucosa hepática; la glucosa en sangre se controla con frecuencia mientras se administra concomitantemente una solución de dextrosa al 20% a velocidades variables para regular la glucosa en sangre en el rango euglucémico. El cálculo de la resistencia a la insulina se basa en la eliminación de glucosa en todo el cuerpo y el tamaño corporal (17).

El Homeostasis Model Assesment (HOMA) es un método para evaluar la función de las células  $\beta$ , la resistencia a la insulina y la sensibilidad a la insulina a partir de concentraciones de glucosa basal e insulina, se basa en la glucosa en ayunas y los niveles de insulina en ayunas (18).

$$\text{HOMA-IR} = \text{Glucosa en ayuno (mg/dL)} \times \text{Insulina en ayuno (uU/mL)} / 22.5.$$

El punto de corte para definir resistencia a la insulina es HOMA  $>2.5$ , el valor de HOMA no mide la cantidad de glucosa metabolizada por unidad de peso, más bien, explora las características espontáneas homeostáticas de un sistema metabólico, deduciendo que grado de sensibilidad a la insulina es compatible con estas características homeostáticas (18).

### **III.II MiRNA**

Los miRNAs son RNA pequeños no codificantes de aproximadamente 22 nucleótidos de longitud, que tienen la función de regular la expresión génica a nivel postranscripcional mediante complementación de bases de transcritos que codifican

a proteínas, esta interacción lleva a represión traduccional al desestabilizar al RNA mensajero (19). Los miRNAs pueden desempeñar su función en la misma célula en donde son sintetizados, o pueden ser llevados al espacio extracelular para viajar en circulación y constituir uno de los mecanismos de comunicación célula-célula más recientemente estudiados en un gran número de condiciones patológicas (20). Una vez en circulación los miRNAs pueden viajar unidos a proteínas, lipoproteínas o dentro de vesículas extracelulares, entre las que se encuentran los exosomas; estos exosomas que en su interior llevan miRNAs se generan en una determinada célula pero son llevados al espacio extracelular para entrar en circulación sistémica, de esta manera pueden llegar hasta el tejido blanco, donde mediante mecanismos de ligando-receptor, se unen a la nueva célula, y los miRNAs que viajan dentro son liberados para ejercer su función de supresión (21). Los exosomas son vesículas extracelulares cuya biogénesis según estudios recientes, responden a estímulos fisiológicos y fisiopatológicos específicos, haciendo que su cargo cobre particular interés ya que participa de manera importante en dichos procesos, como es el caso de los miRNAs (22).

La evidencia demuestra una asociación entre la diferencia en la expresión de miRNAs y el desarrollo de diversas patologías, incluyendo la obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, desórdenes neurodegenerativos y cáncer. Otros factores que también podrían modular la expresión de los miRNAs son el estado nutricional, la dieta e inclusive el ejercicio (23).

### **III.III Obesidad, resistencia a la insulina y microRNAs**

Diversos estudios han explorado cambios en la expresión de miRNAs en distintas condiciones metabólicas como la resistencia a la insulina y obesidad. Los estudios realizados en animales, humanos, en tejidos o en circulación, buscan encontrar posibles biomarcadores para la predicción del riesgo de desarrollo de DT2 y obesidad, en respuesta a tratamientos para revertir esta condición (23).

Se ha encontrado alteración en diversos miRNAs circulantes en pacientes y modelos animales con obesidad. Aunque la mayoría de los tejidos contribuyen a los miRNAs circulantes, se sabe que el tejido adiposo juega un papel especial.

Alteraciones en el tejido adiposo, como las que ocurren en diversas condiciones metabólicas, pueden ocasionar cambios en los miRNAs circulantes y como consecuencia tener repercusiones sistémicas. Diversos estudios han demostrado que la expresión de miRNAs y sus genes diana están alterados en los adipocitos durante la obesidad (24).

En modelos animales y humanos con obesidad, se ha encontrado un aumento en los niveles circulantes de miRNAs, asociados a la regulación de genes de rutas metabólicas con implicaciones cardiovasculares. Recientemente se ha descubierto la función de los miRNAs en el control de la homeostasis metabólica de lípidos y glucosa, así como en la señalización de insulina; por ejemplo, miR-33 modula la expresión del sustrato 2 del receptor de insulina (IRS-2), desacoplando la cascada de vía de señalización de la insulina, esta señalización es necesaria para que la célula lleve a cabo procesos metabólicos como la entrada de glucosa a la célula por la traslocación de glucotransportadores como el GLUT4 a la membrana (25).

### **III.III.I Evaluación del estado de nutrición en pacientes con obesidad y RI**

Todo paciente con obesidad requiere de un manejo integral, deberán evaluarse las distintas alternativas disponibles conforme a las necesidades específicas del paciente, ponderando especialmente las comorbilidades que afecten su salud. Cualquier tratamiento debe instalarse previa evaluación del estado de nutrición, con base en indicadores antropométricos, bioquímicos clínicos y dietéticos (23).

#### **III.III.I.I Indicadores bioquímicos**

En pacientes con obesidad es de vital importancia indagar más en los aspectos bioquímicos, ya que pueden estar alterados, y por ende, generar factores de riesgo o complicaciones médicas; algunos indicadores útiles en el paciente con obesidad son: glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL y LDL, urea y creatinina. Con toda la información obtenida a través de la realización de pruebas bioquímicas, se podrá efectuar el diagnóstico etiopatogénico de la obesidad y detectar la presencia de complicaciones médicas (26,27)

Por su parte, la obesidad de tipo central o abdominal puede incrementar la producción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad resultando en un riesgo aumentado de aterosclerosis y de enfermedad coronaria (28).

### **III.III.I.II Valoración dietética**

La recolección inicial de datos dietéticos debe ser necesariamente minuciosa, de forma que se considere al paciente en su globalidad y que el tratamiento pueda ser óptimo, se debe realizar una encuesta alimentaria que tenga en cuenta el contexto psicosocial y la demanda del paciente, para garantizarle un tratamiento personalizado.

Uno de los métodos más utilizados son el recordatorio de 24 horas (R24H), esta técnica le solicita al paciente que describa su ingesta de alimentos durante las 24 últimas horas, especificando tipo de alimentos, cantidad y preparación, sin embargo, en ocasiones no refleja de forma fidedigna los hábitos alimentarios cotidianos ya que depende de la memoria del paciente y también del tipo de alimentación que el paciente lleva durante los restos del día y no solo un día previo a la visita (29, 30).

El papel del nutriólogo es analizar calidad (tipo de alimentos y de bebidas consumidos, modo de preparación), las cantidades servidas y realmente consumidas, las frecuencias, los horarios de las comidas y el presupuesto, sin olvidar el contexto y el estado emocional asociado a la ingesta alimentaria, las condiciones de las comidas (en la mesa, de pie, en desplazamiento, delante de una pantalla, solo, en familia) o incluso la duración media de las comidas (29).

### **III.III.I.III Mediciones antropométricas**

En la parte antropométrica de la obesidad se utiliza el IMC ya que resulta el método más común ya que tiene un costo mínimo, es de elaboración simple y su precisión es alta. Un IMC de 25-29.9 kg/m<sup>2</sup> indica sobrepeso, 30-34.9 kg/m<sup>2</sup> obesidad grado 1, 35-39.9 kg/m<sup>2</sup> obesidad grado 2 y >40 kg/m<sup>2</sup> indica obesidad grado 3 (30).

La circunferencia de cintura resulta eficaz ya que es un indicador que evalúa el riesgo de las comorbilidades más frecuentes asociadas a la obesidad, caracterizado por un exceso de grasa abdominal. Para medir la circunferencia abdominal se

localiza el punto inferior de la última costilla y el punto superior de la cresta iliaca, en la mitad de esta distancia se marca, en ambos costados y se coloca la cinta alrededor del abdomen a este nivel, asegurándose que la cinta no apriete y esté en paralelo con el piso (el individuo debe estar de pie con los pies juntos y el abdomen relajado, los brazos a los lados y el peso repartido en forma equitativa entre ambos pies) (6).

Figura 43: Puntos de corte de circunferencia de cintura

CA (en cm)	Sexo	Normal	Riesgo alto	Riesgo muy alto
OMS	Masculino	<94	9-102	>102
	Femenino	<80	80-88	>88
IDF	Masculino	<90	90-102	>102
	Femenino	<80	80-88	>88

Fuente: Organización Mundial de la Salud.

El Índice cintura-cadera (ICC) evalúa la distribución del tejido adiposo, se obtiene al dividir en centímetros la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera, y permite estimar un riesgo para la salud. Un ICC  $\geq 0.90$  en hombres y  $\geq 0.85$  en mujeres está sustancialmente relacionado con riesgo aumentado de complicaciones cardiometabólicas (31).

Por último, una medición fundamental es el porcentaje de grasa corporal; se calcula mediante la masa grasa total dividida entre la masa total corporal; existen numerosas técnicas de medición, incluyendo métodos indirectos como la antropometría, la bioimpedancia o la absorciometría dual de Rayos X (DXA). Deurenberg y col. desarrollaron una fórmula que puede predecir el % de grasa y establecieron como punto de corte  $>25\%$  para hombre y  $>32\%$  para mujeres como obesidad (32).

$$\% \text{ grasa corporal} = (1,2 \times \text{IMC}) + (0,23 \times \text{edad en años}) - (10,8 \times S) - 5,4$$

$$S = 1 \text{ en hombre, } S = 0 \text{ en la mujer}$$

### III.III.I.IV Composición corporal

El análisis de la composición corporal constituye una parte fundamental en la valoración del estado nutricional. La composición corporal se define como aquella

rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación in vivo de los componentes corporales, las relaciones cuantitativas entre los componentes y los cambios cuantitativos en los mismos relacionados con factores influyentes (33).

La cantidad de masa muscular se relaciona de manera inversamente proporcional con el riesgo cardiovascular tanto en hombres como en mujeres (incluso más en estas últimas). Se ha relacionado a la obesidad con la pérdida de masa y/o función muscular (obesidad sarcopénica) como una prioridad tanto para el abordaje clínico como para la investigación científica (34).

Un excesivo componente de grasa corporal se relaciona con problemas cardiovasculares tales como arteriosclerosis, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y osteoartritis (35).

La tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN) son sistemas muy precisos que permiten diferenciar la grasa de otros tejidos blandos del cuerpo, por lo que se consideran las pruebas “*gold standard*” para estimar la composición corporal en investigación, sin embargo, resulta costoso y de poca accesibilidad. La bioimpedancia es una técnica simple, rápida y no invasiva que permite la estimación del agua corporal total y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la masa libre de grasa y por derivación, la masa grasa (34).

Los estudios de bioimpedancia se basan en la estrecha relación que hay entre las propiedades eléctricas del cuerpo humano, la composición corporal de los diferentes tejidos y del contenido total de agua en el cuerpo; permite la estimación del agua corporal total (ACT) y, por asunciones basadas en las constantes de hidratación de los tejidos, se obtiene la masa libre de grasa (MLG) y por derivación, la masa grasa (MG), mediante la simple ecuación basada en dos componentes (MLG kg = peso total kg - MG kg) (36).

La impedancia corporal (Z) está en función de 2 componentes o vectores: resistencia (R) y reactancia (Xc).

$$Z^2 = R^2 + Xc^2$$

La R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica y  $X_c$  es la oposición adicional debida a la capacitancia de esos tejidos y las membranas celulares (es el llamado componente dieléctrico), y estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica. La reactancia se debe al efecto eléctrico de la carga ofrecida durante períodos cortos, por el componente lipídico de las membranas de la masa celular (35).

### **III.III.I. V Evaluación funcional**

La obesidad constituye una patología multifactorial, siendo los factores medioambientales y comportamentales los determinantes en su etiología. Entre estos se encuentra el sedentarismo, el cual es al menos tan importante como la alimentación.

Los elementos como la fuerza, resistencia y flexibilidad permiten a las personas desarrollar características individuales llevadas a cabo gracias a los procesos energéticos y metabólicos de rendimiento de la musculatura voluntaria que permitirán el desarrollo de acciones como desenvolvimiento para la vida cotidiana. Las capacidades físicas son fácilmente observables, se caracterizan por que se pueden medir, pues se concretan en función de los aspectos anatómico funcionales, además se pueden desarrollar con el entrenamiento, la práctica sistemática y organizada del ejercicio físico. Una mala capacidad física permite a la persona sentirse cansado, fatigado y condiciona a la persona a llevar una vida sedentaria que repercutirá en su capacidad funcional (37).

La dinamometría es una técnica fácil y rápida de usar que sirve para medir la función muscular fisiológica, permite identificar el nivel de desarrollo y el grado de discapacidad. Es de utilidad en diversas áreas de la salud para el diagnóstico de enfermedades en el cual se debe poner al paciente de pie, con las piernas abiertas estiradas y soportando el peso de forma equilibrada con hombro en aducción y neutralmente girado, el codo flexionado a  $90^\circ$ , el antebrazo en posición neutra, la muñeca entre  $0^\circ$  y  $30^\circ$  de dorsiflexión y entre  $0^\circ$  y  $15^\circ$  de desviación cubital (38).

El uso del dinamómetro permite valorar la fuerza de la persona sana arrojando valores distintos en función del variable sexo, que servirá como referencia para comparar si una persona con cualquier patología se encuentra débil, normal o con fuerza máxima. Este método evalúa la fuerza de agarre o de prensión de la mano se mide la función y fuerza muscular de las extremidades superiores (39,40).

### **III.III.I.VI Recomendaciones energéticas**

La Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010 establece que el tratamiento de la obesidad y del sobrepeso debe estar a cargo de un equipo de salud integrado por el médico, el nutriólogo y el psicólogo. La modificación del estilo de vida, y la toma de conciencia de los desencadenantes de las conductas alimentarias con la finalidad de manejarlas de forma más eficaz, tiene una importancia clave para la obtención de un cambio permanente. Una dieta equilibrada con restricción de la energía constituye el método más utilizado para reducir el peso. La dieta ha de ser adecuada desde el punto de vista nutricional salvo para la energía, la cual se reduce hasta un nivel en el que los depósitos de grasa deban movilizarse para cubrir las necesidades diarias de la misma. El déficit calórico de 500 a 1.000 kcal diarias suele satisfacer este objetivo (30,41). Las guías de tratamiento (recomiendan 1,200 kcal/día para mujeres y 1,500 kcal/día para hombres (29).

La dieta baja en calorías debe individualizarse en lo que se refiere a los hidratos de carbono (el 50-55% de las kilocalorías totales) por medio de verduras, frutas, legumbres y cereales integrales. Incluirá abundantes proteínas tanto de origen animal (huevo, pollo, res, cerdo, pescado y/o lácteos) así como de origen vegetal (leguminosas, proteína de soya y/o semillas), que aporten un 15-25% de las kilocalorías totales, con la finalidad de evitar la conversión de las proteínas de la dieta en energía. El contenido en grasa no superará el 30% de las calorías totales. Se recomienda una cantidad adicional de fibra para reducir la densidad calórica, favorecer la saciedad merced a la demora del vaciado gástrico, y reducir en cierta medida la eficiencia de la absorción intestinal (41).

### III. IV Dieta y microRNAs

Estudios han evaluado la modulación en la expresión aumenta o disminuye de miRNAs después de una intervención nutricional, con la intención de determinar el efecto de nutrientes, suplementos, alimentos, patrones de alimentación o restricción energética.

Un estudio reciente cuyo objetivo fue estudiar si los miRNAs pudieran usarse para seleccionar la terapia nutricional para prevenir el desarrollo de diabetes tipo 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular. Se incluyeron 462 pacientes sin diagnóstico de DT2 al inicio del estudio, y fueron asignados a 2 grupos para recibir dos distintos tratamientos nutricionales, el primero comprendía una dieta baja en grasa y el segundo fue una dieta mediterránea, ambos tratamientos se llevaron a cabo por 60 meses. Al terminar el periodo, 107 pacientes desarrollaron diabetes y 355 sujetos no desarrollaron la enfermedad. Los niveles plasmáticos de 24 miRNAs se midieron al inicio del estudio mediante qRT-PCR. El riesgo de desarrollar diabetes se evaluó mediante análisis de regresión basado en los niveles plasmáticos de los miRNAs al inicio y según la intervención dietética. Finalmente, se llevó a cabo un análisis de vías para identificar genes diana regulados por los miRNAs estudiados y los procesos celulares que podrían estar asociados con el desarrollo de DT2. Los análisis de regresión mostraron que los pacientes con niveles plasmáticos bajos de miR-145 al inicio mostraron un mayor riesgo de desarrollar DT2 después del consumo de una dieta baja en grasa. Además, los pacientes con niveles bajos de miR-29a, miR-28-3p y miR-126 y altos niveles plasmáticos de miR-150 al inicio mostraron un mayor riesgo de desarrollar DT2 después del consumo de la dieta mediterránea. Finalmente, el análisis de vías mostró una interacción de miR-126 y miR-29a en la modulación de la señalización se encuentra el grupo de proteínas de transcripción, caracterizada por un dominio de unión al ADN conservado "la caja Forkhead" (FoxO), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), regulador fundamental para la célula como lo es crecimiento, proliferación, apoptosis y metabolismo (PI3K-AKT), proteína p53 que es un supresor

tumoral (p53) y la exoquinasa clave para actuar por debajo de P13k (mTOR), vías asociadas con el desarrollo de DT2 (42).

Estos antecedentes hacen constatar que la expresión de miRNAs puede modularse por diversas causas como estado patológico, nutricional o en respuesta a diferentes tratamientos dietéticos (43), sin embargo, existe poca información disponible respecto a su regulación en respuesta a la fuente de proteína dietaria y sus implicaciones metabólicas.

#### **IV Justificación**

En México la obesidad afectara en 36.1% de personas mayores de 20 años es decir 33.2 millones de Mexicanos, de los cuales el 40 al 60% tiene resistencia a la insulina (prediabetes), es decir de 13.2 a 19.9 millones aproximadamente. Esto se traduce que de 7 personas mayores de 20 años una tiene resistencia a la insulina y obesidad (alteración en la señalización de la insulina). Lo que a su vez conlleva a la generación de otras comorbilidades como DT2 y ECV, así como el desequilibrio del estado psicosocial y disminuye la calidad de vida de personas que viven con obesidad (19,20). Esto ocurre por faltas de políticas pública de prevención, y faltas de estrategias dietarias en nuestro país. Si bien existen diversas estrategias enfocadas a la disminución tanto de la obesidad como de la resistencia a la insulina, las dietarias son aquellas que se plantean en primera instancia con el fin de realizar cambios en los hábitos y estilo de vida. Una de las más comunes es la restricción energética. Sin embargo, al restringir la energía total se suele restringir los tres macronutrientes. Al disminuir las proteínas disminuye la masa de tejido magro y aumento de masa grasa, lo que podría tener efectos adversos en la función física, disminución de la fuerza muscular e inactividad física. En cambio, al aumentar las proteínas puede tener efectos profundos sobre la función metabólica y sensibilidad a la insulina. Es por esto, que es de gran importancia considerar el tipo de proteína en una dieta de pérdida de peso. De la misma manera considerar el tipo de proteína, ya que los alimentos con proteína de origen vegetal contienen niveles más bajos de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en comparación con los de proteína de origen animal. Dando énfasis a los AACR porque se han asociado con resistencia

a la insulina y por lo tanto con un mayor riesgo de DT2. Es decir, los AACR podrían considerarse como un marcador de pérdida de la acción de la insulina (21). Por consiguientemente, el modificar el tipo de proteína dietaría representa una estrategia importante para modular los niveles plasmáticos de los aminoácidos circulantes, en particular los AACR, y representa una oportunidad para restablecer la sensibilidad a la insulina durante la obesidad y el retardo de aparición de DT2. Se sabe que la resistencia a la insulina es reversible cuando se tiene un tratamiento adecuado y oportuno, donde el tratamiento nutricional juega un papel fundamental. Por otro lado, el tipo de proteína que elijamos en la dieta puede tener efectos adversos sobre mecanismos de regulación metabólica y sensibilidad a la insulina. Estos mecanismos pueden ser regulados en diferentes momentos celulares y participan en ellos diversas moléculas como los microRNAs (miRNAs). Los microRNAs juegan un papel muy importante en el proceso fisiopatológico de enfermedades cardiovasculares, se encargan de regular la expresión de genes involucrados en diferentes procesos celulares.

## **V Hipótesis**

Los miRNAs de exosomas modificaran la expresión en plasma en pacientes con resistencia a insulina alimentados con proteína vegetal (proteína de soya) en comparación con la proteína animal (caseinato de calcio).

## **VI Objetivos**

### **VI.I General**

Identificar los miRNAs de exosomas que modifican su expresión en plasma de pacientes con resistencia a insulina alimentados con diferentes fuentes de proteína en la dieta.

### **VI.II Específicos**

- Incluir e identificar sujetos con resistencia a la insulina y obesidad sin ninguna comorbilidad, mediante composición corporal y parámetros bioquímicos.

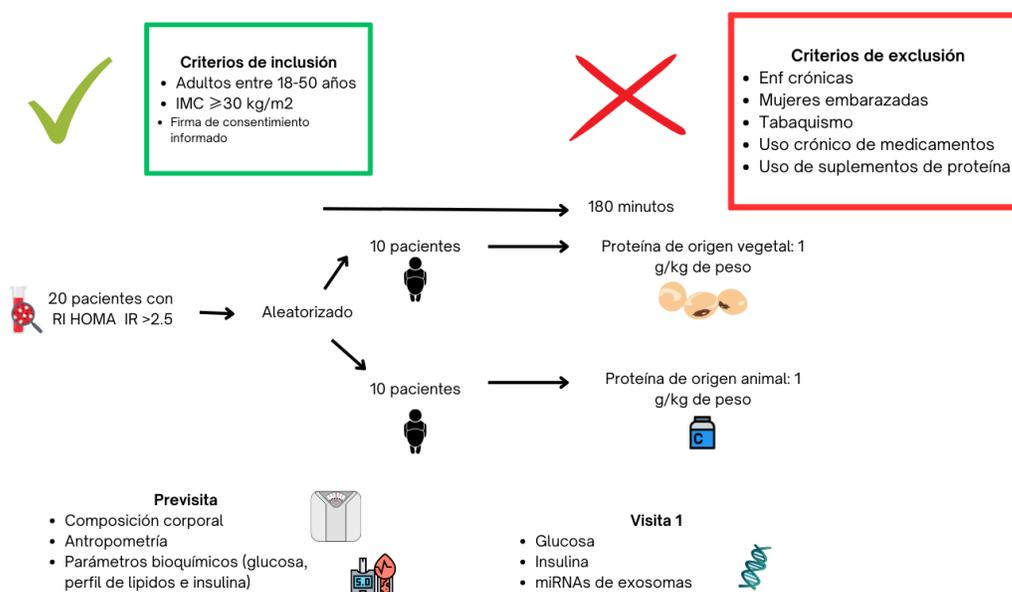
- Determinar el efecto agudo de diferentes tipos de proteínas en la dieta (animal vs vegetal) en parámetros bioquímicos (glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e insulina)

## VII Metodología

### VII.I Tipo de estudio

Es un ensayo clínico controlada de 20 sujetos con obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) sin ninguna otra comorbilidad.

Figura 5: Modelo del estudio llevado a cabo



Criterios de inclusión, exclusión y metodología utilizada en el estudio.

### VII.II Universo de estudio

Pacientes con obesidad invitados a través de la página oficial de Facebook del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán a través de un cartel informativo.

### VII.III Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron que tuvieran de 18 a 50 años de edad, un  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , resistencia a la insulina ( $HOMA \text{ IR} > 2.5$ ) y la ausencia de alguna comorbilidad.

#### VII.IV Criterios de exclusión

Por otra parte, los criterios de exclusión fueron enfermedades crónicas, mujeres embarazadas o lactando, tabaquismo, alcoholismo, uso de medicamentos y consumo de suplementos de proteína.

#### VII.V Criterios de eliminación.

Retiro del consentimiento informado

#### VII.VI Variables, clasificación y definición operacional

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Glucosa en ayuno	La concentración de glucosa en la sangre con 12 horas de ayuno medido por colorimetría enzimática	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol total sérico	Medición de colesterol total sérico por medio de colorimetría enzimática	Cuantitativa Continua	mg/dL
Colesterol-HDL	Medición de lipoproteína de alta densidad de colesterol por método de inmuno-inhibición	Cuantitativa Continua	mg/dL
Colesterol-LDL	Medición de lipoproteína de baja densidad de colesterol con método enzimático colorimétrico homogéneo	Cuantitativa Continua	mg/dL
Triglicéridos	Medición de triglicéridos séricos por método de colorimetría enzimática	Cuantitativa Continua	mg/dL
Área bajo la curva de insulina	Concentración de insulina desde el tipo 0 al tiempo 120 min después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa; para su medición se aplica el	Cuantitativa continua	mUI/ml x 2 hr

	cálculo de los trapecios definidos por los puntos de la curva, dividiéndose cada uno de ellos en un cuadrado y en un triángulo, y calculando las áreas, siendo la suma del área de todos los cuadrados y triángulos.		
Insulina	La concentración de insulina en la sangre con 12 horas de ayuno mediante ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas	Cuantitativa continua	mUI/dL
Peso corporal	Medición en kilogramos mediante báscula ajustada diariamente	Cuantitativa continua	Kg
Masa grasa	Corresponde a la masa corporal compuesta de grasa estructurales y de depósito determinada por densitometría mediante el uso de diferentes frecuencias.	Cuantitativa Continua	Porcentaje
Masa libre de Grasa	Corresponde a la masa corporal constituida por los órganos internos, los músculos y los huesos determinada por la resta de la masa muscular y masa grasa.	Cuantitativa continua	Porcentaje
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Condición anatómica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa dicotómica	Masculino/ menino

## **VIII Actividades realizadas**

Durante mi año de estancia en el hospital tuve la oportunidad de realizar diversas actividades tanto del área clínica como de laboratorio. Dentro de las actividades que realice se encuentran la atención al paciente, en donde se realizaba historia clínica, antropometría (composición corporal a través de Inbody y medición de circunferencia de cintura) y recordatorio de 24 H, por otro lado, en lo que respecta al área de laboratorio tuve la oportunidad de realizar diversos procedimientos como lo son análisis de parámetros bioquímicos, extracción de DNA y por último pruebas en reacción de la cadena polimerasa (PCR).

## **IX Recursos de material, laboratorios, humanos y de infraestructura**

### **IX.I Recursos materiales**

Se contó con un consultorio adaptado para la atención al paciente, este presenta un equipo de bioimpedancia (Inbody 720), estadiómetro (Bioespace BSM370), baumanómetro, material para la toma de muestra como los son tubos amarillos para la extracción de glucosa y perfil de lípidos, tubos morados para la extracción de insulina y hemoglobina glucosilada, aguja estilo mariposa, caperuza, ligas para toma de muestra, guantes estériles, torundas con alcohol y venda elástica (Coban).

En la parte de laboratorio se cuenta con pipetas de plástico, micropipetas científicas, tubos eppendorf de diversos tamaños y cajas de cartón para meter los tubos eppendorf

### **IX.II Recursos de laboratorio**

El laboratorio es apto para llevar a cabo la investigación científica, cuenta con refrigerados, congeladores y ultracongeladores en donde se mantienen las muestras de cada proyecto, reactivos necesarios para cada metodología que se lleva a cabo en el departamento, además, cuenta con centrifugadoras marca Beckman GS-15 R, un analizador de parámetros de laboratorio marca COBAS modelo C111, reactivos para la medición de diferentes parámetros bioquímicos como lo son: glucosa, perfil de lípidos (Colesterol total, C-HDL, C-LDL, triglicéridos), ALT, AST, creatinina, proteína c reactiva y ácido úrico.

### **IX.III Recursos humanos**

Para la realización de la investigación se contaba con médicos expertos en el tema, nutriólogos, estudiantes de maestría y doctorado; así como de alumnos del servicio social e investigadores en ciencias médicas

### **IX.IV Recursos de infraestructura**

Se realizó en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el cual es un hospital de tercer nivel de México que se dedica a la asistencia, investigación y enseñanza; la investigación pertenece al departamento de fisiología de la nutrición; las investigaciones clínicas de dicho departamento se hacen en la Unidad de Pacientes Ambulatorios (UPA) en el piso 6 de dicha unidad.

## **X Procedimientos y herramientas**

### **X.I Procedimientos**

#### **X.I.I Análisis de laboratorio**

Las muestras de sangre se extraerán por punción venosa a los pacientes con los sujetos en ayuno de 10 horas, se les sienta en el reposet, pidiéndoles que descubran ambos brazos; el químico encargado revisa las venas de toma la decisión de cual brazo tomar la muestra de sangre, en mi caso, servía de apoyo para pasar el material necesario, así como por si surgía algún imprevisto; se utilizaban tubos amarillos, los cuales sirven para la determinación de los niveles de glucosa, insulina, triglicéridos, colesterol, colesterol HDL y colesterol LDL y también, tubos con anticoagulante EDTA morados para la y hemoglobina glucosada.

Para el análisis de los parámetros bioquímicos se utilizó el autoanalizador Cobas C-111 el cual es un sistema analítico compacto para pruebas esenciales; ofrece una solución compacta para la ejecución de pruebas de Química Clínica, Electrolitos y ensayos de Inmunoquímica. El analizado se prendía, posterior a ello se le daba manteniendo que el mismo aparato solicitaba (desproteínizar la aguja, limpieza manual de la misma, calibrador y control de los reactivos, dentro de los más comunes).

**Glucosa:** Se realiza a través del método enzimático de referencia empleando hexoquinasa; la hexoquinasa cataliza la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato por ATP (44).

La velocidad de formación de Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) durante la reacción es directamente proporcional a la concentración de glucosa y se determina fotométricamente (45).

**Triglicéridos:** El método se basa en el trabajo de Wahlefeld y utiliza una lipasa lipoproteica obtenida de microorganismos para hidrolizar triglicéridos a glicerol, con la oxidación posterior a dihidroxiacetonafosfato y peróxido de hidrogeno. Finalmente se forma un color rojo según Trinder; la intensidad cromática del colorante rojo formado es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y puede medirse fotométricamente (46,47).

**Colesterol total:** Se utiliza el método de colesterol oxidasa- peroxidasa (CHOD-POD); mediante la catálisis de CHE y CHO, se cataliza el éster de colesterol para obtener H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, que oxida la 4-aminoantipirina con fenol para formar una tintura de quinoneimina. El aumento de la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de colesterol (48).

**Colesterol LDL:** Se emplea la solubilización micelar selectiva del colesterol LDL por un detergente no iónico y la interacción de un compuesto de azúcar y lipoproteínas (VLDL y quilomicrones). La combinación de un compuesto de azúcar y un detergente permite la determinación selectiva del colesterol LDL en suero y plasma (49,50).

**Colesterol HDL:** Se utiliza el Test colorimétrico enzimático homogéneo; las lipoproteínas no HDL (LDL, VLDL y quilomicrones) se combinan con polianiones y detergente para formar un complejo hidrosoluble. Se bloquea la reacción enigmática de CHE y CHOD frente a las lipoproteínas no HDL de manera que sólo las partículas HDL pueden reaccionar con CHER y CHOD (51).

## **X.I.II Antropometría y composición corporal**

El peso y la composición corporal fueron tomados con un analizador de composición corporal de bioimpedancia de multifrecuencias (Inbody 720); la precisión de InBody ha sido probada y validada a través de numerosos estudios médicos, realiza 10 mediciones de impedancia mediante el uso de 2 frecuencias diferentes (20kHz, 100kHz) en los 5 segmentos (brazo derecho e izquierdo, pierna derecha e izquierda y tronco) (52).

Los aparatos de impedancia eléctrica introducen generalmente en el cuerpo una corriente alterna de amperaje muy bajo (imperceptible), que discurre por el cuerpo, actuando el agua corporal como elemento conductor y la resistencia que ofrece el fluido al paso de esa corriente es medida por el impedanciómetro; la resistencia en el cuerpo no es la misma que la de los conductores no biológicos. La reactancia está causada por la resistencia ofrecida por las membranas celulares, los tejidos de sostén y los tejidos no-iónicos que retardan el paso de la corriente. Los flujos eléctricos de corriente atraviesan de forma diferente tanto los líquidos extracelulares, como los intracelulares, y son dependientes de la frecuencia de la corriente (36)

El peso de los sujetos se obtendrá en kilogramos (se realizará según los procedimientos estandarizados). La talla de los sujetos se tomará en metros (m) con un estadiómetro automático (Bioespace BSM370) con un rango de error  $\pm 1$ mm, donde se les pedirá a los participantes estar descalzos durante la toma y posicionados en plano Frankfort.

## **X.I.III Insulina**

Será medida por la técnica enzimática colorimétrica mediante kits ELISA del proveedor ALPCO. Este kit ELISA está diseñado para la detección de insulina de mamíferos con alta sensibilidad (tiene un LOD de  $\sim 0,15$  ng/mL) (53).

El “ALPCO Insulin ELISA” es un inmunoensayo tipo sándwich; la microplaca de 96 pocillos está recubierta con un anticuerpo monoclonal específico para la insulina. Los estándares, controles y muestras se agregan a los pocillos de la microplaca con

el anticuerpo de detección., la microplaca se incubaba en un agitador de microplacas a 700-900 rpm. Una vez finalizada la primera incubación, se lavan los pocillos con tampón de lavado y secado con secador. Se agrega sustrato TMB y la microplaca se incubaba por segunda vez en un agitador de microplacas a 700-900 rpm. Una vez finalizada la segunda incubación, se agrega la solución de parada y se mide la densidad óptica (DO) con un espectrofotómetro a 450 nm (54).

La intensidad del color generado es directamente proporcional a la cantidad de insulina en la muestra.

#### **X.I.IV Prueba de tolerancia de proteínas**

Las proteínas presentes en los alimentos pueden estimular la secreción de insulina; sin embargo, no todos los tipos de proteínas son capaces de estimular suficiente secreción de insulina para disminuir la respuesta glucémica; las bebidas proteicas se toman después de la primera muestra en una duración de 5 minutos debido a que esto es necesario para asegurar que la respuesta observada refleje la producción y liberación de insulina estimulada por la carga proteica (55).

Al inicio de la intervención se tomó muestra sanguínea en ayunas (tiempo 0 minutos), posterior a ello se otorgó la misma cantidad de proteína (1 g/kg de peso) de diferentes fuentes de proteína, es decir, animal (caseinato de calcio) y vegetal (aislado de proteína de soya), con la finalidad de observar el efecto que tiene cada y posteriormente en los minutos 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos.

### **X.II Herramientas**

#### **X.II.I Recordatorio de 24 horas**

Método de valoración alimentaria mediante el cual se le pide a un individuo que recuerde todo lo que haya comido durante las 24 horas previas. El método de recordatorio de 24 horas para recabar los datos, hace necesario que un individuo enumere los alimentos específicos que se consumieron en las últimas 24 horas, los cuales se analizaron mediante el Software "Food Processor", el cual realiza un análisis nutricional que combina una base de datos de alimentos e ingredientes extensa y meticulosamente (56).

## **X.II.II Cuestionario de Historia Clínica-Nutricia**

Documento que presenta un conjunto de datos científicos con sustento bibliográfico así como la experiencia en la práctica clínica, resultado del trabajo que se realiza en la Clínica de Nutrición. Ayuda a recolectar los datos basales del paciente, seguido por una interpretación y análisis de los mismos con el propósito de identificar los problemas que afectan el estado nutricional del paciente, o sea el caso, el riesgo que tiene de desarrollarlos, estableciendo un listado de problemas a resolver (57).

## **X.III Periodo de realización**

El periodo de realización fue de 6 meses, en los cuales se integró el proceso de recolección de pacientes, la visita que constaba de la valoración antropométrica, bioquímica, clínica y antropométrica; posterior a estos 6 meses se realizó la parte de interpretación de datos.

## **X.IV Análisis estadístico.**

El cambio en expresión de miRNA con una estrategia dietaria para perder peso en una población de síndrome metabólico fue de  $5\% \pm 4$  (<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900720303683?via%3Dihub>)

Por lo tanto, considerando un error tipo I ( $\alpha$ ) = 0.05, y un error tipo II ( $\beta$ ) de 0.10, utilizando la fórmula:

$$N = 2s^2 (Z\alpha + Z\beta)^2 / \Delta^2$$

$$N = 2(4)^2 (1.64 + 1.28)^2 / (5)^2 = 2(16)(8.52)/25 = 10.56$$

Por lo tanto, fue un grupo de 10 sujetos.

Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico "SPSS", obteniendo la media general y la media agrupada por sexo femenino y masculino

## **XI Objetivos y metas alcanzados**

Se cumplieron con los objetivos establecidos, considerando el objetivo general y los específicos; referente a las metas alcanzadas, se pudo reclutar a la población

solicitada, además, se cumplió con la toma de parámetros antropométricos y bioquímicos.

Finalmente, con la muestra correspondiente de cada paciente, se analizó los parámetros bioquímicos, con ello, se pudo analizar si estaban por debajo, dentro o superior de los valores de referencia.

## **XII Resultados**

La intervención consto de 20 participantes, de los cuales predomino el sexo femenino con 17 participantes (85%) y 3 del sexo masculino (15%); teniendo como media de edad de 38.2 años, de peso de 98.8 kg, estatura de 161 cm e IMC de 37.8 (Obesidad) (Cuadro 1).

No se pudo hacer un análisis estadístico, debido a la población obtenido, ya que son 17 pacientes del sexo femenino y 3 del sexo masculino, dejando un desequilibrio entre la población; al hacer el análisis estadístico se cometería un error.

Respecto a la evaluación antropométrica, se observó una media igualitaria entre el sexo masculino y femenino de circunferencia de cintura de 114 cm; sin embargo, en la composición corporal se observó una diferencia, la cual fue que las mujeres presentan mayor % de grasa corporal (46.9 vs 41.6), lo cual tiene una explicación científica, ya que las mujeres presentan mayor tejido adiposo distribuido en senos, glúteos y cadera. Por otro lado, en el % de masa musculo esquelética los hombres presentan un 3.5 % más que el sexo femenino (Cuadro1).

La composición corporal por bioimpedancia eléctrica tiene la funcionalidad de detectar los kg de masa muscular por 5 segmentos, los cuales son: brazo y pierna derecha e izquierda y tronco. Los resultados demostraron que las mujeres presentan menos kg de masa muscular en los 5 segmentos; demostrando mayor diferencia en la parte del tronco (5.1 kg de diferencia) (Cuadro 1).

Cuadro 1: Media de los datos antropométricos de la población general y agrupada por sexo femenino y masculino.

Variable n	General 20	Sexo femenino 17	Sexo masculino 3
Edad	38.2 ± 12.5	36.9 ± 11.6	45.6 ± 18.1
Peso	98.8 ± 15.9	97.7 ± 16.4	105 ± 12.7
Talla	161 ± 8.50	161 ± 8.90	163 ± 6.65
IMC	37.8 ± 4.32	37.5 ± 4.51	39.1 ± 3.40
Circunferencia de Cintura	114 ± 11.9	114 ± 12.9	114 ± 4.92
AGV	164 ± 31.0	164 ± 32.9	164 ± 21.7
MG (kg)	45.5 ± 9.55	45.9 ± 10.0	43.5 ± 7.05
MG (%)	46.1 ± 5.85	46.9 ± 5.38	41.6 ± 7.67
MME (kg)	29.8 ± 6.23	28.9 ± 5.72	35.0 ± 7.72
MME (%)	30.1 ± 3.65	29.6 ± 3.31	33.1 ± 4.81
MLG (kg)	53.2 ± 10.3	51.7 ± 9.59	61.5 ± 12.7
MLG (k%)	53.9 ± 5.92	53.1 ± 5.48	58.3 ± 7.67
MM Brazo derecho (kg)	3.23 ± 0.79	3.09 ± 0.69	4.02 ± 1.03
MM Brazo izquierdo (kg)	3.17 ± 0.81	3.03 ± 0.70	3.93 ± 1.11
MM Tronco (kg)	25.5 ± 4.86	24.7 ± 4.37	29.8 ± 6.23
MM Pierna derecha (kg)	7.65 ± 1.56	7.46 ± 1.54	8.72 ± 1.43
MM Pierna izquierda (kg)	7.58 ± 1.56	7.38 ± 1.53	8.72 ± 1.45

AGV: Área grasa visceral, MG: Masa grasa, MME: Masa musculo esquelética, MLG: Masa libre de grasa, MM: Masa muscular.

En lo que respecta al aspecto bioquímico, se confirmó la presencia de una glucosa elevada (109 mg/dL) y un perfil de lípidos alterados, siendo más notorio en el sexo femenino (Cuadro 2). La media de la población general reporta que la glucosa, triglicéridos y colesterol HDL y LDL se encuentran fueron de los valores normales, lo cual puede estar evidenciado por una alimentación mal equilibrada así como por una vida sedentaria.

Cuadro 2: Media de los datos bioquímicos de la población general y agrupada por sexo femenino y masculino.

Variable n	Valores normales	General 20	Sexo femenino 17	Sexo masculino 3
Glucosa (mg/dL)	<99 mg/dL	109 ± 13.6	110 ± 13.8	99.1 ± 7.32
Colesterol (mg/dL)	<200 mg/dL	175 ± 24.2	180 ± 22.1	148 ± 17.3
Triglicéridos (mg/dL)	<150 mg/dL	199 ± 93.7	199 ± 96	194 ± 98.4
C-HDL (mg/dL)	Mujeres >40 mg/dL Hombres >35 mg/dL	26.3 ± 6.23	26.9 ± 5.55	23.0 ± 10.1
C-LDL (mg/dL)	<100 mg/dL	106 ± 25.7	109 ± 25.1	88.5 ± 25.5

Los resultados revelan que en las etapas iniciales de la curva, los participantes mostraron una respuesta ligeramente alarmante, pero no tan significativo para determinar, una mala aceptación frente la proteína de caseinato de calcio vs la proteína vegetal en la cantidad de 1 g/kg de peso corporal. Este patrón sugiere una posible sensibilidad a las proteínas de caseinato de calcio y vegetal en dosis más elevadas con respecto a la insulina (Cuadro 3).

En la curva de insulina se observó un incremento de la concentración de insulina en los primeros minutos, siendo los minutos 60 y 90 la mayor incrementación, por el contrario, disminuyo al tiempo 120 minutos (Figura 6).

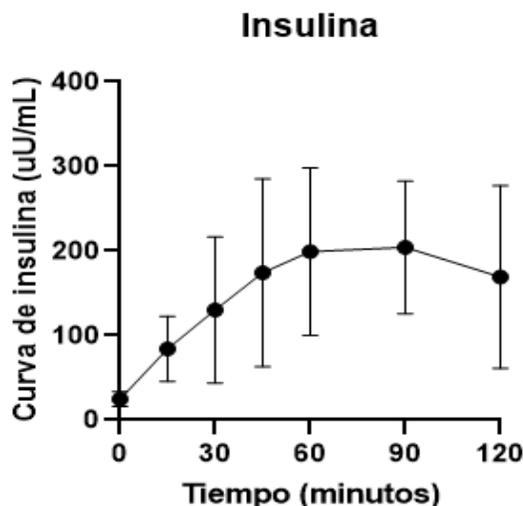
El análisis de las curvas de tolerancia a la proteína vegetal y al caseinato de calcio sugiere que la tolerancia individual puede variar significativamente. Se recomienda tener en cuenta estas diferencias al planificar dietas personalizadas y para aquellos con sensibilidades específicas, ajustar la ingesta de proteínas de acuerdo con sus respuestas fisiológicas individuales.

Cuadro 3: Media de la curva de tolerancia a alimentos: proteína de la población en general

Variable n	General 20
Ins T0	24.9 ± 8.69
Ins T15	84.0 ± 38.9
Ins T30	130 ± 86.5
Ins T45	174 ± 111
Ins T60	199 ± 99.2
Ins T90	204 ± 78.6
Ins T120	169 ± 108
AUC INS	19172 ± 8354

*AUC INS: Área bajo la curva de Insulina.*

Figura 6: Gráfica de la curva de insulina



Por último pero no menos importante, se analizó los recordatorios de 24 horas (R24H) mediante el software “Food Processor”; el consumo promedio de calorías fue

de 1989 kcal, teniendo un mayor consumo el sexo masculino (2624 kcal); el consumo de proteínas oscilaba en un 20%, carbohidratos 50% y de grasas 31 %. Se observó que el sexo masculino suele tener un mayor consumo de proteínas y carbohidratos, dejando en un porcentaje más bajo a las grasas, siendo esto contrario en el sexo femenino (23.0 vs 32.6 respectivamente) (Cuadro 4).

Ambos sexos no cumplen con la recomendación de la organización mundial de la salud respecto al consumo de grasa poliinsaturada (6-11%), y en el caso del sexo femenino tampoco se cumple con la recomendación de grasa saturada (menos del 10%) (Cuadro 4). Dejando esto como evidencia de que un elevado peso corporal está relacionado con unos malos hábitos de alimentación y por consiguiente, por no respetar las recomendaciones nutricionales establecidas por organización mundiales de la salud (Cuadro 4).

Cuadro 4: Media de los datos de los recordatorios de 24 horas de la población general y agrupada por sexo femenino y masculino.

<b>Variable</b>	<b>General</b>	<b>Sexo femenino</b>	<b>Sexo masculino</b>
<b>n</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>3</b>
Kcal totales	1989 ± 1105	1877 ± 1123	2624 ± 892
Proteínas (g)	103 ± 75.0	90.3 ± 56.7	181 ± 130
Proteína (%)	20.2 ± 7.52	19.4 ± 5.94	24.5 ± 14.9
Proteína (g/kg de peso)	1.60 ± 1.65	1.56 ± 1.72	1.83 ± 1.37
Carbohidratos (g)	231 ± 95.1	216 ± 93.7	320 ± 41.4
Carbohidratos (%)	50.1 ± 13.0	49.5 ± 12.2	53.1 ± 19.8
Fibra total (g)	24.2 ± 16.7	22.7 ± 14.2	32.8 ± 30.3
Grasas (g)	74.9 ± 74.7	75.5 ± 80.2	71.4 ± 38.4
Grasas (%)	31.1 ± 12.0	32.6 ± 12.3	23.0 ± 6.28
Grasas sat (g)	26.9 ± 40.4	28.3 ± 43.8	18.5 ± 6.24
Grasas sat (%)	10.6 ± 6.77	11.3 ± 7.10	6.34 ± 0.28
Grasas Mono (g)	24.4 ± 24.4	25.1 ± 25.9	20.1 ± 15.1
Grasas Mono (%)	10.4 ± 5.62	11.1 ± 5.65	6.13 ± 3.56
Grasas Poli (g)	12.6 ± 9.36	11.8 ± 8.92	16.7 ± 12.8
Grasas Poli (%)	5.57 ± 2.54	5.66 ± 2.51	5.03 ± 3.21
Grasas Trans (g)	1.03 ± 2.11	0.99 ± 2.26	1.25 ± 1.17
Colesterol (mg)	342 ± 253	328 ± 248	422 ± 323

## **XII Discusión**

En este estudio se seleccionaron a 20 pacientes con obesidad y resistencia a la insulina (HOMA IR > 2.5), en los cuales, el análisis antropométrico demostró un desequilibrio en la composición corporal, observando un mayor porcentaje de grasa corporal y un bajo porcentaje de masa muscular, lo mismo ocurrió en otro estudio (58) en donde se midió la composición corporal mediante bioimpedancia y se observó un % de grasa relacionado a sobrepeso y obesidad y resistencia a la insulina. Se observó en la composición corporal una mayor concentración en la

parte central del cuerpo, ocasionando así, mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones; además, el sexo femenino presenta mayor % de grasa corporal en dicha zona y por el contrario, el sexo masculino en ambas extremidades presenta mayor cantidad de masa muscular.

La parte de masa muscular segmentaria, la proporción de brazos derechos e izquierdos, así como pierna derecha e izquierda se encuentran en equilibrio, sin embargo, no reflejan una cantidad de masa muscular apta para prevenir alguna lesión u obesidad sarcopénica, la cual se recomienda que sea de 36%.

En lo que respecta a la determinación de parámetros bioquímicos, se observó una ligera alteración de glucosa en ayunas (109-110 mg/dL), aunado a esto, una modificación en el perfil de lípidos, observando alteración en triglicéridos (194-11 mg/dL) y colesterol, LDL (106-109 mg/dL) y HDL (2326.9 mg/dL), que está altamente relacionado a la alimentación de los individuos, ya que analizando el recordatorio de 24 horas, se destacó el consumo superior a lo recomendado de grasas saturadas y trans, lo mismo ocurrió en otro estudio (59), donde los sujetos con obesidad tienden a un perfil bioquímico alterado. Otros autores (5,9), declaran que un exceso de grasa corporal predisponen a enfermedades como Diabetes Tipo 2, problemas cardiovascular, coronarios e inclusive problemas más trascendentes como lo es el cáncer.

La curva de tolerancia a la insulina en pacientes con resistencia demostró una elevación fuera del rango desde el tiempo 0 ( $24.9 \pm 8.69$ ), evidenciado un incremento mayor en el tiempo 60 y 90 minutos ( $199 \pm 99.2$  y  $204 \pm 78.6$  respectivamente) después del consumo de ambas proteínas, lo que hace suponer que la proteína participa en el estímulo de secreción de la insulina, en otro estudio (60) se observó similitud, donde se realizaron curvas de insulina en respuesta a una dosis de glucosa en pacientes con y sin resistencia a la insulina, observando diferencias desde el tiempo 0 (superior al doble,  $6.3 \pm 0.5$  vs  $15.8 \pm 1.7$  respectivamente), coincidiendo con nuestro estudio, donde en los tiempo 60 y 90 se observó el mayor incremento ( $60.6 \pm 5.6$  y  $48.6 \pm 3.4$  vs  $132.3 \pm 18.1$   $149.4 \pm 2.91$  respectivamente) en el estímulo de secreción.

Diversos artículos (1,7,8) señalan la relación entre el exceso de grasa corporal y las enfermedades cardiovasculares; aunado a esto, una alimentación inadecuada en donde se consumen alimentos altos en grasas saturadas y trans, azúcares y harinas refinadas puede deteriorar rápidamente el estado de salud de cada individuo.

Por ello, una atención centralizada en el paciente, donde participe un equipo multidisciplinario como el médico, nutriólogo y otros profesionales como el psicólogo puede disminuir e inclusive revertir el desarrollo fisiológico de enfermedades cardiovasculares y evitar la aparición de sus complicaciones (18).

Una dieta equilibrada, no solo en los macronutrientes que son carbohidratos, proteínas y grasas, sino también en los micronutrientes y requerimiento energético propician un estado de salud óptimo, en donde se disminuyen no solo los riesgos de generar mayor grasa corporal y con ello un aumento del peso, también disminuye la probabilidad de generar alguna comorbilidad y por ende, disminuir la calidad de vida.

Principalmente, los macronutrientes que se encuentran por lo general fuera de rango en la población mexicana, suelen ser los carbohidratos y las grasas, sin embargo, en el estudio se demostró que una mala calidad y cantidad de proteína resulta perjudicial para la salud tanto en los aspectos antropométricos, bioquímicos y dietarios (2).

#### **XIV Conclusiones**

El estudio otorgo información muy interesante, tanto para la parte antropométrica, bioquímica y dietética en sujetos con obesidad y resistencia a la insulina.

Mediante los parámetros antropométricos, se observó como un peso elevado está relacionado con una glucosa fuera de rango (>90 mg/dL) y un perfil de lípidos alterado, el cual pone en riesgo la salud de los individuos, aunado a esto, la alteración de los valores bioquímicos puede ejercer una mayor predisposición a comorbilidades como lo es la DT2, problemas cardiovasculares y/o tumores malignos.

Respecto a la curva de insulina realizada, se observó parámetros alterados en los pacientes con resistencia a la insulina, siendo lo más notorio en el tiempo 60 y 90.

Mantener una dieta no equilibrada por un tiempo prolongado, en donde se consuman alimentos que contengan gran cantidad de grasas trans y saturadas, y por ende, menos cantidad de monoinsaturadas y poliinsaturadas genera un riesgo cardiovascular importante, además, una incorrecta selección de carbohidratos y proteínas aumentan el riesgo de comorbilidades.

Por último, mantener malos hábitos alimenticios afecta no solo en la alteración de parámetros bioquímicos, sino también en la composición corporal, predisponiendo al individuo a disminuir masa muscular y por ende, aumentar la masa grasa dejando esto como resultado a la obesidad sarcopénica.

## **XII.I Conclusiones personales**

Durante mi estancia en el Instituto de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, tuve la oportunidad de poder experimentar diferentes áreas en la que se puede desarrollar un nutriólogo, si bien, estuve en el departamento de fisiología de la nutrición en la parte de investigación, también pude desarrollar un papel en la parte clínica, en donde atendí pacientes y evalué la parte bioquímica y antropométrica.

En cuestión de la parte de investigación y laboratorio, obtuve una infinidad de conocimientos que lamentablemente no tienes durante tu desarrollo estudiantil, gracias a esto, pude observar otro papel en el que puede intervenir un nutriólogo, lo cual fue de mi agrado y obtuve muchos aprendizajes.

Referente a mi apoyo en el protocolo de investigación “Efecto de la proteína vegetal en la regulación de la expresión de microRNAs de exosomas en pacientes con resistencia a la insulina”, me dieron la libertad de experimentar diferentes partes del protocolo, es decir la parte clínica y experimental. En conclusión, el Instituto, mis tutorías y el departamento de fisiología de la nutrición me brindó apoyo y oportunidades para poder poner en práctica mis conocimientos obtenidos durante la Licenciatura en Nutrición Humana.

## **XV Recomendaciones**

Los pacientes que fueron evaluados tenían resistencia a la insulina y obesidad, en dichos pacientes se pudo observar una composición corporal alterada, es decir, un porcentaje mayor de grasa corporal y por ende, poca masa muscular.

Respecto a los parámetros bioquímicos, hubo irregularidades en los parámetros básicos como lo son glucosa y perfil de lípidos, esto asociado a malos hábitos de alimentación evidenciados por consumo de alimentos altos en grasa y azúcares y productos ultra procesados.

Es por eso que se recomienda mantener una alimentación balanceada que cumpla con las recomendaciones establecidas por las instituciones concedoras, como lo es la Organización Mundial de la Salud (OMS), además, realizar actividad física que promueva la pérdida de grasa corporal e incremente masa muscular, aunado a esto, mejore los niveles de glucosa y perfil de lípidos.

## **XVI Referencias bibliográficas**

1. Organización Mundial de la Salud. Circunferencia de cintura y relación cintura-cadera: Informe de una consulta de expertos de la OMS, Ginebra, 8-11 de diciembre de 2008. 2011. Consultado el 30 de agosto del 2023 en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44583>
2. Secretaria de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2022. Resultados Nacionales. 2023; 65 (1): 1-6.
3. INEGI. Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR) 2022. Comunicado de prensa número 419. Consultado el 29 de agosto de 2023, en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022.pdf>
4. Secretaria de salud e Instituto Nacional de salud pública. Encuesta Nacional de salud y Nutrición 2021 sobre COVID-19. Resultados Nacionales.
5. Statista Research Department. Países con mayor número de personas con diabetes 2019 [Internet]. Hamburgo: Statista Research Department; 2021.

Consultado el 04 de agosto del 2023 en <https://es.statista.com/estadisticas/612458/paises-con-mayor-numero-de-personas-condiabetes/>

6. Norma Oficial Mexicana NOM-174-SSA1-1998 Para el manejo integral de la obesidad. <http://www.economia-noms.gob.mx/normas/noms/2000/174ssa1.pdf>
7. Cano Moreno A., Jimeno Sierra B., Fernandez Valdivia E.R., Jiménez Martín M., Fernández Valdivia P., Jiménez Moya M. Obesidad, la enfermedad emergente. *Ocronos* 2021; 4 (10): 51.
8. Rodrigo Cano S., Soriano del Castillo J.M., Merino-Torres J.F. Causas y tratamiento de la obesidad. *Nutr clín diet hosp.* 2017; 37 (4):87-92.
9. Pérez Freire R.A., Pacha Jara A.G. Resistencia a la insulina como factor desencadenante de dislipidemias. *Salud, Ciencia y Tecnología.* 2022; 2 (163): 1-8.
10. Elías-López D, Ferreira-Hermosillo A. Insulina en poblaciones especiales: resistencia a la insulina, obesidad, embarazo, adultos mayores y enfermedad renal crónica. *Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo & Nutrición* 2021; 8:59-71.
11. Santos Lozano E. Resistencia a la insulina: Revisión de literatura. *Rev méd Hondur.* 2022; 90 (1): 1-94
12. Sylow L., Tokarz V.L., Richter E.A., Klip A. The many actions of insulin in skeletal muscle the paramount tissue determining glycemia. *Cella Metabolism* 2021; 33 (6): 758-780.
13. Gutiérrez-Rodelo C., Roura-Guiberna A., Olivares-Reyes J.A. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: Una actualización. *Gac Med Mex* 2017; 153: 214-28.
14. Siwicki M., Engblom C., Pittet M.J. Gal3 Links inflammation and Insulin Resistance. *Cell Metabolism* 2016; 24 (8): 265-266
15. Flores García D.M. Resistencia a la insulina. Estudio, diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO* 2020; 4 (4): 490-494.

16. Yanes Quesada M., Cruz Hernández J., Cabrera Rode E., González Hernández O., Calderin Bouza R., Yanes Quesada M.A. índice glucosa-triglicéridos como marcador de resistencia a la insulina en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial esencial. *Rev Cuban de Medicina*. 2020; 59 (1): 1-13.
17. Kim JK. Pinza hiperinsulinémica-euglicémica para evaluar la sensibilidad a la insulina in vivo. *Métodos Mol Biol*. 2009; 560 :221-38.
18. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.2.
19. Bartel DP. Metazoan microRNAs. *Cell*. 2018; 173: 20-51
20. Lasser C. Mapping extracellular RNA sheds light son distinct carriers. *Cell*. 2019; 177.
21. Mori MA, Ludwig RG, Garcia-Martin R, Brandão BB, Kahn CR. Extracellular miRNAs: From Biomarkers to Mediators of Physiology and Disease. *Cell Metab*. 2019 Oct 1; 30(4):656-673.
22. Rivero Jiménez R.N. Exosomas: terapia celular regenerative libre de células. *Revista cubana de hematología*. 2020; 36 (2): 1133.
23. Safdar A, Tamopolsky MA. Exosomes as mediators of the systemic adaptations to endurance exercise. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2018; 8.
24. Huang Y, Yan Y, Xv W, Qian G, Li C, Zou H, et al. A new insight into the roles of MiRNAs in metabolic syndrome. *Biomed Res Int* 2018.
25. Bo-han Zhang, Chuan-an Shen, Bi-wei Zhu, et al. Insight into miRNAs related with glucometabolic disorder. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 111 (2019) 657–665.
26. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2012, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.

<https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR37.pdf>

27. Setton D., Sosa P. Obesidad: guías para su abordaje clínico. Capítulo 2: Anamnesis y examen clínico. Comité Nacional de Nutrición.
28. Kaufer-Horwitz, M., Pérez Hernández J.F. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. *Inter disciplina* 2022; 10(26): 147-175
29. Kuafer Horwitz M., Pérez Lizaur A.B., Arroyo Acevedo P. (2015) *Nutriología Médica, 4ª Ed.* Capítulo 21: Obesidad en el Adulto. México, D.F. Editorial Médica Panamericana.
30. Norma oficial mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. [gof.gob.mx/normasOficiales/4127/Salud/Salud.htm](http://gof.gob.mx/normasOficiales/4127/Salud/Salud.htm)
31. Organización Mundial de la Salud (OMS), Obesidad y sobrepeso. Consultado el 29 de agosto de 2023, en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
32. González-Muniesa P., Martínez-González M.A., Hu F.B., Després J.P., Matsuzawa Y., Loos R.J.F., Moreno L.A., Bray G.A., Martínez J.A. Obesity. *Nature Reviews Disease Primers* 2017; 17034.
33. Wang Z.M, Pierson R.N., Heymsfields S.B. The five level method: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 19-28
34. González Paredes J. Análisis de composición corporal y su uso en la práctica clínica en personas que viven con obesidad. *Rev med clin condes* 2022; 33 (6): 615-622.
35. González Jiménez E. *Composición corporal: estudio y utilidad clínica. Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (2): 69-75.
36. Cruz-Alvero J.R., Corraera Gómez L., Ronconi M., Fernández Vázquez R., Porta i Manzañido J. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.* 2011; 4(4): 167.174.

37. Díaz Muñoz G.A., Callejas Martínez P., Cuesta Malagón V., Calvera Millán S.J. Concordancia-conformidad entre los dinamómetros de mano Camry y Jamar en adultos. *Revista de nutrición clínica y metabolismo* 2018; 1(1): 35-41.
38. Santana Porbén S. Suplemento: Equipamiento empleado en la investigación. *Rev Cubana de alimentación y nutrición*. 2019; 29 (1): 37-41
39. Campillo, M. El entrenamiento de las capacidades físicas básicas: la fuerza. *Revista observatorio del deporte de humanidades y ciencias sociales* 2018; 4 (5):1-8.
40. Rojas, S. Vázquez, L. Sánchez, G. Banik, S. Dinamometría de manos en estudiantes de Mérida, México. *Revista chilena de Nutrición* 2017; 39(3): 45-51.
41. Kathleen Maham L., Raymond J.L. (2017) *Krause. Dietoterapia 14 a Ed* Capítulo 21: Nutrición en el control del peso. ELSEVIER.
42. Jiménez-Lucena R, Alcalá-Díaz JF, Rocero-Ramos I., et al. MiRNAs profile as biomarkers of nutritional therapy for the prevention of type 2 diabetes mellitus: From the CORDIOPREV study. *Clinical Nutrition*. 2020; 06:35.
43. Min, K.-H.; Yang, W.-M.; Lee, W. Saturated fatty acids-induced miR-424-5p aggravates insulin resistance via targeting insulin receptor in hepatocytes. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2018; 503: 1587–1593.
44. Sacks D.B. Carbohydrates. In: Tietz NW, ed *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 4 th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996: 351-374
45. Kunst A., Draeger B., Ziegenhorn J. In: Bergmeyer. *Methods of Enzymatic Analysis*, 3rd ed. Volume VI, Metabolites 1: Carbohydrates 1984; 163-172.
46. Greiling H., Gressner A.M., eds. *Lehrbuch der Klinischen Chemie and Phatobiochemie*, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995.
47. Wahlefeld A.W, Bergmeyer H.U., eds. *Methods of Enzymatic Analysis*. 2nd English ed. New York, NY: Academic Press Inc 1974; 1831.
48. PoC en línea. Cobas B 101 Lipid Panel Control. Consultado el 30 de agosto del 2023 en:

<https://www.tiendarochediagnostica.mx/producto/2956/Cobas-B-101-Lipid-Panel-Control>.

49. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL—Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. *Árztl Lab* 1985; 31: 325-330.
50. Pisani T., Gebiski C.P., Leary E.T., et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995 Dec; 119 (12): 1127-1135.
51. Katayama Y., Soya H., Fujinaka M., et al. Evaluation of New Homogeneous Assay Kit to Determine HDL-C with a High Reactivity with Cholesterol in Various Types of HDL. *AACC Meeting 2009, Poster Abstrac B-103*.
52. Inbody. Conoce todo acerca de Inbody. Consultado el 30 de agosto del 2023 en: <https://www.inbodymexico.com/>
53. Creatibe Biolabs. I-O TM Insulin ELISA Kit. 2023 citado el 30 de agosto de 2023 en: <https://www.creative-biolabs.com/immuno-oncology/i-o-insulin-elisa-kit-4014>
54. ALPO. Insulin ELISA. 2023 Citado el 30 de agosto de 2023 en: <https://www.alpco.com/insulin-elisa.html>
55. Aldunce P., Espinoza A., Ramírez R., Samba V. Análisis comparativo de la respuesta e índice glicémico, carga glicémica y saciedad de leche alta en proteínas y leche sin lactosa en sujetos sanos. *Rev Chil Nutr* 2022; 49 (1): 25-33.
56. Ferrari M.A. Estimación de la ingesta por Recordatorio de 24 horas. *DIAETA* 2013; 31 (143): 20-25.
57. Guzmán F., Arias C.A. La historia clínica: elemento fundamental del acto médico. *Rev Colomb Cir.* 2021; 27: 15-24.
58. Cardozo L.A., Cuervo Guzmán Y.A., Murcia Torres J.A. Porcentaje de grasa corporal y prevalencia de sobrepeso-obesidad en estudiantes universitarios de rendimiento deportivo de Bogotá, Colombia. *Nutr clin diet hosp.* 2016; 36 (6): 68-75.

59. (Molina-Ayala M., Rodríguez-González A., Albarrán-Sánchez A., Ferreira-Hermosillo A., Ramírez-Rentería C., Luque de León E., Bosco-Garate I., Laredo-Sánchez F., Contreras-Herrera R., Gregor-Gooch J.M., Cuevas-García C., Mendoza-Zubieta V. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con obesidad extrema al ingreso y un año después de someterse a cirugía bariátrica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54 (2): 118-23.
60. Contreras P.H., Bernal Y.A., Vigil P. Usando la curva de tolerancia a la glucosa para calcular el porcentaje relativo de sensibilidad insulínica y el porcentaje relativo de función beta insular. *Rev Med Chile* 2020; 148: 436-443.

## XVII Anexos

### XVII.I Recordatorio de 24 horas



INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

RECORDATORIO DE 24 HORAS

ID: \_\_\_\_\_

Kcal recomendadas: \_\_\_\_\_

Visita: \_\_\_\_\_

Día: \_\_\_\_\_

Hora y lugar de consumo	Alimentos	Cantidad
Desayuno Hora: _____ Lugar: _____		
Colación Hora: _____ Lugar: _____		
Comida Hora: _____ Lugar: _____		
Colación Hora: _____ Lugar: _____		
Cena Hora: _____ Lugar: _____		

## XVII.II Historia clínica



INSTITUTO NACIONAL DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN

# Historia Clínica

ID: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_ Teléfono de casa: \_\_\_\_\_ Celular: \_\_\_\_\_

### Ancestría:

Padres mexicanos

Sí  No

Abuelos mexicanos

Sí  No

### Antecedentes personales patológicos:

Enfermedad	SÍ	NO
Diabetes		
HTA		
ECV		
Cáncer		
VIH		
Tiroides		
Renal		
Pancreática		
Vesícula biliar		
Hepática		
Otra:		

Antecedente clínico

### Historia de Medicamentos:

Nombre genérico del medicamento	Dosis diaria	Presentación	Indicación	Fecha de inicio	Fecha final de administración	Continúa Sí/no
1.						
2.						

3.						
4.						
5.						
6.						

**Tratamientos actuales:**

	SÍ	NO	Duración tratamiento
Esteroides			
Quimioterapia			
Inmunosupresores			
Radioterapia			
Otros:			

**Uso de suplementos:**

	SÍ	NO	TIPO	DURACIÓN
Proteína				
Vitaminas				
Minerales				
Plantas medicinales				
Otra:				

**Consumo de tabaco:**

Sí  No No. de cigarros al día/semana: \_\_\_\_\_ Ha fumado en los últimos 6 meses:

Sí No

**Consumo de alcohol:**

Sí  No No. de copas al día/semana: \_\_\_\_\_

**Alergias a algún alimento:**

Sí  No Cuál: \_\_\_\_\_