



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN MEDICINA

Efecto de intervenciones múltiples sobre el síndrome metabólico y su influencia sobre el curso de las complicaciones microvasculares y longitud del telómero en pacientes con diabetes tipo 2 en etapa 2-3a (KDIGO)

M.P.S.S Valerie Paola Vargas Abonce Matrícula 2133026214

ASESORES:

DR. Francisco Javier Gómez Pérez (ASESOR EXTERNO)

DR (a). Gabriela Romero Esquiliano (ASESOR INTERNO)

Febrero 2020.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
CAP. 1 INVESTIGACIÓN	8
1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2.- JUSTIFICACIÓN	10
1.3.- MARCO TEÓRICO	12
1.4.- OBJETIVO GENERAL	18
1.5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
1.6.- HIPÓTESIS	19
1.7.- MATERIALES Y MÉTODOS	20
1.7.1- DISEÑO EXPERIMENTAL	20
1.7.2- POBLACIÓN, CRITERIOS DE INCLUSIÓN, DE EXCLUSIÓN	20
1.7.3- VARIABLES	22
1.7.4- DEFINICIÓN OPERACIONAL	23
1.7.5- METODOLOGÍA	29
1.8.- RESULTADOS: TABLAS Y GRÁFICAS	32
1.9.- ANALISIS DE RESULTADOS	43
1.10.- CONCLUSIONES DE LA INVESTIGACIÓN	48
1.11.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
CAP.2 DESCRIPCIÓN DE LA INSTITUCIÓN, INFRAESTRUCTURA, RECURSOS FÍSICOS Y HUMANOS	54
CAP. 3 ACTIVIDADES REALIZADAS EN EL SERVICIO SOCIAL	60
CAP. 4 CONCLUSIONES SOBRE EL SERVICIO SOCIAL	64
4.1 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN COMO PERSONA	65
4.2 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN PROFESIONAL	65
4.3 EN RELACIÓN A SU APORTACIÓN A LA COMUNIDAD	66
4.4 EN RELACIÓN CON SU INSTITUCIÓN EDUCATIVA	66
ANEXOS	67

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas ha surgido un particular interés por el estudio de la asociación entre el Síndrome Metabólico (SM) y la incidencia y prevalencia de complicaciones macro y microvasculares en personas que tienen Diabetes Mellitus (tipo 1 y tipo 2), se ha encontrado, por ejemplo, que la presencia de los componentes del síndrome metabólico incrementan la albuminuria y aceleran la progresión a enfermedad renal crónica en esta población; en el caso de la polineuropatía sensitiva distal, se ha reportado que cuantos más componentes del síndrome metabólico tienen los pacientes, mayor es la severidad de la sintomatología; por otro lado, la gravedad de la retinopatía está positivamente asociado con la presencia de síndrome metabólico.

Las complicaciones de la Diabetes Mellitus son una de las principales causas de discapacidad y muerte prematura en el mundo, los países destinan una parte importante del presupuesto en salud para su tratamiento y para subsanar las pérdidas económicas derivadas de los años productivos perdidos de adultos jóvenes con estos padecimientos. Tanto el síndrome metabólico como la diabetes mellitus son enfermedades con alta prevalencia en México y el mundo, a tal grado de ser consideradas una epidemia global y una emergencia en salud.

La mayoría de los estudios científicos desarrollados con el objetivo de prevenir o retrasar las complicaciones de la diabetes se han enfocado en el control estricto de la glucemia dejando de lado el tratamiento de otros factores como los que componen al síndrome metabólico, los resultados han sido controversiales, mientras que para los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) ha resultado favorable el únicamente mantener una meta de hemoglobina glucosilada menor de 7, en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) esta medida no es suficiente para la prevención de las complicaciones, quizá porque en esta población hay una mayor prevalencia de los componentes del síndrome metabólico que si no son tratados, promueven, de manera independiente a la hiperglucemia, el desarrollo de las complicaciones.

Fisiopatológicamente, tanto la hiperglucemia crónica característica de la diabetes como los diferentes agregados del síndrome metabólico, representan un exceso de sustratos energéticos que a través de diferentes vías, generan estrés oxidativo e inflamación. Este estrés oxidativo a su vez, promueve la senescencia de las células somáticas a través del acortamiento temprano de los telómeros cromosómicos, el daño endotelial y el daño axonal.

A pesar de que existe evidencia considerable sobre intervenciones para mitigar el estrés oxidativo a través de la dieta (con un aumento en el consumo de ácidos

grasos omega 3 y 6, de polifenoles y licopeno así como una disminución en la proporción de carbohidratos en la dieta), a través de la actividad física, adecuadas horas de sueño y tratamientos farmacológicos, son pocos, por no decir nulos, los estudios que integran intervenciones múltiples para ameliorar el efecto del estrés oxidativo en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico.

OBJETIVO PRINCIPAL. Establecer un enfoque terapéutico multifactorial basado en evidencia encaminado al manejo del síndrome metabólico que permita prevenir o retrasar la enfermedad renal crónica terminal, tomando como variable principal de desenlace la reducción de albuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y estadios de función renal G2 y G3a (KDIGO).

MATERIALES Y MÉTODOS.

Ensayo clínico, comparativo, aleatorizado, con un tamaño de muestra de 58 pacientes, de ambos géneros mismos que serán divididos en 2 grupos:

- **Grupo A:** Recibirá tratamiento recomendado por las guías actuales de la American Diabetes Association, con una proporción de macronutrientes en la dieta de 55/20/25 (Hidratos de carbono/proteínas/lípidos), actividad física moderada 150 min 5 veces por semana, control de presión arterial solamente arriba de 140/90 mmHg, control de triglicéridos solamente arriba de 400 mg/dL, sin intervención en colesterol HDL.
- **Grupo B:** Recibirá el mismo control glucémico que el grupo A con el objetivo de evaluar únicamente el efecto diferente al intervenir en los componentes del síndrome metabólico, la distribución de macronutrientes en la dieta es de 40/20/40 (Hidratos de carbono/proteínas/lípidos) rica en polifenoles y licopeno, con cena estricta de únicamente verduras de bajo contenido calórico, actividad física preprandial de 15 minutos antes de cada comida (desayuno, comida y cena) y 7 a 9 horas de sueño, con el objetivo de impactar en el perfil lipídico (disminuyendo triglicéridos y aumentando colesterol HDL) y control estricto de presión arterial desde >135/85 mmHg.

Variables:

- **Demográficas y clínicas:** Grupo de intervención, edad, sexo, años de diagnóstico de DM2, años de diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), presión arterial, presión aórtica central, peso, Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de cintura, patrón de alimentación, calidad de vida.
- **Bioquímicas:** Glucosa en ayuno, Hemoglobina glucosilada (HbA1c), Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Apolipoproteína B (Apo B),

Triglicéridos, Creatinina, Tasa de filtración glomerular, Microalbuminuria en orina de 24 h.

- **De gabinete:** Porcentaje de grasa hepática en relación a porcentaje de agua, Dureza hepática, Umbral de percepción vibratoria, Variabilidad de la frecuencia cardíaca, Respuesta simpática de la piel, Volumen macular total, Grosor foveal central, Edema macular, Promedio de presión arterial sistólica, Promedio de presión arterial diastólica, Promedio de presión arterial media, Variabilidad de la presión, Presión de pulso central, Presión sanguínea sistólica central, Velocidad de la onda de pulso aórtica, Grasa corporal total, Músculo corporal total, Grasa visceral total.

El estudio tiene una duración de 6 meses, dividido en 8 visitas mensuales.

Presentación de resultados: Los resultados descriptivos con distribución normal se expresan como Media \pm Desviación Estándar y aquellos con distribución no normal se expresan como Mediana [Intervalo intercuartilar 25-75]. La evolución de los exámenes de laboratorio por visitas se presentan como gráficas. Una vez realizado el análisis estadístico se expresará el valor de p como >0.05 si no es significativo, $p<0.05$ si se encuentra entre 0.05 y 0.001, si es menor a 0.005 se expresará como $p<0.001$.

RESULTADOS.

El protocolo inició formalmente el 01 de enero de 2017 y hasta la fecha (enero de 2020) se han evaluado cerca de 200 pacientes (Figura 3), de estos, 11 han cumplido con todos los criterios de selección sin tener algún criterio de exclusión, 3 de estos pacientes han sido eliminados del protocolo por retiro de consentimiento informado (1), falta de apego a las intervenciones (1) y error de escrutinio(1), por lo tanto el análisis parcial se hace con 8 pacientes en total, apenas una proporción del 10.43% de la muestra total, 2 aleatorizados al grupo A y 6 aleatorizados al grupo B, de los cuales, 2 en el grupo A han culminado el protocolo y 4 del grupo B.

Respecto a las variables demográficas, los participantes pertenecientes al grupo B (de intervención multifactorial) tienen una media de edad mayor (+11 años), los participantes del grupo A tienen una antigüedad del diagnóstico de Diabetes 5 años mayor respecto al grupo B. El 100% de los pacientes en ambos grupos tuvo hipertrigliceridemia e hipo alfa lipoproteinemia como criterios del síndrome metabólico, solamente un paciente del grupo A tenía obesidad abdominal y 3 pacientes (75%) del grupo B.

Respecto a las variables de laboratorio basales en ambos grupos el perfil lipídico muestra una dislipidemia mixta con colesterol LDL por encima del valor recomendado (Grupo A 119.5 ± 47.38 vs Grupo B 92.45 ± 37.94) y concentraciones de colesterol HDL bajas (Grupo A 39.50 ± 0.71 vs grupo B 42.75 ± 8.18). Es notable un

mayor descontrol glucémico en los pacientes del Grupo A evidenciado por una concentración de hemoglobina glucosilada 2% mayor al Grupo B (9.95% vs 7.75%).

Al término de 6 meses de intervención, respecto a las variables clínicas, la pérdida de peso fue mayor en el grupo B y por consiguiente también la disminución de IMC, adicionalmente, la circunferencia de cintura se redujo de manera más importante en este grupo, de tal forma que ningún paciente del grupo B continuó en la categoría de obesidad abdominal, alcanzando así disminuir este factor del síndrome metabólico, en el grupo A, la proporción fue la misma.

Respecto a la diferencia en las variables de laboratorio entre la visita basal y final en ambos grupos se consiguió la meta de hemoglobina glucosilada <7% con un cambio total de -3.6 en el grupo A vs -0.85 en el grupo B, la diferencia de la glucosa en ayuno fue similar en ambos grupos, ambas alcanzando la meta propuesta de entre 90 y 150 mg/dL. En el grupo A hubo un aumento de triglicéridos (+93.5) y una reducción en colesterol HDL (-2.0), LDL (-17.5) y Apolipoproteína B (-3.75), en el Grupo B hubo una reducción de triglicéridos (-31.25), un aumento en colesterol HDL (+3.05), LDL (+14.3) y una reducción en apolipoproteína B (-2.62).

Respecto a la función renal, la creatinina sérica disminuyó en mayor magnitud en el grupo B (-0.14 vs -0.09 en grupo A) y consecuentemente hubo un aumento importante en la Tasa de Filtración Glomerular (+8.59 vs + 3.00 en grupo A), con el paso de algunos pacientes de estadio G3a (45-59 ml/min) a G2 (60-89 ml/min) lo que es un resultado favorable y que apoya al grupo experimental. La albuminuria a lo largo del protocolo fue muy variable en ambos grupos, al final, en el grupo A hubo una disminución mayor de la albuminuria en orina de 24 horas, a simple vista esto pareciera inclinarse de manera favorecedora al grupo convencional, sin embargo, hay que tomar en cuenta el efecto de la diferencia en la magnitud de la albuminuria basal entre los grupos y otras variables que pueden tener un efecto directo sobre el mismo y que hasta el momento del análisis estadístico podrán ser dilucidados.

Posterior a 6 meses de intervención en las variables de gabinete, se puede apreciar que en el grupo de intervención multifactorial (Grupo B) el promedio de la presión sistólica y diastólica disminuyó de manera más importante llegando a las metas propuestas (<135/85 mmHg). Por otro lado, el umbral de percepción vibratoria mejoró en el grupo de intervención multifactorial (disminuyendo la cantidad de Volts necesarios para percibir la vibración) mientras que en el grupo convencional el UPV aumentó en +9.50. Tanto el grosor foveal como el volumen macular total aumentaron en el grupo de intervención convencional (Grupo A) lo que se correlaciona con un nivel de retinopatía más severo. Por último, en el grupo B una disminución tanto de la grasa corporal total como de la grasa visceral, al contrario del grupo A donde hubo un aumento de la grasa corporal total y la grasa visceral se mantuvo igual.

CONCLUSIONES.

- Es necesario establecer nuevas estrategias para favorecer el reclutamiento, extendiendo la invitación a participantes fuera del instituto y en áreas de concentración como escuelas, centros de salud y el sistema de transporte metro.
- Para favorecer la permanencia de los pacientes en el protocolo se implementarán llamadas telefónicas semanales de seguimiento, recordatorios de citas y evaluación psicológica inicial de características que favorezcan o impidan el apego a las intervenciones.
- En ambos grupos de intervención se alcanzaron las metas propuestas de control glucémico, solamente en el grupo B hubo un cambio favorable notorio del perfil de lípidos (triglicéridos y colesterol HDL).
- En ambos grupos hubo mejoría en la Tasa de Filtración Glomerular, sin embargo, fue considerablemente mayor en el grupo de intervención multifactorial (Grupo B) **lo que apoya al tratamiento de los otros componentes del síndrome metabólico para la preservación y mejoría de la función renal en un lapso de tiempo de 6 meses de tratamiento.**
- Tanto en las variables relacionadas con la progresión de la retinopatía diabética como en las relacionadas con la progresión de la neuropatía, en el grupo B hubo una disminución de las variables (lo que representa mejoría) y en el grupo A hubo un aumento (lo que representa progresión del daño) **lo que apoya la hipótesis de que los otros componentes del síndrome metabólico (que solamente en el grupo B fueron controlados) tienen un papel importante en el desarrollo de las complicaciones microvasculares de la Diabetes Mellitus tipo 2.**
- Es necesario tomar en cuenta las variables basales que muestran diferencia importante entre los grupos para el análisis estadístico, los análisis de correlación y regresión con el fin de evitar sesgos en la interpretación de los resultados. No debemos olvidar que se presentaron en este trabajo resultados parciales de una proporción pequeña de la muestra total, por lo que las conclusiones no son definitivas.

CAPÍTULO 1. INVESTIGACIÓN

EFFECTO DE INTERVENCIONES MÚLTIPLES SOBRE EL SÍNDROME METABÓLICO Y SU INFLUENCIA SOBRE EL CURSO DE LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES Y LONGITUD DEL TELÓMERO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN ETAPA 2-3^a

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Síndrome Metabólico (SM) se define como un agregado de alteraciones metabólicas que en conjunto representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, en la mayoría de los casos, es resultado de un imbalance entre la ingesta calórica diaria y los requerimientos energéticos corporales, este imblance propicia la acumulación de grasa visceral, tejido metabólicamente activo que produce citocinas proinflamatorias y hormonas relacionadas con la saciedad y el metabolismo de carbohidratos así como de lípidos, como consecuencia, se genera un estado de resistencia periférica a la insulina, mayor producción de triglicéridos y lipoproteínas pequeñas y densas (LDL y vLDL) y mayor oxidación de ácidos grasos.

Por otro lado, la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad caracterizada por un estado de hiperglucemia crónica derivada, inicialmente, de un defecto en la señalización y acción periférica de la insulina y finalmente de la secreción pancreática de la misma, ésta condiciona el desarrollo de complicaciones agudas que ponen en peligro la vida (como el estado hiperosmolar hiperglucémico), de complicaciones crónicas macrovasculares tales como infarto agudo del miocardio (IAM), enfermedad vascular cerebral (EVC) y enfermedad arterial periférica (EAP) y de complicaciones microvasculares como nefropatía, retinopatía, neuropatía periférica y neuropatía autonómica. En conjunto, estas complicaciones son la causa de una alta tasa de mortalidad prematura y de discapacidad alrededor de todo el mundo. La diabetes, es una de las principales causas de ceguera, enfermedad renal crónica y amputaciones en el mundo.(1-3)

La etiopatogenia del daño macro y microvascular obedece a múltiples factores, particularmente en el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2 cada vez se encuentran más variantes genéticas y más interacciones entre ellas que generan una susceptibilidad individual a las complicaciones, además, existen condiciones metabólicas como la obesidad abdominal, la hipertensión arterial sistémica (HAS) y la alteración en el metabolismo de lípidos (sobre todo la hipertrigliceridemia -concentración sérica de triglicéridos mayor a 150 mg/dL- y la hipoalfalipoproteinemia -concentración sérica de colesterol HDL menor a 40 mg/dL), es decir, los componentes del síndrome metabólico, que propician y aceleran la presentación de las mismas.

Con el objetivo de prevenir, mejorar o retrasar las complicaciones de la DM2 se han llevado a cabo diversos estudios clínicos en los que se evalúa el efecto de un tratamiento intensivo contra un tratamiento convencional siguiendo las recomendaciones de las guías que son aceptadas internacionalmente, la mayoría de estos tratamientos intensivos se enfocan en un control estricto de la glucemia (niveles de hemoglobina glucosilada menores a 6.5% o 7%) dejando de lado el control de otros componentes como la tensión arterial y la dislipidemia, los resultados de estas investigaciones han sido controversiales, parece que este tipo de abordaje es más efectivo en pacientes con diabetes tipo 1 en los que hay menor prevalencia de SM, dejando abierta la pregunta sobre si el tratamiento para la prevención o retraso de la aparición de las complicaciones en la diabetes tipo 2 debería incluir el control estricto de la hipertensión arterial, la obesidad abdominal y la dislipidemia con el objetivo de llevarlos a las metas de la normalidad.

Fisiopatológicamente, tanto la hiperglucemia crónica característica de la diabetes como los diferentes agregados del síndrome metabólico, representan un exceso de sustratos energéticos que a través de diferentes vías, generan estrés oxidativo e inflamación.

A pesar de que existe evidencia considerable sobre intervenciones para mitigar el estrés oxidativo a través de la dieta (con un aumento en el consumo de ácidos grasos omega 3 y 6, de polifenoles y licopeno así como una disminución en la proporción de carbohidratos en la dieta), a través de la actividad física sobre todo a través del ejercicio preprandial para evitar la hiperlipemia postprandial; la cantidad de horas de sueño para controlar el componente circadiano del metabolismo y tratamientos farmacológicos para el control de los lípidos que además se han asociado con una reducción en marcadores de estrés oxidativo, son pocos, por no decir nulos, los estudios que integran intervenciones múltiples para mejorar el efecto del estrés oxidativo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y síndrome metabólico y prevenir así la presentación de las complicaciones macro y microvasculares.

1.2.- JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico tiene una prevalencia mundial aproximada de 14-40% siendo particularmente alta en algunos países de Europa y Estados Unidos, en nuestro país la prevalencia estimada es de 36% para 2018 de acuerdo a un meta-análisis realizado por Gutiérrez-Solis et al (4), considerándose ésta entre las más altas tanto a nivel Latinoamérica como a nivel mundial. (4) Adicionalmente de acuerdo a la Federación Internacional de Diabetes (FID), la prevalencia mundial estimada de Diabetes tipo 2 en adultos de entre 20 y 79 años para 2019 fue de 9.3%, lo que representa a 463 millones de personas diagnosticadas con esta enfermedad. Se estimó además que la mortalidad global asociada directamente a

diabetes para 2019 fue de 4.2 millones de personas.(5) Hablando específicamente de nuestro país, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) de 2018 el porcentaje de adultos mayores de 20 años con diagnóstico previo de diabetes es de 10.3%, lo que equivale a 8.6 millones de personas, se hace evidente un aumento de 1.1% respecto a la encuesta de 2012 y de 3.7% respecto a la de 2006. (6,7) De acuerdo a los micro datos de los registros de mortalidad del INEGI, el porcentaje de mortalidad atribuible a diabetes y sus complicaciones crónicas para 2018 fue de 11.7% (8) A la fecha, se desconoce el número de personas que padecen de DM2 y síndrome metabólico en conjunto, sin embargo, se sabe que éstas dos entidades se encuentran asociadas con frecuencia, particularmente en los países en desarrollo.

La prevención y el tratamiento prematuro de la DM2 formó parte primordial dentro del “Plan de Acción Global para la prevención y el control de enfermedades no infecciosas 2013-2020” de la Organización Mundial de la Salud con el objetivo de reducir hasta un 25% la muerte prematura, sin embargo, el panorama no es alentador, ya que las cifras de incidencia siguen aumentando. Aún si los países alcanzaran las metas propuestas por este organismo, la carga económica no descende lo suficiente para ser sustentable, como se ha descrito anteriormente. (9) La mayor parte del gasto sanitario de esta enfermedad es destinado al tratamiento de las complicaciones macro y microvasculares y para subsanar las pérdidas económicas derivadas de los años productivos perdidos de adultos jóvenes con estos padecimientos.

Es necesario abordar esta problemática desde diferentes ángulos, la prevención primaria desde luego ocupa uno de los lugares más importantes, sin embargo, debido a la alta prevalencia de la enfermedad en adultos en edad productiva la prevención secundaria de las complicaciones en las personas que ya padecen Diabetes Mellitus tipo 2, representa un área de oportunidad interesante, que a mediano y largo plazo permitiría reducir la carga económica (por tratamiento, discapacidad y muerte prematura) y al mismo tiempo mejorar la calidad de vida de los afectados y sus familias.

El control de la glucemia basada en metas es sólo la primera parte de un abordaje enfocado a la prevención y detención de la progresión de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes; el control de la tensión arterial, el tratamiento de dislipidemias, la pérdida de peso para el manejo de obesidad y la promoción de actividad física son bien conocidas como las demás medidas indispensables para lograr los objetivos, sin embargo las estrategias que son aplicadas en la actualidad no son efectivas para alcanzar las metas deseadas.

1.3.- MARCO TEÓRICO

De acuerdo a los criterios del Adult Treatment Panel III (10) el Síndrome Metabólico contiene al menos tres de las cinco características siguientes:

TABLA 1. CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICO DE ACUERDO CON EL ADULT TREATMENT PANEL III.	
Característica	Valor del criterio
Obesidad Abdominal	Circunferencia de cintura <ul style="list-style-type: none">○ Hombres >102 cm○ Mujeres >88 cm
Concentración de triglicéridos séricos	<ul style="list-style-type: none">○ >150 mg/dL
Colesterol de alta densidad (HDL)	<ul style="list-style-type: none">○ Hombres <40 mg/dL○ Mujeres <50 mg/dL
Tensión arterial	<ul style="list-style-type: none">○ Sistólica \geq135 mmHg○ Diastólica \geq 85 mmHg
Glucosa en ayuno	<ul style="list-style-type: none">○ > 110 mg/dL

Estos factores, tanto de manera independiente como en su conjunto, representan un factor de riesgo importante para el desarrollo de alguna enfermedad cardiovascular y la mortalidad asociada a éstas (11), además, se ha visto que estas condiciones metabólicas propician y aceleran la presentación de las complicaciones macro y microvasculares de la Diabetes Mellitus, se han reportado las siguientes como las más importantes:

- *Hipertrigliceridemia e hipoalfa lipoproteinemia*: En un estudio multicéntrico que incluyó 24 sitios en 13 países y un total de 2535 pacientes (personas con diabetes tipo 2 y retinopatía, nefropatía o ambas) pareados contra 3683 controles (personas con diabetes tipo 2 sin retinopatía ni nefropatía) se encontró que el Odds Ratio para estas dos complicaciones microvasculares aumentaba en un factor de 1.16 (IC 95% 1.11 a 1.22) por cada 44.25 mg/dL (0.5 mmol/L) de aumento en los triglicéridos séricos y disminuía en un factor de 0.92 (IC 95% 0.88-0.96) por cada 7.72 mg/dL (0.2 mmol/L) de aumento en el colesterol HDL, es decir, un aumento de los triglicéridos se asoció con un mayor riesgo de retinopatía o nefropatía y un aumento en el colesterol HDL se asoció con un menor riesgo de estas complicaciones (12), también se ha asociado el papel de los triglicéridos en la neuropatía diabética, Subbalakshmi et al (13) encontraron una correlación entre la hipertrigliceridemia y la severidad de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 con una media de años de duración de diabetes de 11.2 años más allá de esto, particularmente la hipertrigliceridemia postprandial (la concentración sérica de triglicéridos posterior a una carga de alimentos) en diversos estudios prospectivos se ha encontrado como un predictor de

enfermedad cardiovascular(14), considerandose así un factor de riesgo residual muy pocas veces considerado.

- *Obesidad abdominal*: Se ha estudiado ampliamente la asociación entre la obesidad abdominal y la presencia de complicaciones macro y microvasculares, múltiples estudios epidemiológicos como los derivados de la cohorte de Framingham, del estudio de salud de las enfermeras en Estados Unidos y del estudio de Manitoba se ha establecido a la obesidad como un factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular (15), así mismo, en un estudio transversal realizado por el equipo de Kiddman R. (16) el índice cintura/cadera se asoció positivamente con la retinopatía diabética de grado moderado con un OR de 3.49 (IC 95% 1.50-8.10) y con la retinopatía de grado severo con un OR de 2.68 (IC 95% 1.28-5.62), de este estudio se derivó otro enfocado a diferenciar la relación entre la obesidad abdominal y la obesidad periférica con la nefropatía diabética, en este estudio se encontró que la obesidad abdominal está relacionada de manera más estrecha que la obesidad periférica en el desarrollo de nefropatía diabética y en el grado de severidad de la misma.(17)

El síndrome metabólico como una entidad también se ha visto asociada con una mayor incidencia, prevalencia y severidad de las complicaciones macro y micro vasculares, por ejemplo, en un estudio transversal realizado en 2003 que incluyó a 548 pacientes con diabetes tipo 2 con el objetivo de evaluar la asociación entre los componentes del síndrome metabólico y la prevalencia de las complicaciones crónicas de la diabetes, se encontró que aquellos pacientes que cumplían criterios de diagnóstico para SM tuvieron una mayor prevalencia de enfermedad vascular periférica, retinopatía, neuropatía sensitiva distal, micro o macro albuminuria y enfermedad coronaria periférica, así mismo, entre mayor era el número de componentes del síndrome, mayor la proporción de complicaciones diabéticas (18); en 2016 el equipo del Dr. Brian Callaghan (19) quiso averiguar si había una asociación entre los componentes del síndrome metabólico y la prevalencia de neuropatía diabética independientemente del estatus glucémico, dentro del total de participantes con neuropatía confirmada, 21% tenían diabetes, 29.9% tenían pre-diabetes y 52.8% cumplían los criterios para el Síndrome Metabólico, al estratificar a todos los pacientes de acuerdo a su estatus metabólico, la prevalencia de la neuropatía era creciente conforme el número de componentes del síndrome metabólico igualmente iba aumentando.

La DM2 y los demás componentes del síndrome metabólico fisiopatológicamente tienen un denominador común:

En la diabetes, el exceso de glucosa como sustrato energético activa 4 principales mecanismos dentro de la célula (20):

1. **Aumento en el flujo a la vía del poliol:** Esta vía enzimática utiliza una variedad de compuestos carbonílicos y los reduce a alcoholes utilizando nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) como agente reductor, dejando una menor disponibilidad de esta coenzima para llevar a cabo otras funciones celulares como la regeneración del glutatión, la síntesis de óxido nítrico
2. **Aumento en el flujo a la vía de la hexosamina:** La fructosa 6 fosfato es desviada de la glucólisis para ser utilizada como sustrato para la enzima glutamina-fructosa 6 fosfato aminotransferasa (GFAT) que produce uridin fosfato N acetil glucosamina (UDP-N-acetilglucosamina). La UDP-N-acetilglucosamina finalmente inhibe la actividad de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (ONSe).
3. **Sobreexpresión de la proteincinasa C(PKC):** El exceso de glucosa genera una mayor producción del compuesto diacil-glicerol (DAG) que a su vez, promueve de manera importante la actividad de la proteína cinasa C (PKC), la hiperactividad de esta proteína inicia una serie de mecanismos en cascada que derivan finalmente en vasoconstricción, apoptosis de los pericitos e hipoxia.
4. **Generación de productos finales de la glicación:** Los productos finales de la glicación son compuestos formados por biomoléculas tales como aminoácidos, lípidos, ácidos nucleicos y carbohidratos sin necesidad de una reacción enzimática, estos compuestos fácilmente interactúan o se adhieren a proteínas tanto funcionales como conformacionales en la célula y alteran sus funciones. En la hiperglucemia, se genera una mayor cantidad de productos finales de la glicación que alteran el funcionamiento celular normal y además se unen a receptores específicos de estas sustancias que se encuentran en la membrana y que activan cascadas que conducen a la producción de especies reactivas de oxígeno.

Como resultado de estos 4 mecanismos tenemos una mayor producción de especies reactivas de oxígeno y un mal funcionamiento de los mecanismos antioxidantes fisiológicos de la célula, dando paso a lo que llamamos estrés oxidativo.

La adiposidad visceral propia de la obesidad abdominal aumenta la disponibilidad de ácidos grasos libres en la circulación y, al ser un tejido metabólicamente activo, produce citocinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) interleucina 1 beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6) que generan directamente una mayor producción de especies reactivas de oxígeno y resistencia periférica a la insulina, esto se traduce en una mayor oxidación de ácidos grasos tanto por un aumento en su concentración sérica como por una falta de señalización de la insulina en las células endoteliales para la producción de malonil coenzima A, derivando al final del proceso en la sobreproducción de superóxido mitocondrial y la inactivación de dos enzimas importantes: la óxido nítrico sintasa y la sintasa de prostaciclina.(20) El tejido adiposo perivascular en condiciones de obesidad sufre de hipoxia y consecuentemente inicia un proceso pro-inflamatorio del que se deriva la producción de grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (21), adicionalmente, en sujetos obesos las concentraciones de enzimas antioxidantes tales como la glutatión peroxidasa, la superóxido dismutasa y la catalasa se encuentran prácticamente depletadas, así como las concentraciones de vitamina E, C y beta carotenos, lo que acentúa el imbalance entre elementos oxidativos y sus elementos contrarrestantes fisiológicos. (22)

En el citosol celular, los triglicéridos son una fuente importante de ésteres de acil coenzima A de cadena larga (cLCAC) moléculas que inhiben al translocador del nucleótido adenina (ANT) e impiden así el intercambio de Adenosin difosfato (ADP) por Adenosin trifosfato (ATP), lo que culmina en una acumulación de electrones de la cadena respiratoria que, en caso de interaccionar con oxígeno, producen superóxido, una especie reactiva de oxígeno que a su vez puede relacionarse con otros compuestos, como el óxido nítrico y formar radicales de peroxinitrito, un complejo citotóxico. (23) Además, los triglicéridos son una fuente directa de ácidos grasos que, como fue mencionado anteriormente, en una condición de resistencia a la insulina el exceso de este sustrato genera mayor oxidación mitocondrial y producción de especies reactivas de oxígeno, por otro lado, se ha encontrado un papel importante de las ceramidas de cadena larga y muy larga en la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno, estas ceramidas son producto de la reacción de N-acilación de una base esfingoide con acil coenzima A (producto que puede ser derivado de los triglicéridos circulantes, como fue mencionado al principio de este párrafo) catalizada por las enzimas “ceramida-sintasa” de las cuales existen 6 isoformas (CerS-1 a CerS-6) y cada una produce ceramidas específicas con una longitud distinta, de estas isoformas, CerS2 forma ceramidas de cadena muy larga (C20 a C24) y se ha asociado con un aumento en las especies reactivas de oxígeno y la peroxidación lipídica en cardiomiocitos(24) respecto al papel de las ceramidas

en el daño renal se ha descrito que son parte de la patogénesis del daño renal agudo causado por reperfusión isquémica, toxicidad y estrés oxidativo, además, en el daño renal secundario a hipoxia-reoxigenación o por contraste, el uso del inhibidor de ceramida-sintasa Fumonisin B1 reduce el daño en el epitelio tubular renal sugiriendo que un aumento en la producción de ceramidas se asocia a un aumento en el cambio apoptótico de estas células (25).

En últimas fechas, es de particular interés de estudio el efecto de la hiperlipemia postprandial, ya que se ha encontrado que la hipertrigliceridemia postprandial independientemente a la hiperglucemia aumenta las concentraciones séricas de nitrotirosina -un marcador de estrés oxidativo- al mismo tiempo que eleva las concentraciones séricas de moléculas de adhesión como la molécula de adhesión intercelular 1 (MAC-1), la molécula de adhesión vascular 1 (MAV-1) y la selectina-E, estas moléculas se han asociado a enfermedades cardiovasculares (26). Una elevación prolongada de lipoproteínas ricas en triglicéridos, asociadas a un menor aclaramiento de quilomicrones, resulta en la restricción de la transferencia de vitamina E a las moléculas de LDL y HDL y por tanto, a una mayor susceptibilidad a la oxidación(27) algunos estudios de intervención han mostrado que biomarcadores de enfermedad cardiovascular pueden verse positivamente influenciados por el consumo de alimentos ricos en polifenoles (27) que son compuestos antioxidantes que podrían contrarrestar el efecto pro-oxidante de los lípidos y carbohidratos de la dieta.

Las moléculas de colesterol HDL se componen de un núcleo lipídico y por tanto hidrofóbico que es rico en triglicéridos y colesterol esterificado y no esterificado, rodeado de una capa externa de fosfolípidos y proteínas (llamadas apolipoproteínas) siendo la más abundante la apolipoproteína A-1. Este tipo de colesterol puede promover la supervivencia de las células endoteliales al inhibir la apoptosis estimulada por LDLs oxidadas o citocinas pro-inflamatorias, esta respuesta anti apoptótica puede ser resultado de una disminución de la concentración de especies reactivas de oxígeno en el citosol, previniendo la liberación de citocromo c mitocondrial y la activación de la vía de las caspasas. El colesterol HDL puede mitigar la oxidación lipídica en parte al estar asociada a enzimas como la paroxonasa 1, que hidroliza lípidos oxidados. Adicionalmente, este colesterol puede inhibir a las moléculas de adhesión comentadas anteriormente (MAC-1 y MAV-1 principalmente). (28)

En el caso de la hipertensión, se sabe que el estrés oxidativo tanto es parte de la patogenia de la enfermedad como lo es consecuencia de la misma, en un círculo vicioso que deriva en el daño irreversible al tejido endotelial y un mayor

riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. El óxido nítrico tiene un papel muy importante en la función vasodilatadora endotelial a través de la formación de monofosfato de guanosina cíclico (GMPC) en las células de músculo liso, el superóxido (una especie reactiva de oxígeno) reduce dramáticamente las concentraciones de óxido nítrico al transferirle su electrón extra y convertirlo en peroxinitrito, además, de manera directa, el superóxido es capaz de activar la respuesta vasoconstrictora aumentando los niveles de inositol trifosfato (IP₃); el tratamiento con antioxidantes además, ha mostrado prevenir y mejorar la hipertensión arterial en modelos murinos, reforzando la teoría de que el estrés oxidativo precede a la enfermedad. (29) Por el otro lado, una vez instaurado el daño endotelial irreversible (que lleva a la disfunción endotelial) hay una mayor producción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno y una mayor actividad de la enzima oxidasa de NADPH, contribuyendo al estrés oxidativo de tal forma que refuerza el mecanismo fisiopatológico inicial. (30)

Con el objetivo de prevenir o retrasar las complicaciones de la diabetes se han llevado a cabo diversos estudios clínicos que comparan tratamientos convencionales siguiendo las recomendaciones internacionalmente aceptadas contra tratamientos intensivos, la mayoría de estos estudios se enfocan al control de la glucosa como intervención principal y los resultados han sido controversiales, por ejemplo, en un estudio derivado del programa de veteranos se compararon los efectos en la incidencia de eventos cardiovasculares entre un grupo con tratamiento intensivo en el control de glucosa con una hemoglobina glucosilada meta menor de 6.5% contra un tratamiento convencional con una meta de hemoglobina <9%, el control de tensión arterial y lipemia fue el mismo para los dos grupos, después de una media de 5.6 años de seguimiento, no hubo diferencia significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares ni para la incidencia de complicaciones microvasculares.(31) El estudio ACCORD es otro ejemplo de tratamiento intensivo de glucosa en donde tampoco se encontró una reducción significativa en eventos cardiovasculares o complicaciones microvasculares (32) este tipo de abordaje parece tener un mejor efecto en los pacientes con diabetes tipo 1, en donde suele haber menor prevalencia de síndrome metabólico, lo que nos hace replantearnos si un tratamiento que sea efectivo para la prevención, control o retraso de las complicaciones en diabetes tipo 2 debería incluir el control de los otros factores del síndrome metabólico. En el estudio Steno-2, se comparó la incidencia de eventos cardiovasculares y de complicaciones microvasculares entre un grupo con tratamiento convencional y un tratamiento intensivo con metas más estrictas de presión, lipemia, el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina y aspirina de 150 mg, al final de un seguimiento de 7.8 años, en el grupo de tratamiento intensivo hubo aproximadamente 50% menos eventos

cardiovasculares (hazard ratio 0.47) y los riesgos relativos para nefropatía, retinopatía, neuropatía autonómica fueron menores a 1. (33) En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán se estudió a través de una base de datos del Departamento de Endocrinología el efecto del tratamiento del síndrome metabólico sobre el deterioro de la función renal en pacientes diabéticos y se encontró que a un menor número de elementos del SM como resultado del tratamiento hubo un menor deterioro renal. (34)

Como parte de las estrategias que se han propuesto para el manejo del síndrome metabólico y su trasfondo fisiopatológico de estrés oxidativo se encuentra la intervención nutricional, por ejemplo, Hyde y colaboradores (35) mostraron que una disminución en la proporción de hidratos de carbono de acuerdo a la ingesta diaria total, a pesar de no generar cambios en el peso, resultó efectivo en disminuir los componentes del síndrome metabólico mejorando el perfil lipídico (aumentando colesterol HDL y disminuyendo las partículas de lipoproteínas pequeñas y densas, así como de ácidos grasos saturados como el palmitato); en un estudio transversal, una ingesta rica en carotenoides y licopeno tuvo una asociación inversa con la presencia de síndrome metabólico (riesgo relativo del cuartil de mayor consumo de 0.42 con un IC al 95% de 0.20 a 0.87 y valor de p de 0.02 contra el riesgo relativo del cuartil de menor consumo de 0.55 con un IC al 95% de 0.28 a 1.11 y un valor de p de 0.01)(36) en cuanto a la actividad física Pfiffer y colaboradores estudiaron el efecto de la caminata preprandial sobre la lipemia postprandial encontrando una reducción de los triglicéridos en los grupos de caminata de 60 y 90 minutos (37); Se ha informado que la privación de sueño se asocia con síndrome metabólico y viceversa, esta relación presenta una curva en U con mayor incidencia de SM en los que duermen menos de 6 horas o los que duermen más de 9 horas. (38,39)

1.4.- OBJETIVO GENERAL

Establecer un enfoque terapéutico basado en evidencia encaminado al manejo del síndrome metabólico para prevenir o retrasar la enfermedad renal crónica terminal, tomando como variable principal de desenlace la reducción de albuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y estadios de función renal G2 y G3a (KDIGO).

1.5.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar el efecto de las intervenciones propuestas en marcadores de estrés oxidativo (Capacidad antioxidante del suero, Cistatina C y Malondialdehído)
2. Evaluar el efecto de las intervenciones en la retinopatía a través de la medición del volumen macular, área de edema macular y grosor foveal así como estadificación de la gravedad.
3. Evaluar el efecto de las intervenciones en la neuropatía a través de la valoración del umbral de percepción vibratoria (UPV), la respuesta simpática de la piel y la variabilidad de la frecuencia cardiaca en reposo, ortostatismo y respiración rítmica.
4. Evaluar el efecto de las intervenciones en la longitud del telómero.
5. Evaluar el efecto de las intervenciones en el compromiso hepático por esteatosis y/o esteatosis hepática a través de la cuantificación del porcentaje de grasa hepática en una elastografía por resonancia magnética.
6. Evaluar el efecto de las intervenciones en la presión aórtica y la tensión arterial valorada por un monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)
7. Evaluar el efecto de las intervenciones en la percepción de la calidad de vida a través de un cuestionario de calidad de vida para pacientes con diabetes estandarizado y aprobado por el Departamento de Endocrinología y Metabolismo.

1.6.- HIPÓTESIS

Habrà una mayor reducci3n en la albuminuria de 24 horas y un aumento en la tasa de filtraci3n glomerular en el grupo B de tratamiento multifactorial con tratamientos basados en la evidencia y encaminado al manejo del s3ndrome metab3lico y el estr3s oxidativo, en comparaci3n con el grupo A de tratamiento convencional con enfoque en el control de la glucemia.

1.7.- MATERIALES Y MÉTODOS

1.7.1 Diseño experimental.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado por bloques, abierto y comparativo con dos brazos de investigación denominados A y B.

El análisis estadístico será por intención a tratar. Se realizará prueba de t de Student pareada para comparar promedios o bien prueba de rangos asignados de Wilcoxon para aquellas comparaciones pareadas con distribución no normal, según corresponda. Para comparar el efecto de las intervenciones entre los distintos grupos para las variables cuantitativas se realizará prueba de Kruskal-Wallis para cada una de las evaluaciones. Las variables cualitativas serán expresadas en porcentaje y se compararán con prueba de McNemar.

1.7.2 Población, criterios de inclusión y exclusión.

El tamaño de muestra se calculó utilizando la fórmula de comparación de promedios para la comparación de los desenlaces a evaluar y se utilizó el resultado más alto con el objeto de cubrir el número de sujetos para el resto de las comparaciones.

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

$$N = 2 (1.96+0.84)^2 \times (88)^2 / 5184$$

$$N = 24 \text{ sujetos por grupo (48 pacientes) mas 20\% de pérdidas} = 58 \text{ pacientes.}$$

Los participantes serán invitados de la consulta externa de endocrinología y de medicina interna, se distribuirán carteles informativos en las mamparas ubicadas en las instalaciones del instituto, se dispondrá de un número telefónico de contacto, así como un correo electrónico. Se espera tener una tasa de reclutamiento de 0.5 (por cada 10 pacientes evaluados, 5 son reclutados exitosamente).

TABLA 2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ambos sexos
- Edad entre 40 y 75 años (con independencia para realizar actividades cotidianas)
- Diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 de más de 5 años.
- Con más de dos criterios de Síndrome Metabólico además de alteración de la glucosa en ayuno
- IMC de 21 a 31 kg/m²
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 7 y 12%
- Albuminuria persistente de 30 a 1000 mg al día (últimas 2 mediciones)
- Estadios 2 y 3^a de función renal de acuerdo con KDIGO (Tasa de filtración glomerular <90 ml/min y >45 ml/min)

TABLA 3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Glomerulonefritis o nefropatía de etiología diferente a la evaluada (nefropatía diabética)
- Otros tipos de diabetes (Tipo 1, LADA, MODY, Gestacional)
- Dislipidemias primarias
- Hipotiroidismo mal sustituido o hipertiroidismo
- Inmunodeficiencias que modifiquen las inmunoglobulinas
- Hospitalización en los últimos 3 meses
- Infección de vías respiratorias o vías urinarias en las últimas 6 semanas
- Enfermedad de mal pronóstico a corto plazo (Cáncer)
- Enfermedad crónica distinta a las que se evaluarán (Cirrosis hepática, Hepatitis C, VIH)
- Enfermedades autoinmunes (Lupus, artritis reumatoide, espondilits anquilosante)
- Hipertensión arterial que requiera más de 3 fármacos para su control
- Que realicen actividad física intensa
- Con limitación para caminar
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Antecedente de transfusión sanguínea en los últimos 3 años
- Tratamiento con tiazidas, fibratos o estatinas
- Concentración de triglicéridos séricos > 300 mg/dL
- Concentración de colesterol total >250 mg/dL
- Concentración de colesterol LDL > 150 mg/dL
- Enfermedad psiquiátrica que impida el apego al tratamiento
- Material metálico en el cuerpo que impida la realización de la Resonancia Magnética
- Embarazo o planeo de embarazo
- Participación en algún otro protocolo de investigación

TABLA 4. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Imposibilidad en la realización de los estudios
- Desapego a las intervenciones
- Falta a más de 2 consultas programadas
- Descontrol metabólico grave a pesar de las intervenciones propuestas (aquellos pacientes que durante las primeras 5 visitas del protocolo continúen con glucemia >180 mg/dL se eliminarán del protocolo y se les dará un tratamiento intensivo de la glucosa que puede incluir el uso de terapia basal/bolos de insulina; aquellos con triglicéridos séricos que persistan >150 mg/dL durante las primeras 5 visitas se eliminarán y se iniciará tratamiento con fibratos)
- Pacientes que muestren progresión acelerada del deterioro de la función renal pasando a estadio 3B en adelante
- Hipersensibilidad a los suplementos de ácidos grasos Omega 3

1.7.3 Variables de desenlace

TABLA 5. VARIABLES CUANTITATIVAS	
Bioquímicas (unidad de medida)	Estudios de Gabinete (unidad de medida)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Glucosa en ayuno (mg/dL) ○ Hemoglobina glucosilada (HbA1c %) ○ Insulina sérica (UI/L) ○ Creatinina sérica (mg/dL) ○ Tasa de filtración glomerular por CKD-EPI(40) (ml/min) ○ Colesterol Total (mg/dL) ○ Colesterol LDL (mg/dL) ○ Colesterol HDL (mg/dL) ○ Triglicéridos (mg/dL) ○ Apolipoproteína B (mg/dL) ○ Albuminuria en orina de 24 horas (mg/24 h) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Porcentaje de grasa hepática en relación con porcentaje de agua (%) ○ Dureza hepática (kPa) ○ Promedio de presión arterial sistólica (mmHg) ○ Promedio de presión arterial diastólica (mmHg) ○ Presión de pulso central (mmHg) ○ Umbral de percepción vibratoria (Volts) ○ Variabilidad de la frecuencia cardíaca (Índice numérico) ○ Volumen macular total (mm³) ○ Grosor foveal central (μ) ○ Grasa corporal total (%) ○ Grasa visceral total (%)
Demográficas y clínicas (unidad de medida)	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Edad (años) ○ Peso (kg) ○ IMC (kg/m²) ○ Circunferencia de cintura (cm) ○ Duración de diabetes (años) ○ Duración de hipertensión arterial (años) ○ Patrón de alimentación (% de hidratos de carbono/proteínas/lípidos) 	

TABLA 6. VARIABLES CUALITATIVAS

Bioquímicas (unidad de medida)	Estudios de Gabinete (unidad de medida)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Hiperglucemia en ayuno glucosa >150 mg/dL (si/no) ○ Descontrol glucémico HbA1c >7% (si/no) ○ Estadio de función renal de acuerdo con KDIGO (G1, G2, G3) ○ Hipertrigliceridemia >150 mg/dL (si/no) ○ Microalbuminuria 30 a 300 mg/24h (si/no) ○ Macroalbuminuria 300 a 1000 mg/24h (si/no) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Esteatosis hepática porcentaje de grasa hepática mayor a 6% (si/no) ○ Hipertensión sistólica >130 mmHg (si/no) ○ Hipertensión diastólica >80 mmHg (si/no) ○ Umbral de percepción vibratoria anormal >20 Volts (si/no) ○ Retinopatía diabética (Sin retinopatía diabética/retinopatía no proliferativa leve/ retinopatía no proliferativa moderada/retinopatía no proliferativa severa/ retinopatía proliferativa/ no clasificable) ○ Grasa visceral alta >7% (si/no) ○ Respuesta simpática de la piel (normal-anormal)
Demográficas y clínicas (unidad de medida)	
<ul style="list-style-type: none"> ○ Sexo (Masculino/Femenino) ○ Categoría de peso (peso normal IMC 21-24.9/sobrepeso IMC 25.29.9/obesidad grado I IMC 30-34.9) ○ Obesidad abdominal circunferencia de cintura hombres > 102 cm, mujeres >88 cm (si/no) 	

1.7.4.- Definición operacional

TABLA 7. DEFINICIÓN OPERACIONAL VARIABLES BIOQUÍMICAS

Analitos	Tipo de muestra	Cuidados de muestra	Técnica de análisis
Glucosa Triglicéridos Colesterol Total Colesterol HDL Apolipoproteína B Creatinina sérica Aspartato amino transferasa Alanino transferasa Gamma Glutamil transpeptidasa Ácidos grasos libres Ácido Úrico Bilirrubina total Bilirrubina directa	Suero	Mantener la muestra en refrigeración hasta separación y proceso si ocurre dentro de 24 h, de lo contrario, congelar a -70°C	Colorimetría técnica enzimática/auto analizador Beckman, Unicell Dx 600
Relación albúmina-creatinina Albuminuria en 24 h	Orina	Mantener la muestra en refrigeración hasta separación y proceso si ocurre dentro de 24 h, de lo contrario, conge-	Colorimetría técnica enzimática/auto analizador Beckman, Unicell Dx 600

		lar a -70°C	
Insulina TSH T4L	Suero	Mantener en refrigeración hasta separación, congelar alícuota (-70 C) hasta proceso.	Quimioluminiscencia/Beckman Access-2
FGF21 LDL oxidadas Cistatina C Lipopolisacáridos Péptido C	Suero	Mantener en refrigeración hasta separación, congelar alícuota (-70 C) hasta proceso.	ELISA (Inmunoensayo)
Malondialdehído Capacidad antioxidante del plasma	Suero	Mantener en refrigeración hasta separación, congelar alícuota (-70 C) hasta proceso.	Colorimetría/Micro técnica
Longitud del telómero	Sangre+EDTA	Mezclar perfectamente por inversión, turnar muestra al Dpto. de Genética.	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)
Hemoglobina glucosilada	Sangre+EDTA	Mezclar perfectamente por inversión	HPLC (cromatografía de alta presión) /BioRad Turbo II
Colesterol LDL	Suero	Mantener la muestra en refrigeración hasta separación y proceso si ocurre dentro de 24 h, de lo contrario, congelar a -70°C	Calculo aritmético

▪ ESPECTROSCOPIA Y ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La imagen por espectroscopia por resonancia magnética permite explotar diferencias en la resonancia de agua o lípidos y se ha constituido en un método relativamente simple en su realización, no invasivo y sin riesgos. La resonancia permite suprimir metabolitos específicos mediante pulsos de radiofrecuencia. Estas señales de grasa y agua pueden confundirse por varios factores técnicos y biológicos pero se puede evitar midiendo la densidad de protones de la fracción de grasa, que es una propiedad tisular fundamental que permite medir el contenido de grasa en el hígado. El paciente se coloca en una mesa de resonancia y el estudio se lleva a cabo en forma sencilla y sin molestias. El método se basa en una secuencia de gradientes multi-eco adquirida en una orientación axial con 12 diferentes ecos ($TE_{mi}=1.04$ ms, $\square TE= 0.78$ ms, flipangle= 25° -flipangle es un término técnico que

se refiere a la rotación del factor neto de magnetización del campo principal de magnetización- FOV 375/328, resolución de matriz 232/129).

Las imágenes se obtienen para análisis espectral de la señal de imagen de RM para distinguir entre agua y grasa en cada pixel de la imagen. La adquisición tridimensional se logra mediante cortes consecutivos de 12 mm de grueso y esto se logra en una sola apnea voluntaria de 20 segundos lo que resulta en una imagen de la anatomía completa del hígado.

La elastografía es una técnica reciente, ampliamente aceptada para detectar cambios tempranos de fibrosis hepática mediante imágenes de alta resolución, utiliza un vector en 3D que mejora la reconstrucción de la elasticidad tisular, analiza un volumen de varias secciones del hígado en toda su extensión. Posee excelente reproducibilidad, mínima dependencia del operador, gran concordancia con resultados obtenidos en la biopsia de hígado. La elasticidad se expresa como velocidad de corte (Vc) en m/s, o como presión en kilopascales (kPa). Además de medir la dureza en kPa, ofrece mayor información: la imagen anatómica del hígado, bazo y órganos del abdomen. Corresponde a un estudio más completo de la enfermedad hepática y también la capacidad de revelar otros tipos de lesión hepática. No posee la limitación de realizarse a pacientes obesos o con ascitis. Se llevará a cabo simultáneamente con el estudio de espectroscopia por Resonancia Magnética anteriormente descrito, con el paciente en reposo en posición supina.

▪ **MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA)**

El MAPA se realiza con equipo SpaceLabs modelos 90217 y 90207, validados por European Society of Hypertension and the American Association for Medical Instrumentation.

Se coloca un brazalete de tamaño adecuado en el brazo no dominante del sujeto (adulto: 24-32 cm, adulto pequeño: 17-26 cm, adulto grande: 32-43 cm y largo y curvo: 38-50 cm). Se programa el monitor para realizar lecturas cada 15 minutos en el día y cada 30 minutos por la noche (7 a 23 hr. Y 23 a 7 hr. Respectivamente). Se explica al sujeto la característica del estudio y se le dan instrucciones para que realice sus actividades diarias lo más normalmente posible y mantenga el brazo sin movimiento exclusivamente el tiempo que dure la medición (30-40 seg. Aproximadamente). Se solicita que llene un diario con los tiempos de sueño y vigilia, las actividades más sobresalientes realizadas, así como el momento de la administración de los antihipertensivos y la ingesta de bebidas con contenido de cafeína y los síntomas potencialmente relacionados con la presión arterial alta o baja. A las 24 h se retira el equipo y se ajusta el periodo real de sueño en base al

interrogatorio. Se analizan los promedios de 24 h, de día y de noche, los valores máximos y mínimos, la desviación estándar de los mismos (variabilidad de la presión), el porcentaje de lecturas por arriba de los valores normales en cada periodo (carga hipertensiva) y la caída nocturna de la presión sistólica y diastólica. Por último se analiza la curva de presión para valorar si existe incremento al despertar, variaciones importantes durante las 24 hr y se relaciona la ingesta de antihipertensivos y la sintomatología con la curva de presión arterial.

Se requiere que el equipo sea tolerado por el paciente (no tenga dolor) y que efectúe un mínimo de 80% de lecturas válidas sin un período mayor de 1 hr sin registros, para que el estudio sea confiable.

▪ DETERMINACIÓN NO INVASIVA DE LA PRESIÓN AÓRTICA CENTRAL

La evaluación vascular se realiza con un equipo oscilométrico de la marca Arteriograph de Tensiomed Ltd, validado por European Society of Hypertension and the American Association for Medical Instrumentation.

Es recomendable que el paciente tenga un periodo de descanso previo a la medición (5-10 min.) y que no haya fumado ni tomado bebidas con cafeína en las dos horas previas. Es conveniente que la medición se realice en posición supina.

Se coloca un brazalete conectado a través de una manguera al dispositivo Arteriograph, que está, a su vez, enlazado a una computadora por medio de Bluetooth. Se mide la distancia de la escotadura supraesternal al pubis y se registra junto con los datos generales del paciente. El tamaño del brazalete es propuesto por el equipo de acuerdo a la medición de la circunferencia del brazo (30 x 8 cm para un brazo de 34-43 cm, 26 x 8 cm para uno de 26-33 cm y 18 x 6 cm). Antes de iniciar la medición debe obtenerse el valor de la presión arterial en el tobillo.

El proceso de medición comienza cuando se conecta el programa con el dispositivo de Arteriograph. En la primera fase se mide la presión sanguínea, pudiendo seguir en la pantalla de la computadora las curvas de pulso gravadas. En la segunda fase se analiza la forma de las curvas de pulso.

Al finalizar el examen, el dispositivo transmite los valores de presión sanguínea a la computadora y el programa despliega los valores de: presión sanguínea sistólica y diastólica (Sys y Dia), ritmo cardiaco (HR), presión arterial media (MAP), presión del pulso (PP), la curva completa de la onda de pulso registrada y el índice tobillo-brazo (ABI). Los parámetros centrales que proporciona incluyen la presión sanguínea sistólica central (SBPao), presión de pulso central (Ppao), el índice de

augmentación central y braquial (Aix aortic y Aix Brachial) y la velocidad de la onda de pulso aórtica (PWVao). Así mismo se proporciona un índice de control de calidad al analizar la desviación estándar de los valores de las curvas de pulso (SD PWVao); si la desviación estándar es > 1.0 m/s la medición debe ser rechazada.

▪ **MEDICIÓN DEL UMBRAL DE PERCEPCIÓN VIBRATORIA**

Para la medición de la sensibilidad de miembros inferiores y superiores, se utiliza un dispositivo especial llamado Biotesiometro; cuenta con un suministro de energía de 115 volts A.C. 50/60 hz, o 220 volts A.C. 50/60, una entrada de poder de 30 watts con dimensiones 11x15x4 ¼ pulgadas con peso de 6 libras aproximadamente. El cual fue calibrado con sujetos sanos para obtener datos de umbrales normales en las áreas evaluadas.

Las medidas se registran en voltaje y amplitud para ser interpretados por el médico especializado. Para la prueba, se pide al paciente que se encuentre en posición decúbito supino y se mantenga 10 minutos en relajación antes de la prueba. Al iniciar, el paciente debe concentrar la atención en el estudio para indicar el momento en que empieza a sentir el estímulo y el momento en que este termina por completo. El objetivo es aumentar la amplitud del vibrador desde cero hasta el punto en que la vibración es perceptible para el paciente. El vibrador debe ser sostenido de manera en que el peso de este sea el que se posicione en el área estudiada y no aplicar presión sobre este. Las áreas a evaluar en miembros inferiores: maléolo externo y falange distal, miembros superiores: radial y falange distal, y cráneo: mastoides y vértex.

▪ **MEDICIÓN DE LA RESPUESTA SIMPÁTICA DE LA PIEL**

Se coloca al paciente en decúbito supino, se colocan electrodos de superficie que contienen un gel de conducción en las palmas de la mano y se estimula eléctricamente el nervio mediano contralateral (30-50mA durante 0.2 ms) la respuesta es procesada por un aparato de electromiografía, posteriormente se colocan los electrodos en el dorso del pie y se estimula eléctricamente el nervio tibial contralateral (30-50mA durante 0.2 ms). La respuesta simpaticocutánea suele tener una morfología de curva bifásica, en algunos casos trifásica, el componente negativo de la curva corresponde a la actividad de la glándula sudorípara. Además, se mide la latencia entre el estímulo y la primera deflexión de la curva y la amplitud entre la primera y la segunda deflexión de la curva.

▪ MEDICIÓN DE LA VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA

Se coloca al paciente en sedestación, se conectan electrodos de superficie de electrocardiograma (V1-V6) y se inicia la medición de la frecuencia cardiaca e intervalos RR en reposo durante 5 minutos, posteriormente se solicita al paciente se levante lentamente del asiento y se mide el intervalo RR durante otros 5 minutos, para finalizar se solicita al paciente nuevamente se siente y respire rítmicamente con una inspiración con duración de 5 segundos y una espiración de 5 segundos siguiendo un cronómetro, se mide el intervalo RR segundo a segundo por 5 minutos.

▪ EVALUACIÓN OFTALMOLÓGICA

La exploración oftalmológica incluirá:

- Se realizará dilatación pupilar con tropicamida y fenilefrina tópicas aplicando de 1 a 2 gotas en cada ojo (No se dilatarán aquellos pacientes que de manera personal decidan no hacerlo).
- Se realizará fotografía de fondo de ojo con cámara no midriática DRS (Centervue, Padua, Italia) que incluirá 5 tomas de 40x45 grados en cada ojo (central, nasal, temporal, superior e inferior). La clasificación de severidad de retinopatía diabética se hará con base a la clasificación escocesa (SDRGS) en: 0=No retinopatía, 1=Retinopatía no proliferativa leve, 2= Retinopatía no proliferativa observable, 3= Retinopatía no proliferativa referible, 4= Retinopatía proliferativa, 5= No valorable.
- Se realizará tomografía de Coherencia Óptica para diagnóstico de edema macular con Tomógrafo de Coherencia Óptica de dominio espectral (Heidelberg Spectralis), el cual será medido por grosor promedio macular en los diferentes sectores del mapa geográfico de 1mm, 3mm y 6mm de la gradilla ETDRS. El edema macular será definido como la presencia de líquido intraretiniano con o sin aumento del grosor retiniano o la presencia de exudados con o sin aumento del grosor evaluado por el médico oftalmólogo. Las unidades de medición serán en micras (Variable cuantitativa discreta con intervalos de 1 micra).
- El diagnóstico podrá ser auxiliado en la exploración clínica con lámpara de hendidura en casos en los que se juzgue conveniente.

▪ MEDICIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA DE CINTURA

Se pedirá al paciente se coloque en bipedestación con los pies juntos, el abdomen descubierto desde la apófisis xifoide hasta el borde de las crestas iliacas, coloque sus brazos cruzados a la altura del pecho, posteriormente se rodeara con una cinta métrica estandarizada y se le solicitará al paciente inhale y exhale en dos ocasiones, se tomará la medición posterior a la segunda exhalación.

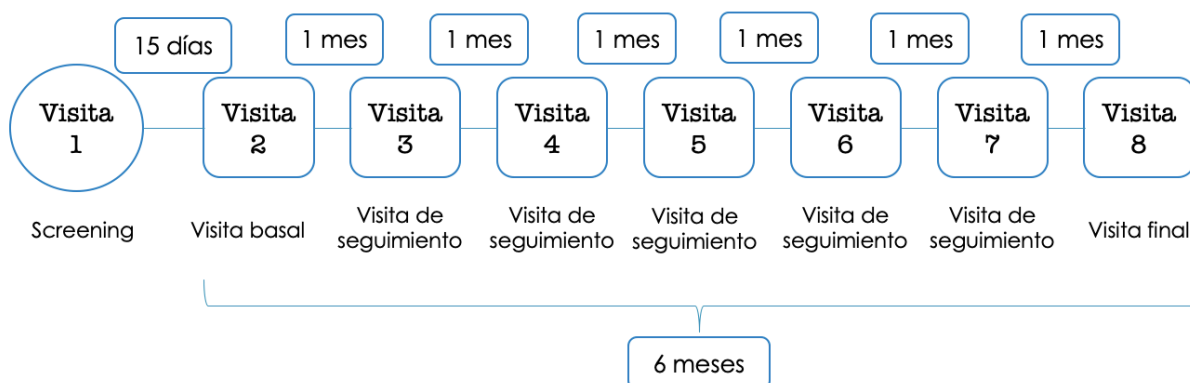
▪ BIOIMPEDANCIA

Se utilizará la báscula de bioimpedancia Jawon modelo IOI 353 - JMW160, se solicitará al paciente se retire zapatos y calcetines, así como objetos metálicos, cinturón y accesorios de las bolsas y de esta forma suba a la báscula, coloque los pies en las placas metálicas y rodee con las manos las placas metálicas del manubrio de la báscula, se mantenga quieto durante el proceso de medición (30 a 40 segundos aproximadamente).

1.7.5.- METODOLOGÍA

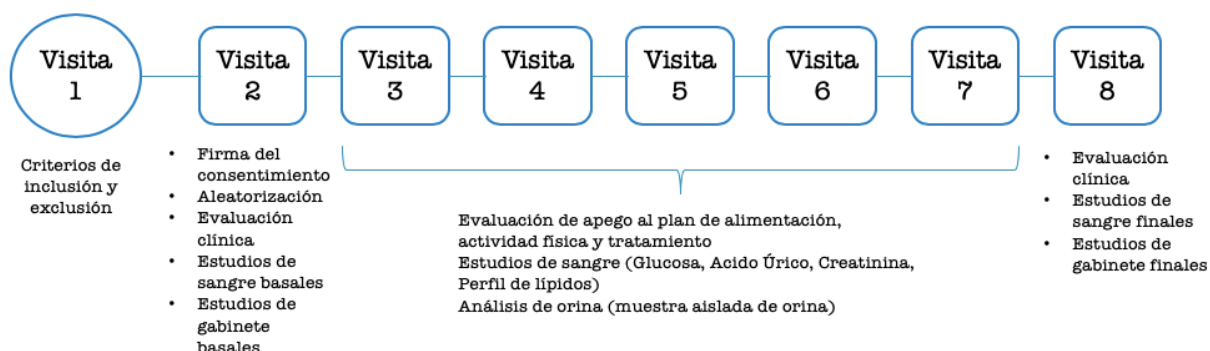
El protocolo se llevará a cabo en las instalaciones del departamento de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) así como en los departamentos de Neurología Clínica, de Oftalmología, de Cardiología y de Radiología dependiendo de la intervención a realizar. Durará 6 meses divididos en 8 visitas (Figura 1), el tiempo de separación entre la visita 1 y la visita 2 será de 15 días, de la visita 2 en adelante las visitas se realizarán cada mes, con un tiempo de tolerancia máximo de más o menos 7 días en caso de que haya algún contratiempo tanto por parte del participante como por parte de alguno de los departamentos involucrados en el protocolo, pasados los 6 meses se llevará a cabo la última visita (visita 8).

Figura 1. Diagrama de tiempos del protocolo.



Respecto a las actividades programadas por cada visita (Figura 2): Durante la primer visita se realizará la entrevista de los criterios de inclusión y exclusión evaluando exámenes de sangre recientes (no más de 3 meses de antigüedad), a aquellos participantes que cumplan con los criterios se les explicará en qué consiste el protocolo y la organización del mismo, si aceptan participar se agendará la segunda visita (que se considerará la “visita basal”) en un lapso de 15 días, en esta visita donde se firmará el consentimiento informado y se tomarán los estudios basales (de laboratorio, de gabinete y de evaluación clínica) así mismo se realizará la aleatorización y, dependiendo del grupo asignado se diseñarán y explicarán las intervenciones y las metas correspondientes al grupo y de manera individual, se llevará a cabo la consulta médica y de nutrición, a partir de este momento las visitas tendrán una separación de 1 mes entre cada una y en ellas se evaluará el apego de las intervenciones a través de registros de alimentación (anexo 1), registro de medicamentos (anexo 2) y registro de la actividad física de 3 días de la semana (anexo 3), estos registros se encuentran validados y estandarizados por el Departamento de Endocrinología y Metabolismo, se realizarán exámenes de sangre (Glucosa, ácido úrico, creatinina, perfil de lípidos, relación albúmina-creatinina) con el fin de valorar de manera más objetiva el efecto de las intervenciones y el alcance de las metas; en la última visita (Visita 8) se tomarán nuevamente los exámenes de laboratorio y gabinete de la visita basal, se diseñará un nuevo plan de alimentación de mantenimiento, se darán los medicamentos de mantenimiento con los que se alcanzaron las metas y se explicarán los detalles del protocolo y los alcances obtenidos a los pacientes.

Figura 2. Diagrama de actividades por visita.



Brazos experimentales: Los pacientes se aleatorizarán a cualquiera de los dos grupos de intervención con la misma probabilidad.

TABLA 8. BRAZOS EXPERIMENTALES

GRUPO A (convencional enfocado al control de glucosa)	
Glucosa ayuno meta	90 a 150 mg/dL
Glucosa postprandial meta	<140 mg/dL en una hora <180 mg/dL en dos horas
HbA1c meta	<7%
Tensión Arterial	<140/90 mmHg
Lipidemia	Triglicéridos <400 mg/dL, en caso de mayor a esta cifra se iniciará tratamiento con Bezafibrato. Colesterol LDL <120 mg/dL
Plan de alimentación	Calculada de acuerdo a la fórmula de Harris Benedict con una proporción 55/20/25 (Hidratos de carbono/Proteína/Grasa) Consumo de sodio menor a 2.3 g/día
Actividad física	Aeróbico, al menos 150/min de ejercicio aeróbico moderado a intenso dividido al menos en 3 días por semana, sin pasar más de 2 días sin hacer ejercicio.
GRUPO B (Tratamiento multifactorial enfocado al control de otros componentes del síndrome metabólico así como del estrés oxidativo)	
Glucosa ayuno meta	90 a 150 mg/dL
Glucosa postprandial meta	<140 mg/dL en una hora <180 mg/dL en dos horas
HbA1c meta	<7%
Tensión Arterial	<130/80 mmHg
Lipidemia	Triglicéridos <150 mg/dL, en caso de mayor a esta cifra se iniciará tratamiento con Bezafibrato. Colesterol LDL meta <100 mg/dL
Plan de alimentación	Calculada de acuerdo a la fórmula de Harris Benedict con una proporción 40/20/40 (Hidratos de carbono/Proteína/Grasa) Consumo de sodio menor a 2.3 g/día, en caso de pacientes hipertensos consumo menor a 1g/día Se eliminarán los productos con contenido alto en fructosa (miel, jarabe de maíz, refrescos, jugos y otros alimentos industrializados que incluyen galletas, barritas, chocolates y dulces en general que contienen este azúcar) Las porciones correspondientes de fruta al día serán ricas en polifenoles: Uvas, manzanas, arándanos, fresas, frambuesas, papaya, sandía. Cena que consiste en consumo únicamente de verduras con muy poca aportación calórica ricas en fibra, todos los días durante la duración completa del protocolo.
Actividad física	Preprandial 15 minutos de caminata antes de cada alimento (3 veces al día) 7 días a la semana
Sueño	Recomendación de sueño de mínimo 7 y máximo 9 horas de sueño/día

Presentación de resultados: Los resultados descriptivos con distribución normal se expresan como Media \pm Desviación Estándar y aquellos con distribución no normal se expresan como Mediana [Intervalo intercuartilar 25-75]. La evolución de los exámenes de laboratorio por visitas se presentan como gráficas. Una vez realizado el análisis estadístico se expresará el valor de p como >0.05 si no es significativo, $p < 0.05$ si se encuentra entre 0.05 y 0.001, si es menor a 0.005 se expresará como $p < 0.001$.

1.8 RESULTADOS

Figura 3. Progresión del protocolo hasta 31 de Enero de 2020

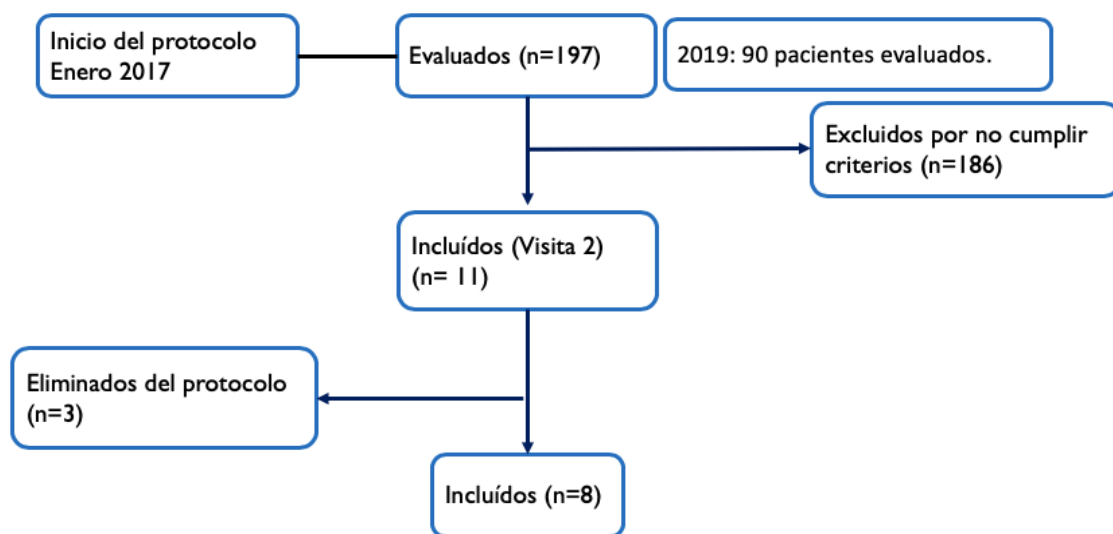


TABLA 9. RELACIÓN DE PACIENTES INCLUIDOS AL PROTOCOLO	
NÚMERO DE PARTICIPANTES ALEATORIZADOS GRUPO A	NÚMERO DE PARTICIPANTES ALEATORIZADOS GRUPO B
3	5
NÚMERO DE PARTICIPANTES QUE CULMINARON PROTOCOLO	NÚMERO DE PARTICIPANTES QUE CULMINARON PROTOCOLO
2	4
NÚMERO DE PARTICIPANTES ACTIVOS	NÚMERO DE PARTICIPANTES ACTIVOS
1	1

TABLA 10. RESULTADOS DE VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS BASALES POR GRUPO DE INTERVENCIÓN		
Nombre de la variable	Grupo A	Grupo B
Número de pacientes	2	4
Mujeres por grupo N(%)	1 (50%)	2 (50%)
Edad en media de años	55 ± 2	66 ± 3.5
Peso en kg	77.25 ± 5.59	67.75 ± 13.74
IMC en kg/m ²	27.70 ± 3.39	26.88 ± 3.68
Categoría de peso (Normopeso, Sobrepeso, Obesidad I, II, III)	1 (50%) Sobrepeso 1 (50%) Obesidad	3 (75%) Sobrepeso 1 (25%) Normopeso
Circunferencia de cintura en cm	95 ± 14.14	87.88 ± 11.30
Tiempo de diagnóstico Diabetes Tipo 2 en media de años	23.5	18
Pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial N(%)	2 (100%)	2 (50%)
Tiempo de diagnóstico Hipertensión Arterial en media de años	10.5	13
Pacientes con circunferencia de cintura >88 cm en mujeres y >102 cm en hombres N(%)	1 (50%)	3 (75%)
Pacientes con Colesterol HDL <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres N(%)	2 (100%)	4 (100%)
Pacientes con triglicéridos >150 mg/dL N(%)	2 (100%)	4 (100%)

TABLA 11. RESULTADOS DE VARIABLES DE LABORATORIO BASALES POR GRUPO DE INTERVENCIÓN		
Nombre de la variable	Grupo A	Grupo B
Glucosa en ayuno en mg/dL	113.5 ± 12.02	129.5 ± 38.17
HbA1c en %	9.95 ± 1.77	7.95 ± 1.46
Insulina sérica en ayuno en UI/L	25.85 ± 6.72	48.15 ± 70.81
Colesterol total en mg/dL	185.00 ± 62.23	164.25 ± 31.31
Colesterol HDL en mg/dL	39.50 ± 0.71	42.75 ± 8.18
Colesterol LDL en mg/dL	119.5 ± 47.38	92.45 ± 37.94
Apolipoproteína B en mg/dL	105.6 ± 44.69	93.38 ± 26.16
Triglicéridos en mg/dL	140.5 ± 10.45	145.5 ± 24.66
Creatinina sérica en mg/dL	1.17 ± 0.57	1.08 ± 0.30
Tasa de Filtración Glomerular* en mg/dL	67.45 ± 25.81	65.83 ± 13.02
Albuminuria en mg/24 h	549.15 [264.1-834.2]	162.46 [38.58-305.24]

Las variables que mostraron una distribución normal se expresan en Media ± Desviación Estándar y aquellas con distribución no normal se expresan en Mediana [Intervalo intercuartilar 25-75]; * La Tasa de Filtración Glomerular se calculó utilizando el fórmula de CKD-EPI (44)

TABLA 12. RESULTADOS DE LAS VARIABLES DE GABINETE BASALES POR GRUPO DE INTERVENCIÓN

Nombre de la variable	Grupo A	Grupo B
Grasa hepática en relación a agua (%)	7.04 ± 1.07	5.16 ± 1.01
Esteatosis hepática N (%)	2 (100%)	1 (25%)
Dureza hepática (kPa)	2.53 ± 0.52	2.56 ± 0.50
Promedio de presión arterial sistólica (mmHg)	131 ± 9.90	121.75 ± 15.44
Promedio de presión arterial diastólica (mmHg)	76 ± 9.90	75.25 ± 24.61
Presión de pulso central (mmHg)	62.95 ± 15.06	71.13 ± 23.37
Umbral de percepción vibratoria en Volts	17.25 ± 11.67	13.50 ± 4.73
Respuesta simpática de la piel anormal N(%)	1 (50%)	0 (0%)
Variabilidad de la frecuencia cardiaca (Índice numérico)	1.99 ± 1.14	2.24 ± 0.55
Volumen macular total en mm ³	10.41 ± 4.01	8.29 ± 0.56
Grosor foveal central (μ)	356.50 ± 150.61	149.81 ± 103.83
Grasa corporal total (%)	28.40 ± 13.86	32.95 ± 2.40
Grasa visceral total (%)	9.50 ± 2.12	10.98 ± 5.26

TABLA 13. DIFERENCIAS EN LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ENTRE LA VISITA BASAL Y LA VISITA FINAL POR GRUPO

ΔNombre de la variable	Grupo A	Grupo B
ΔPeso en kg	-0.8	-3.35
ΔIMC en kg/m ²	-0.24	-1.17
Categoría de peso (Normopeso, Sobrepeso, Obesidad I, II, III)	1 (50%) Sobrepeso 1 (50%) Obesidad	3 (75%) Sobrepeso 1(25%) Normopeso
ΔCircunferencia de cintura en cm	-1.0	-5.66
Pacientes con circunferencia de cintura >88 cm en mujeres y >102 cm en hombres N(%)	1 (50%)	0 (0%)

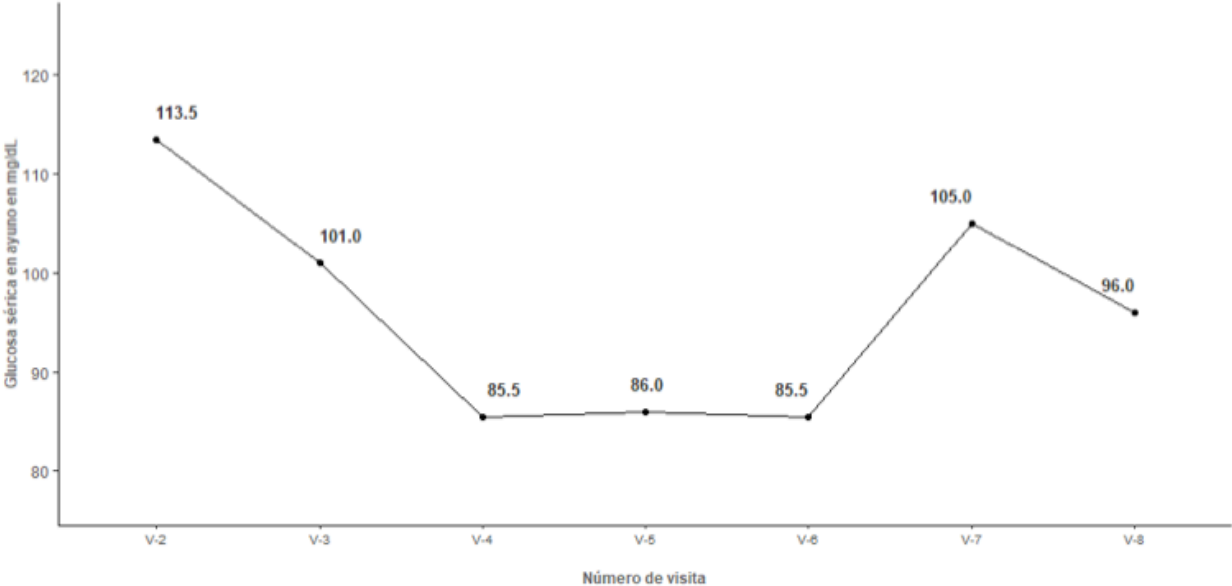
TABLA 14. DIFERENCIAS EN LAS VARIABLES DE LABORATORIO ENTRE LA VISITA BASAL Y LA VISITA FINAL POR GRUPO

ΔNombre de la variable	Grupo A	Grupo B
ΔGlucosa en ayuno en mg/dL	-17.5	-14.5
ΔHbA1c en %	-3.6	-0.85
ΔInsulina sérica en ayuno en UI/L	-4.45	-0.30
ΔColesterol total en mg/dL	-0.50	+11.50
ΔColesterol HDL en mg/dL	-2.00	+3.05
ΔColesterol LDL en mg/dL	-17.5	+14.3
ΔApolipoproteína B en mg/dL	-3.75	-2.62
ΔTriglicéridos en mg/dL	+93.5	-31.25
ΔCreatinina sérica en mg/dL	-0.09	-0.14
ΔTasa de Filtración Glomerular* en mg/dL	+3.00	+8.59
ΔAlbuminuria en mg/24 h	-298.4	-31.25

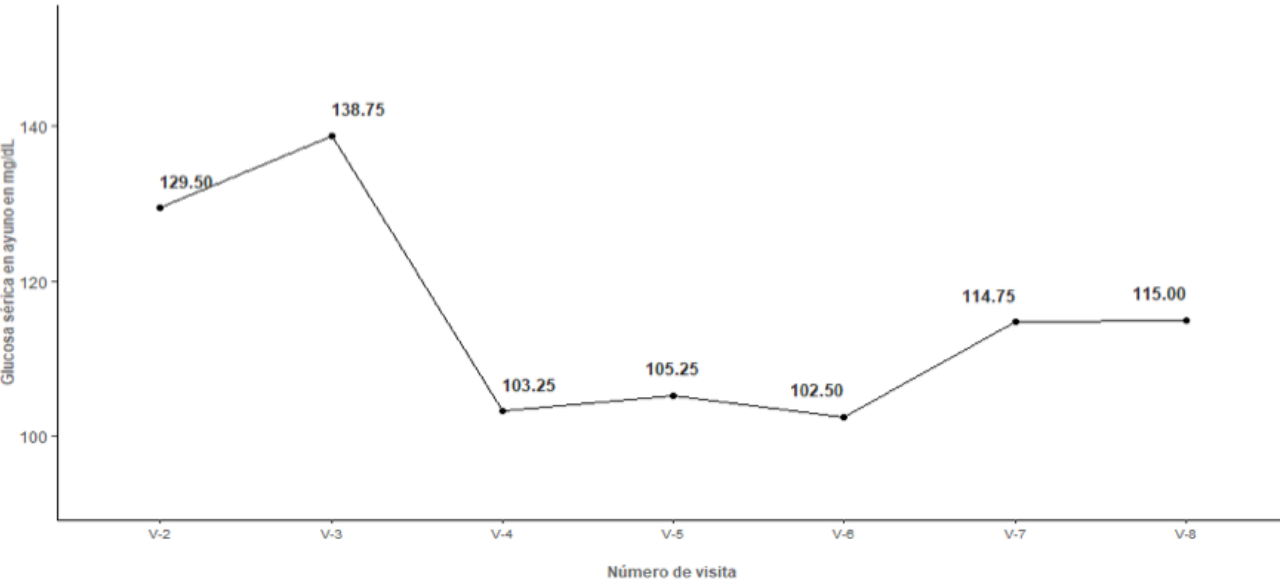
TABLA 15. DIFERENCIAS EN LAS VARIABLES DE GABINETE ENTRE LA VISITA BASAL Y LA VISITA FINAL POR GRUPO

Nombre de la variable	Grupo A	Grupo B
ΔGrasa hepática en relación a agua (%)	-0.71	3.67
ΔDureza hepática (kPa)	0.17	-0.23
ΔPromedio de presión arterial sistólica (mmHg)	-5.00	-9.00
ΔPromedio de presión arterial diastólica (mmHg)	-1.50	-11.75
ΔPresión de pulso central (mmHg)	-7.75	0.97
ΔUmbral de percepción vibratoria en Volts	+9.50	-2.47
ΔVariabilidad de la frecuencia cardiaca (Índice numérico)	+4.51	+0.31
ΔVolumen macular total en mm ³	+0.52	-0.18
ΔGrosor foveal central (μ)	+325.50	-17.75
ΔGrasa corporal total (%)	+0.20	-1.28
ΔGrasa visceral total (%)	0	-0.15

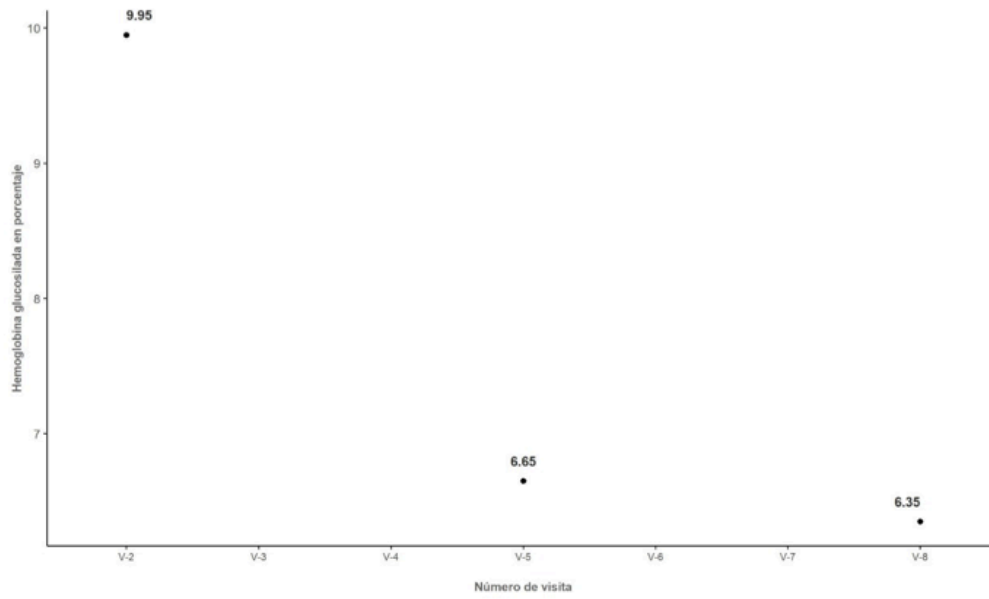
Gráfica 1. Evolución de la glucosa en ayuno durante el protocolo (Grupo A)



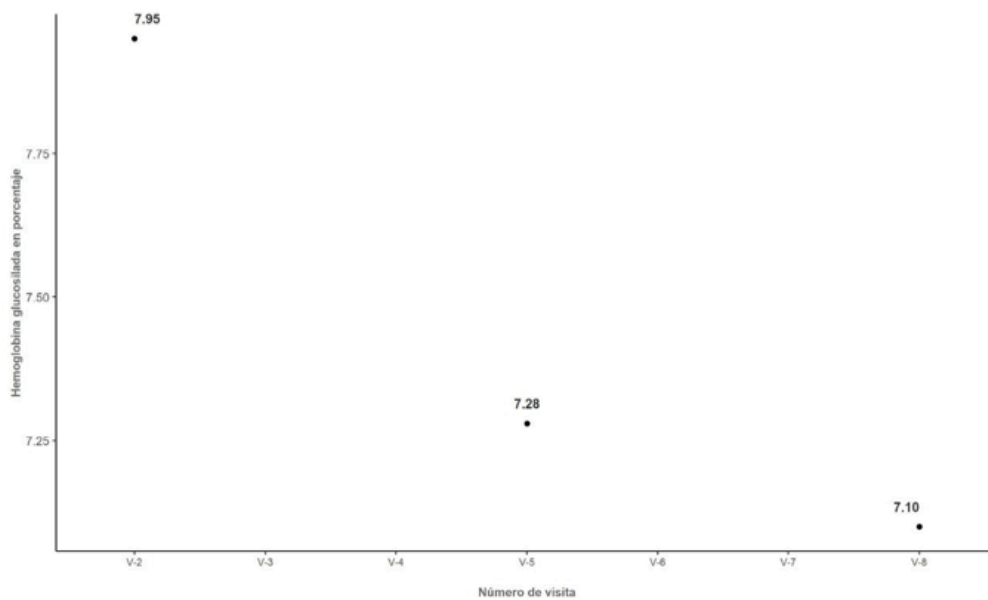
Gráfica 2. Evolución de la glucosa en ayuno durante el protocolo (Grupo B)



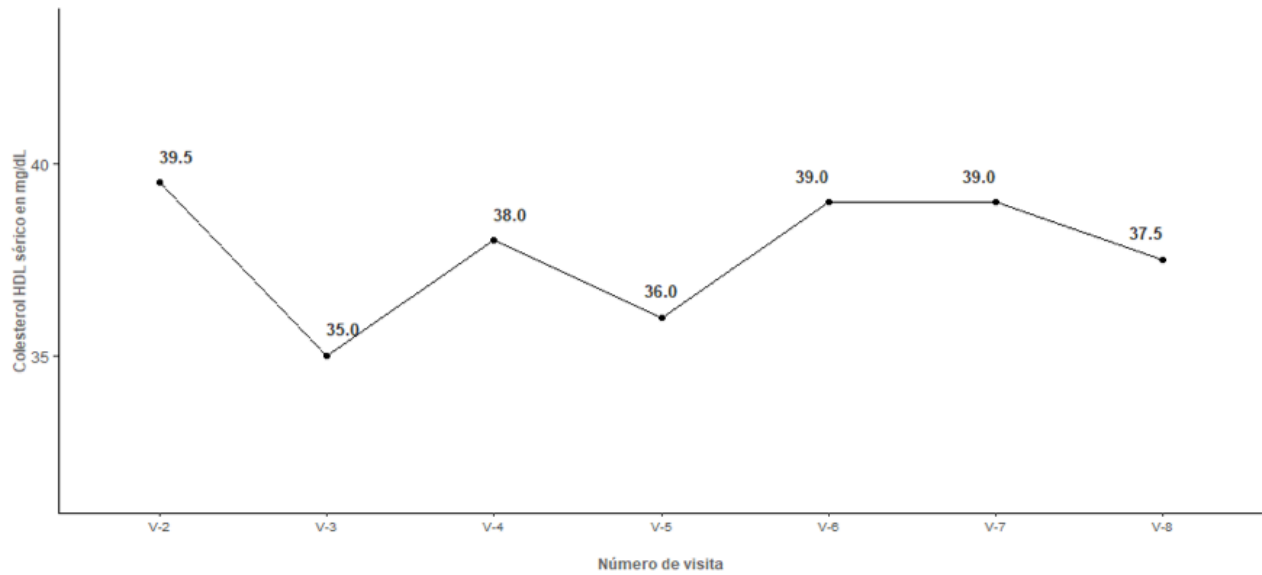
Gráfica 3. Evolución de la Hemoglobina Glucosilada durante el protocolo (Grupo A)



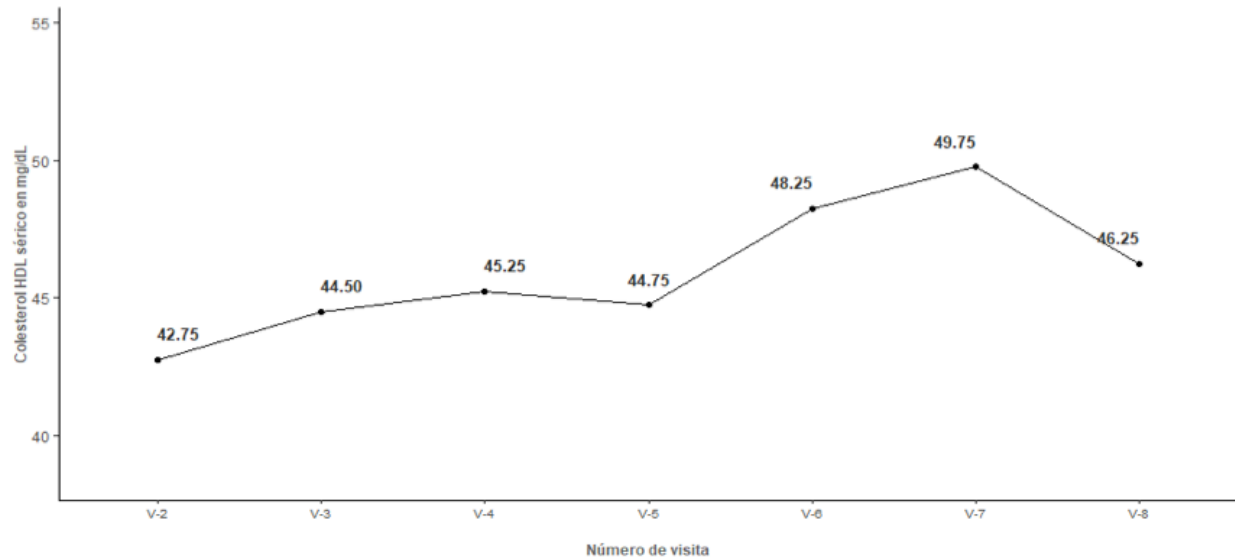
Gráfica 4. Evolución de la Hemoglobina Glucosilada durante el protocolo (Grupo B)



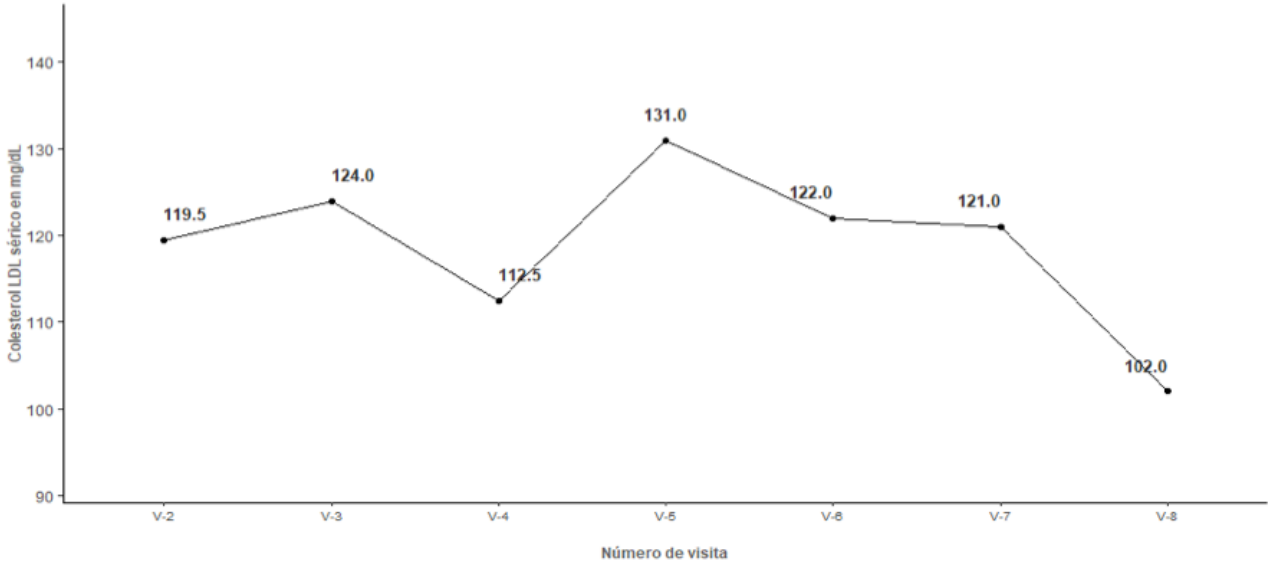
Gráfica 5. Evolución del Colesterol HDL en ayuno durante el protocolo (Grupo A)



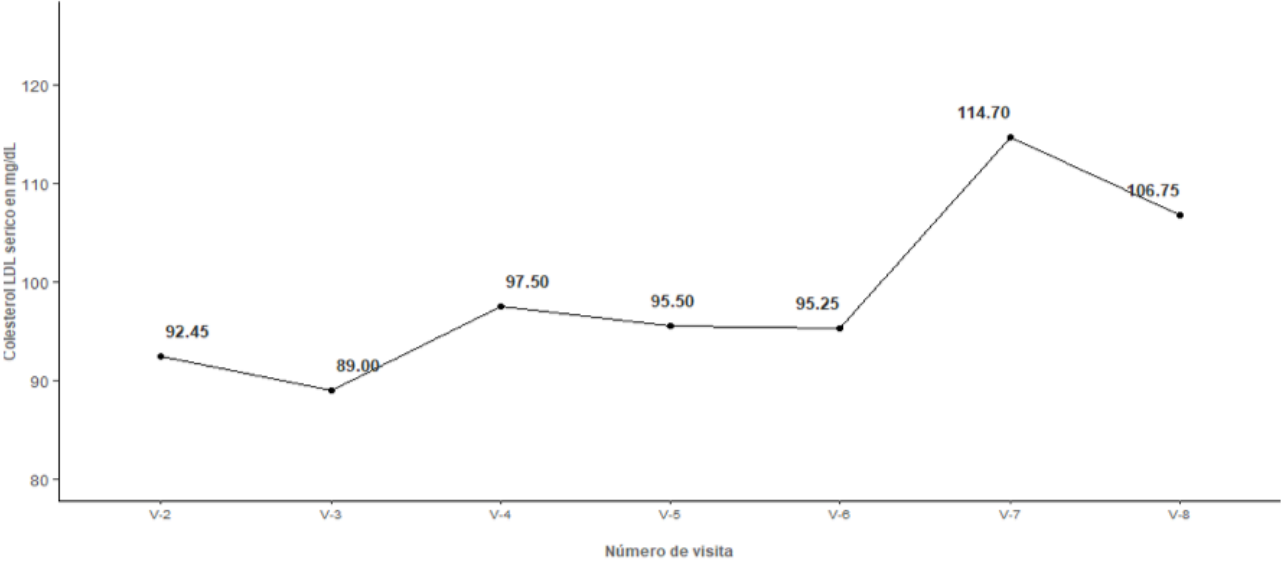
Gráfica 6. Evolución del Colesterol HDL en ayuno durante el protocolo (Grupo B)



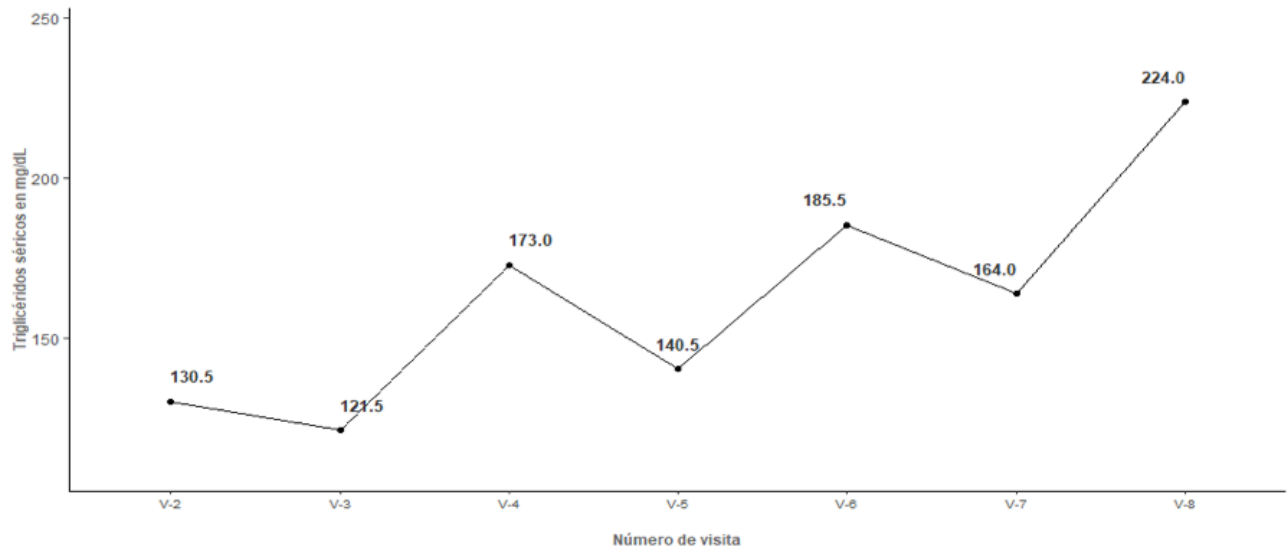
Gráfica 7. Evolución del Colesterol LDL en ayuno durante el protocolo (Grupo A)



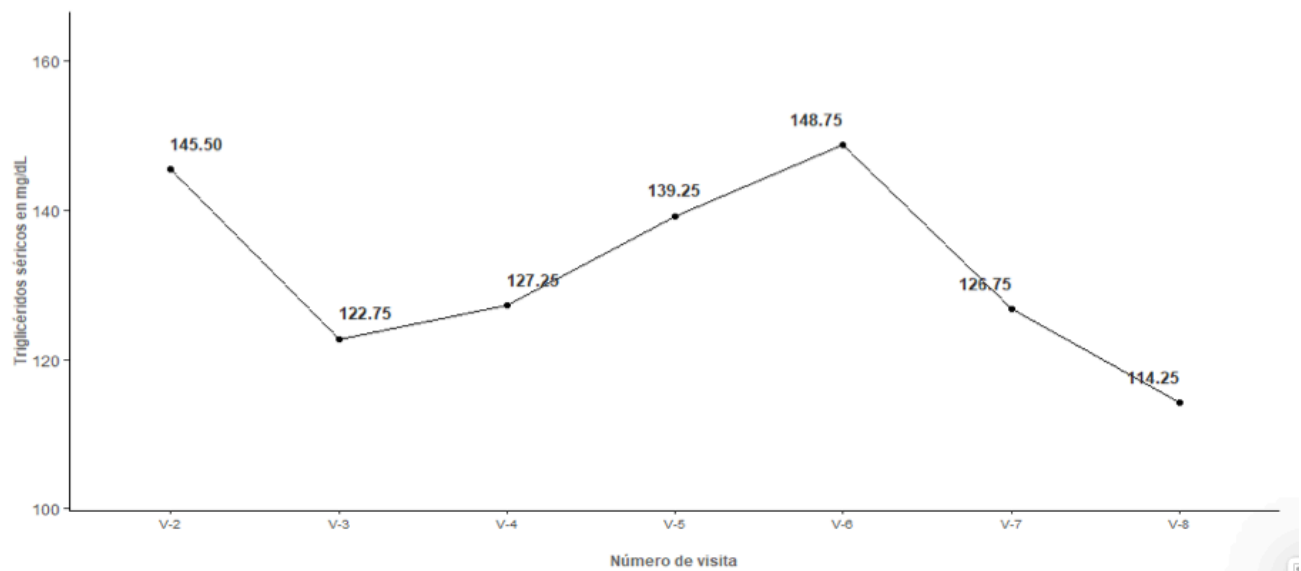
Gráfica 8. Evolución del Colesterol LDL en ayuno durante el protocolo (Grupo B)



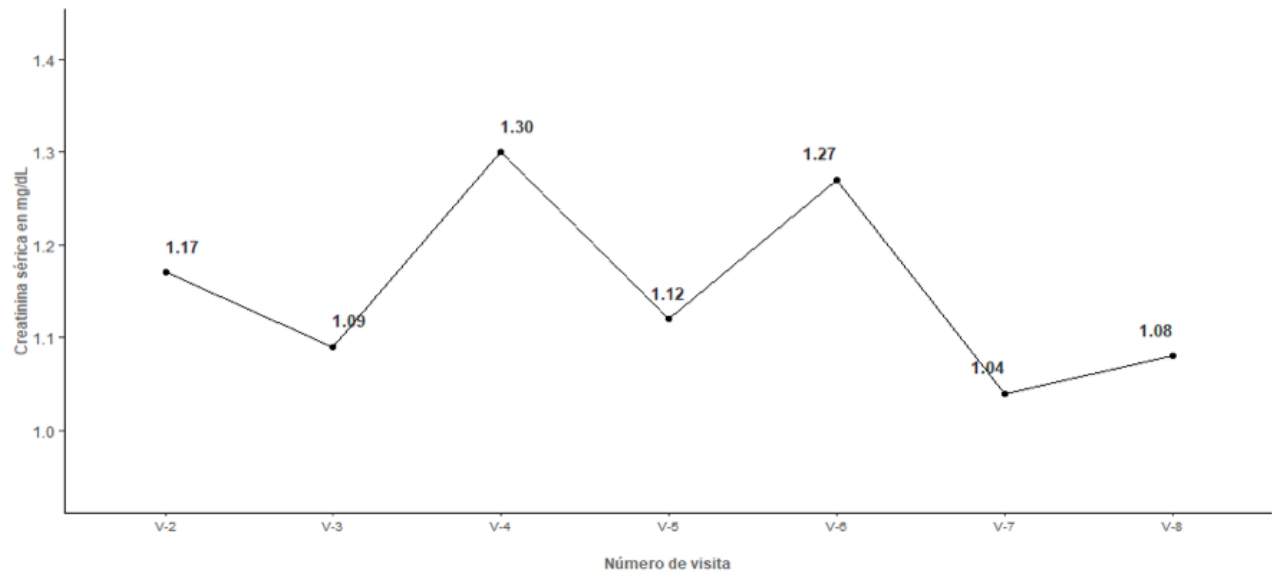
Gráfica 9. Evolución de los Triglicéridos en ayuno durante el protocolo (Grupo A)



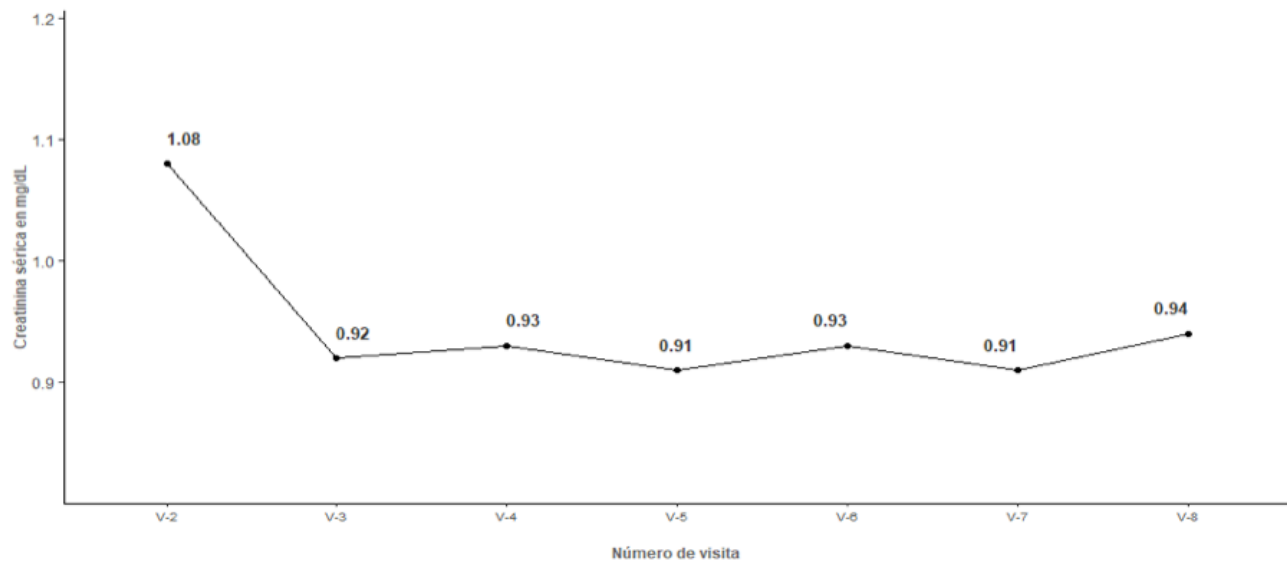
Gráfica 10. Evolución de los Triglicéridos en ayuno durante el protocolo (Grupo B)



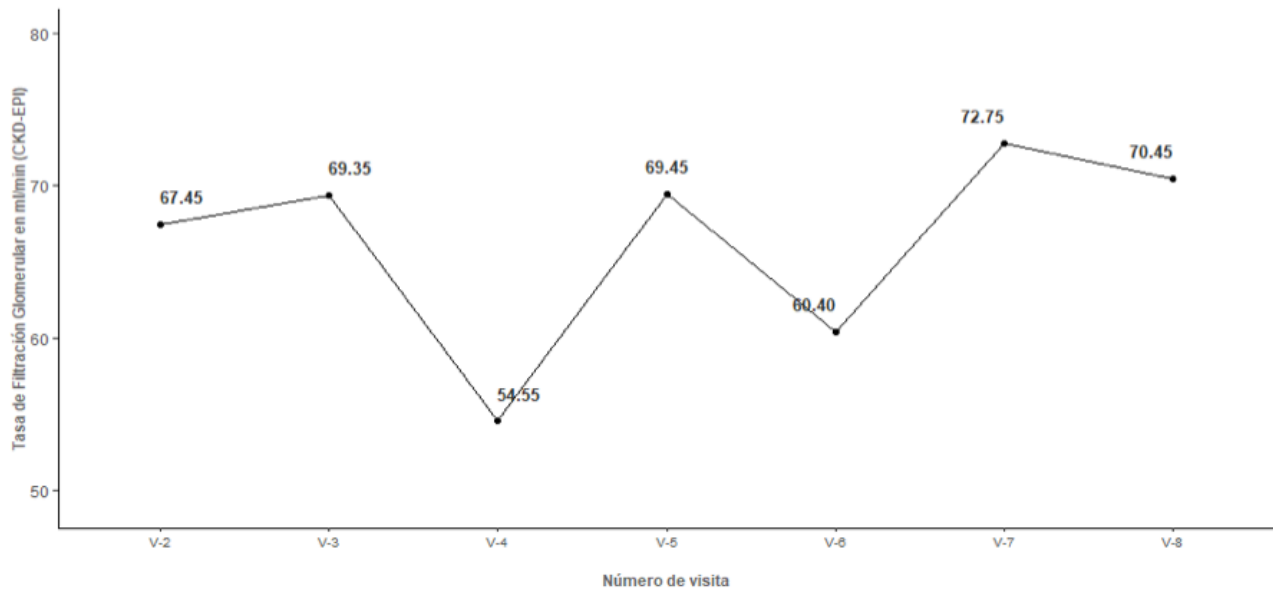
Gráfica 11. Evolución de la Creatinina sérica en ayuno durante el protocolo (Grupo A)



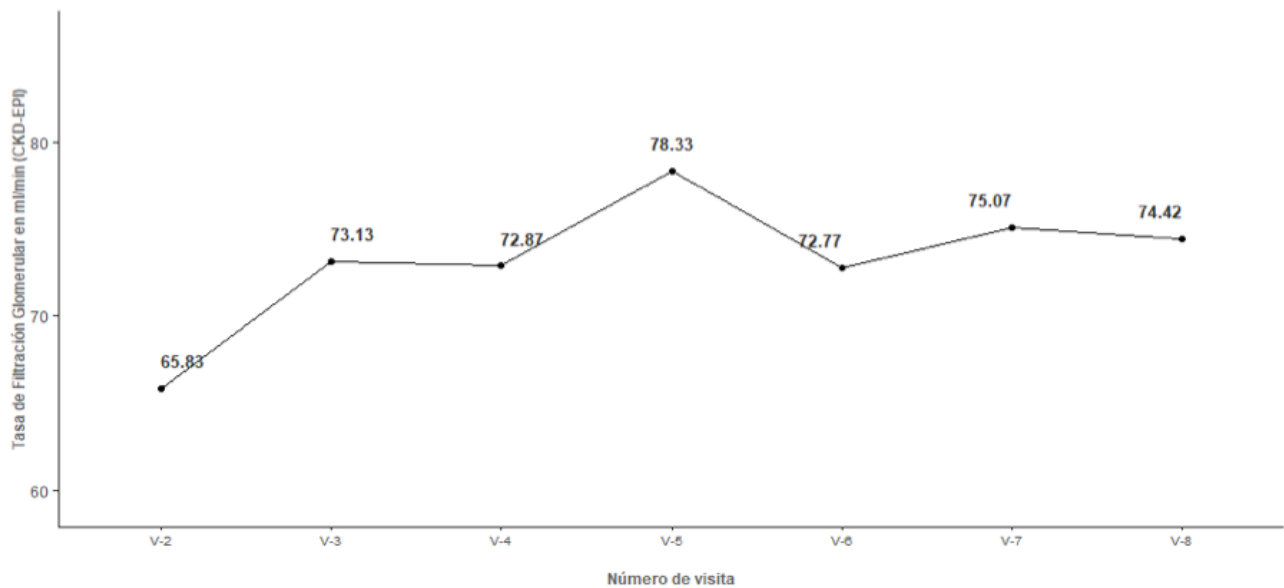
Gráfica 12. Evolución de la Creatinina sérica en ayuno durante el protocolo (Grupo B)



Gráfica 13. Evolución de la Tasa de Filtración Glomerular durante el protocolo (Grupo A)



Gráfica 14. Evolución de la Tasa de Filtración Glomerular durante el protocolo (Grupo B)



1.9 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Como primer punto es importante aclarar que hasta Enero de 2020 se cuenta con una proporción muy baja -apenas del 10.34%- de participantes respecto al tamaño total de la muestra por lo que no se ha llevado a cabo el análisis de todas las variables, por otro lado, es esperado que los resultados parciales expuestos en la sección anterior tengan una variación considerable, por lo que la discusión a continuación presentada debe, sin excepción, considerarse dentro del contexto de una investigación que se encuentra en curso.

1. La tasa de reclutamiento ha sido menor al esperado, el número de pérdidas ha sido igual al considerado.

El protocolo inició formalmente el 01 de enero de 2017 y hasta la fecha (enero de 2020) se han evaluado cerca de 200 pacientes (Figura 3), de estos, 11 han cumplido con todos los criterios de selección sin tener algún criterio de exclusión, han firmado consentimiento informado y han sido programados para la visita basal (Visita 2), esto representa una tasa de reclutamiento de 0.05, mostrando una diferencia importante respecto a la tasa esperada (de 0.5). Se han identificado 3 principales motivos por los que los pacientes han sido excluidos del protocolo: 1) Presencia de una infección aguda de vías respiratorias o vías urinarias en las últimas 6 semanas, 2) Hospitalización en los últimos 3 meses y 3) Enfermedad crónica distinta a la que se va a evaluar; estos motivos pueden estar relacionados con el hecho de que el reclutamiento se realiza exclusivamente dentro de las instalaciones del Instituto, siendo éste un área de concentración de pacientes de alta especialidad, es decir, que usualmente tienen múltiples padecimientos y dichas comorbilidades suelen ser de gravedad, así mismo uno de los motivos más importantes por el que acuden al instituto es la necesidad de atención de urgencia de alguna infección y por lo tanto en su mayoría ameritan ser hospitalizados. De hecho, los pacientes que cumplen los criterios han sido aquellos que van de acompañantes de algún derechohabiente o que van a pedir informes a los servicios y se encuentran con los carteles del protocolo por lo que es necesario implementar nuevas estrategias de reclutamiento que incluyan la posibilidad de evaluar personas fuera del instituto y que tengan un alcance para la población general.

Por otro lado, debido al carácter longitudinal y de intervención del protocolo, se esperaba un porcentaje de pérdidas de pacientes de 20% por lo que se tomó en cuenta este factor en el cálculo del tamaño de muestra y la aleatorización, a la fecha, de los pacientes que han logrado ingresar formalmente al protocolo (11 participantes) 3 han tenido que ser eliminados debido a nulo apego al tratamiento (1 participante), retiro de consentimiento informado (1 participante) y error de escrutinio (1 participante), representando así un total de pérdidas de 27%, este fenómeno se ha observado en otros estudios longitudinales de intervención, rondando el porcentaje de pérdidas entre 20 y 32% y, como es de esperarse, en

aquellos donde la intervención dura más tiempo, el porcentaje de pérdidas se hace evidentemente mayor (31,33,35,41,42)

2. Existen algunas diferencias importantes en las variables demográficas basales entre los grupos de intervención (Tabla 10).

Los participantes pertenecientes al grupo B (de intervención multifactorial) tienen una media de edad mayor (11 años más), lo que podría influir directamente en el valor basal de variables como la tasa de filtración glomerular, la presión arterial sistólica y diastólica, la presión aórtica central, la longitud del telómero, entre otras, así como influir en el apego al plan de alimentación y al tratamiento farmacológico.

Los participantes del grupo A tienen una antigüedad del diagnóstico de Diabetes 5 años mayor al observado en el grupo B, por lo que sería esperado encontrar en estos pacientes una mayor prevalencia de daño microvascular (edema macular, reducción del grosor foveal, neuropatía periférica, enfermedad vascular periférica) considerando que este tiempo más prolongado de diagnóstico representa un mayor tiempo de exposición a hiperglucemia y que concuerda con el valor de hemoglobina glucosilada encontrado en este grupo (Tabla 11). Considerando que los pacientes del grupo A tienen una media de edad menor y una mayor antigüedad del diagnóstico de diabetes se hace evidente que la enfermedad fue presentada a menor edad en este grupo, este hecho puede estar relacionado tanto a susceptibilidad genética y de herencia familiar como a factores externos como la alimentación y la actividad física. A pesar de que el peso basal entre los grupos difirió de manera considerable, el IMC fue parecido entre los dos grupos.

Es importante mencionar que las variables que difieren de manera importante entre un grupo y otro serán controladas en el análisis estadístico, además de estudiar la asociación de cada uno con las variables de desenlace a través de análisis de correlación y de regresión para evitar sesgos en los resultados finales.

El 100% de los pacientes en ambos grupos tuvo hipertrigliceridemia e hipo alfa lipoproteinemia como criterios del síndrome metabólico, solamente un paciente del grupo A tenía obesidad abdominal y 3 pacientes (75%) del grupo B.

3. El descontrol metabólico al ingreso al protocolo es similar en ambos grupos, a excepción del control de la glucemia.

En ambos grupos el perfil lipídico (Tabla 11) muestra una dislipidemia mixta con concentraciones de lipoproteínas pequeñas y densas (Apolipoproteína B) por encima del valor recomendado y concentraciones de colesterol HDL bajas, promoviendo así un ambiente aterogénico. Es notable un mayor descontrol glucémico en los pacientes del Grupo A evidenciado por una concentración de hemoglobina glucosilada 2% mayor al Grupo B (9.95% vs 7.75%) sin embargo, y contrario a lo esperado, la glucosa en ayuno y la concentración sérica de insulina

en ayuno fueron mayores en el grupo B de intervención, hablandónos así de una mayor resistencia a la insulina en los pacientes pertenecientes a este brazo experimental, de hecho, los pacientes del grupo B tomaban, en promedio, un mayor número de medicamentos hipoglucemiantes orales para el tratamiento de la diabetes, lo que podría explicar el mejor control evidenciado por la hemoglobina glucosilada sin tener efecto realmente directo en la resistencia a la insulina.

4. En las variables de gabinete, el grupo A tuvo valores iniciales mayores en la mayoría de las variables.

El nivel de grasa hepática medida a través de la elastografía por resonancia magnética nos indica de manera indirecta el porcentaje de hepatocitos ocupados con depósitos de grasa en el citosol respecto al total del volumen de hepatocitos, en este aspecto, el grupo A de intervención convencional mostró un mayor porcentaje de grasa hepática, sin embargo, a través de la variable de dureza hepática (medida igualmente por la elastografía) podemos observar el nivel de fibrosis posiblemente secundaria a la esteatosis, que es un marcador más importante de gravedad de hígado graso y su relación con las enfermedades cardiovasculares, en esta variable a nivel basal ambos grupos tuvieron un nivel parecido.

El índice de variabilidad de la frecuencia cardíaca se considera un marcador de riesgo de muerte súbita cardíaca y está relacionada con la presencia de neuropatía autonómica, un índice de variabilidad más alto indica una menor variabilidad de la frecuencia ante diferentes fenómenos como el ortostatismo, la respiración rítmica que en condiciones normales modifican la presión arterial y como respuesta la frecuencia cardíaca debe aumentar o disminuir para mantener el gasto cardíaco, cuando se pierde la variabilidad cardíaca el riesgo de una muerte súbita cardíaca es mayor, en este caso, el índice fue mayor en el grupo A.

El Umbral de Percepción Vibratoria (UPV) en los últimos años se ha considerado como un recurso más objetivo para evaluar la gravedad de la neuropatía diabética, su uso para estadificar el riesgo de desarrollar lesiones de pie diabético es recomendado por la American Diabetes Association y por la Federación Internacional de Diabetes, se considera que un UPV por encima de 25 Volts es signo de neuropatía diabética y un riesgo elevado de lesiones de pie diabético, en este estudio, ambos grupos de intervención iniciaron con un UPV por debajo de 25 Volts, siendo ligeramente superior en el grupo A, la respuesta simpática de la piel fue similar en ambos grupos, solamente un paciente en el grupo A obtuvo una respuesta anormal.

El volumen macular y el grosor foveal son marcadores de retinopatía diabética, entre mayor su valor, mayor es el grado de retinopatía y el riesgo de desgarre de retina así como de ceguera secundaria a la misma, en estas variables, igualmente el grupo A tuvo los valores mayores.

5. Al término de los 6 meses de intervención en el grupo B hubo una mayor pérdida de peso.

En la Tabla 13 se puede observar los cambios en las variables demográficas y clínicas entre los dos grupos, la pérdida de peso fue mayor en el grupo B y por consiguiente también la disminución de IMC, adicionalmente, la circunferencia de cintura se redujo de manera más importante en este grupo, de tal forma que ningún paciente del grupo B continuó en la categoría de obesidad abdominal, alcanzando así disminuir este factor del síndrome metabólico.

6. Al término de los 6 meses de intervención las metas de control glucémico fueron alcanzadas en ambos grupos, hubo una notable diferencia en el perfil lipídico entre los grupos, así como en la función renal final.

En la tabla 12 se describen las diferencias obtenidas de la visita final respecto a la inicial de las variables de laboratorio. Se puede observar que en el Grupo A la hemoglobina glucosilada descendió más que en el Grupo B, recordando que el valor basal de hemoglobina glucosilada para este grupo era de 9.75% con la reducción de 3.6% se alcanzó la meta propuesta (<7%), en el grupo de tratamiento multifactorial, en cambio, la diferencia fue menos abrupta pero de igual forma se alcanzó la meta propuesta, la diferencia de la glucosa en ayuno fue similar en ambos grupos, ambas alcanzando la meta de entre 90 y 150 mg/dL.

Las recomendaciones dietéticas actuales tienen como principal objetivo reducir el consumo de grasas saturadas, para lo que usualmente se recomienda una mayor proporción de carbohidratos en la dieta, un ejemplo de este tipo de recomendación es la proporción propuesta por la Asociación Americana de Diabetes, con una composición de 55% de hidratos de carbono, 20% de proteína y 25% de grasa, misma que fue retomada para el grupo de tratamiento convencional (Grupo A), ha sido descrito anteriormente que una dieta alta en carbohidratos y baja en lípidos reduce la concentración sérica de Colesterol HDL, aumenta la concentración sérica de lipoproteínas de muy baja densidad (vLDL) y aumenta también la concentración de triglicéridos(43), en nuestros resultados (tabla 12) encontramos un fenómeno similar: En el grupo A se incrementaron los niveles de triglicéridos y disminuyeron los niveles de Colesterol HDL, los niveles de vLDL no han sido cuantificados hasta el momento sin embargo sería esperado encontrar un incremento en los mismos, aunado a esto, el Colesterol LDL se redujo en este grupo, lo que a simple vista parecería un efecto positivo o que apoya la intervención dietética de alta concentración de carbohidratos, sin embargo, hay que recordar que hay diferentes subtipos de partículas de colesterol LDL, los subtipos LDL1 y LDL2 suelen tener un diámetro mayor y una menor densidad, los subtipos LDL3 y LDL4 son los más pequeños y densos, dependiendo de los subtipos de LDL que predominen en el perfil lipídico, se han descrito dos principales fenotipos humanos: A (que contiene LDL 1 y 2 y es menos aterogénico) y B (que contiene LDL3 y 4 y es más aterogénico), se ha descrito anteriormente que el

patrón de alimentación influyó el fenotipo de colesterol LDL en humanos, de tal forma que una dieta rica en carbohidratos y baja en grasas efectivamente reduce las concentraciones de LDL pero cambia el fenotipo de A a B teniendo así partículas difíciles de detectar por su diminuto tamaño y alta densidad, este cambio de fenotipo es evidenciado porque a pesar de que las concentraciones de LDL disminuyen, las concentraciones de apolipoproteína B no lo hacen en la misma proporción (44,45), tal fue el caso de los pacientes del grupo A, en el que la disminución de LDL (-17.5 mg/dL) fue mucho mayor a la disminución de la apolipoproteína B (-3.75). Inversamente, en el grupo B (de tratamiento multifactorial con distribución de macronutrientos 40 de hidratos de carbono, 20 de proteínas y 40 de lípidos) hubo una importante disminución en los triglicéridos (-31.25) , un aumento en el Colesterol HDL (+3.05) y del Colesterol LDL (+14.3) con una disminución de la apolipoproteína B (-2.62) lo que sugiere un fenotipo A de colesterol LDL también consistente con lo descrito en la literatura.(44)

Respecto a la función renal, la creatinina sérica disminuyó en mayor magnitud en el grupo B y consecuentemente hubo un aumento importante en la Tasa de Filtración Glomerular, con el paso de algunos pacientes de estadio G3a (45-59 ml/min) a G2 (60-89 ml/min) lo que es un resultado favorable y que apoya al grupo experimental, sin olvidar que puede haber un efecto importante de las variables demográficas discutidas al principio y que hasta el momento no se ha realizado el análisis estadístico pertinente. La albuminuria a lo largo del protocolo fue muy variable en ambos grupos, al final, en el grupo A hubo una disminución mayor de la albuminuria en orina de 24 horas, a simple vista esto pareciera inclinarse de manera favorecedora al grupo convencional, sin embargo, hay que tomar en cuenta el efecto de la diferencia en la magnitud de la albuminuria basal entre los grupos, ya que en el grupo A fue considerablemente mayor (549.15 vs 162.46 mg/24 h), lo que condiciona a que una disminución de 200 mg/24 h sea evidente para el grupo A (simplemente porque la resta es concebible) mientras que en el grupo B, al no tener un valor basal por arriba de 200, esta disminución no es evidente y no existen valores negativos de albuminuria, por otro lado, así como sucede con otras variables fisiológicas, la disminución con una albuminuria basal mayor de 300 puede ser más abrupta con una mínima intervención. No olvidemos además que pueden estar involucrados otros factores que hasta este punto del estudio no han sido analizados, es importante para las siguientes etapas del protocolo, considerar el control de la “gravedad de la albuminuria basal” en esta variable y así mismo el análisis de correlación de la albuminuria con otros factores de importancia.

A través de las Gráficas de la 1 a la 14 podemos observar la evolución de las diferentes variables a lo largo de las visitas del protocolo y comparar esta evolución entre los grupos (Grafica 1 vs 2, 3 vs 4, 5 vs 6, 7 vs 8, 9 vs 10, 11 vs 12, 13 vs 14) A simple vista se puede apreciar que en el grupo convencional a lo largo de todas las gráficas, las variables evolucionaron de manera muy irregular, presentando picos prominentes de concentraciones altas y depresiones pronunciadas, sobre todo en la creatinina sérica (Grafica 11) y la tasa de filtración

glomerular (Gráfica 13), estas variaciones pronunciadas pueden ser dañinas en un plazo intermedio e impiden la prevención o el retraso de la presentación de la nefropatía diabética.

7. El grupo B de intervención multifactorial presentó mejoría más importante en variables relacionadas con función cardiovascular, retinopatía diabética y neuropatía.

En la Tabla 15 se describen las diferencias obtenidas posterior a 6 meses de intervención en las variables de ambiente, se puede apreciar que en el grupo de intervención multifactorial (Grupo B) el promedio de la presión sistólica y diastólica disminuyó de manera más importante llegando a las metas propuestas (<135/85 mmHg). Por otro lado, el umbral de percepción vibratoria mejoró en el grupo de intervención multifactorial (disminuyendo la cantidad de Volts necesarios para percibir la vibración) mientras que en el grupo convencional el UPV aumentó en +9.50, uno de los pacientes presentó valores por encima de 25 volts y con esto un mayor riesgo de padecer lesiones de pie diabético, a éste paciente se le dieron las indicaciones adecuadas para el cuidado de pies diario y se le envió a un ortesista para la realización de plantillas y zapatos para pie diabético con el objetivo de prevenir la aparición de éstas lesiones. Tanto el grosor foveal como el volumen macular total aumentaron en el grupo de intervención convencional (Grupo A) lo que se correlaciona con un nivel de retinopatía mayor, a los dos pacientes pertenecientes a este grupo se les dio el tratamiento adecuado para contrarrestar el proceso proliferativo y se les ingresó como pacientes del área de oftalmología del INCMNSZ. Por último, en el grupo B una disminución tanto de la grasa corporal total como de la grasa visceral, al contrario del grupo A donde hubo un aumento de la grasa corporal total y la grasa visceral se mantuvo igual.

1.10 CONCLUSIONES

- Respecto a la tasa de reclutamiento es necesario establecer nuevas estrategias que permitan extender la invitación al protocolo a pacientes fuera del Instituto, abarcando zonas de gran concentración de personas con el perfil buscado, como el transporte público, escuelas y centros de salud.
- Respecto a la permanencia de los pacientes durante el protocolo para evitar un porcentaje de eliminación mayor al estimado, este año se someterá una enmienda que permita agregar como estrategias las llamadas telefónicas de seguimiento semanales, los recordatorios de citas y el llenado de un cuestionario inicial de perfil psicológico ideal con un score de selección para identificar aquellos participantes que con mayor probabilidad se podrán

apegar a las intervenciones propuestas por el tiempo total de duración del estudio.

- En ambos grupos de intervención se alcanzaron las metas propuestas para cada uno, con un mismo control glucémico y con variación importante en el control lipídico, mientras que en el grupo B de intervención multifactorial hubo una mejoría en el perfil de lípidos, en el grupo A aumentaron los triglicéridos y disminuyó el HDL, ambos factores de riesgo importantes para las complicaciones macro y micro vasculares.
- En ambos grupos hubo mejoría en la Tasa de Filtración Glomerular, sin embargo, fue considerablemente mayor en el grupo de intervención multifactorial (Grupo B) lo que apoya al tratamiento de los otros componentes del síndrome metabólico para la preservación y mejoría de la función renal en un lapso de tiempo de 6 meses de tratamiento.
- En el grupo B de intervención multifactorial fueron favorables los resultados en las variables que evalúan y estadifican la severidad de retinopatía diabética y neuropatía diabética mientras que en el grupo A de manera contraria, ambas enfermedades progresaron, lo que indica que el plan de tratamiento sugerido actualmente por las guías en este análisis no resultó benéfico para los pacientes mientras que el plan de intervención multifactorial si lo hizo, esto sugiere y apoya la hipótesis de que los componentes del síndrome metabólico tienen un papel importante en el desarrollo de las complicaciones microvasculares de la DM2.
- Es necesario tomar en cuenta las variables basales que muestran diferencia importante entre los grupos para el análisis estadístico, los análisis de correlación y regresión con el fin de evitar sesgos en la interpretación de los resultados. No debemos olvidar que se presentaron en este trabajo resultados parciales de una proporción pequeña de la muestra total, por lo que las conclusiones no son definitivas.

1.11 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bourne RRA, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: A systematic analysis. *Lancet Glob Heal*. 2013;1(6):339-49.
2. Saran R, Li Y, Robinson B, Ayanian J, Balkrishnan R, Bragg-Gresham J, et al. US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2015;66(1):A7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.05.001>
3. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9733):2215-22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60484-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60484-9)
4. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(8):395-405.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edn [Internet]. 9th ed. IDF. Brussels, Belgium; 2019. Disponible en: <http://www.diabetesatlas.org>
6. ENSANUT. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: Presentación de resultados [Internet]. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018: Presentación de resultados. México; 2019. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
7. ENSANUT-ECU. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Vol. Tomo 1, Ensanut-Ecu 2012. 2014. 5-722 p.
8. INEGI. Registro de defunciones generales [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/programas/mortalidad/default.html#Datos_abiertos
9. Bommer C, Sagalova V, Heeseemann E, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. Global economic burden of diabetes in adults: Projections from 2015 to 2030. *Diabetes Care*. 2018;41(5):963-70.
10. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol y Nutr*. 2004;51(5):254-65.
11. Lent-Schochet D, McLaughlin M, Ramakrishnan N, Jialal I. Exploratory metabolomics of metabolic syndrome: A status report. *World J Diabetes*. 2019;10(1):23-36.

12. Sacks FM, Hermans MP, Fioretto P, Valensi P, Davis T, Horton E, et al. Association between plasma triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol and microvascular kidney disease and retinopathy in type 2 diabetes mellitus: A global case-control study in 13 countries. *Circulation*. 2014;129(9):999-1008.
13. Subbalakshmi NK, N SRK, Adhikari PMR, Pai SR. Influence of Dyslipidemia on Somatic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nitte Univ J Heal Sci*. 2013;3(3):25-30.
14. Nakamura K, Miyoshi T, Yunoki K, Ito H. Postprandial hyperlipidemia as a potential residual risk factor. *J Cardiol [Internet]*. 2016;67(4):335-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.12.001>
15. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ Res*. 2016;118(11):1723-35.
16. Man REK, Sabanayagam C, Chiang PPC, Li LJ, Noonan JE, Wang JJ, et al. Differential association of generalized and abdominal obesity with diabetic retinopathy in Asian patients with type 2 diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134(3):251-7.
17. Hu J, Yang S, Zhang A, Yang P, Cao X, Li X, et al. Abdominal obesity is more closely associated with diabetic kidney disease than general obesity. *Diabetes Care*. 2016;39(10):e179-80.
18. Costa LA, Canani LH, Lisbôa HRK, Tres GS, Gross JL. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2004;21(3):252-5.
19. Callaghan BC, Xia R, Banerjee M, De Rekeneire N, Harris TB, Newman AB, et al. Metabolic syndrome components are associated with symptomatic polyneuropathy independent of glycemic status. *Diabetes Care*. 2016;39(5):801-7.
20. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058-70.
21. Prieto D, Contreras C, Sánchez A. Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014;12(3):412-26.
22. Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, et al. Oxidative stress in obesity: A critical component in human diseases. *Int J Mol Sci*. 2015;16(1):378-400.
23. Bakker SJL, Ijzerman RG, Teerlink T, Westerhoff H V., Gans ROB, Heine RJ. Cytosolic triglycerides and oxidative stress in central obesity: The missing link between excessive atherosclerosis, endothelial dysfunction, and β -cell failure? *Atherosclerosis*. 2000;148(1):17-21.

24. Law BA, Liao X, Moore KS, Southard A, Roddy P, Ji R, et al. Lipotoxic very-long-chain ceramides cause mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and cell death in cardiomyocytes. *FASEB J*. 2018;32(3):1403-16.
25. Srivastava SP, Shi S, Koya D, Kanasaki K. Lipid mediators in diabetic nephropathy. *Fibrogenes Tissue Repair*. 2014;7(1):1-10.
26. Ceriello A, Quagliaro L, Picconi L, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, et al. Effect of Postprandial Hypertriglyceridemia and Hyperglycemia on Circulating Adhesion Molecules and Oxidative Stress Generation and the Possible Role of Simvastatin Treatment. *Diabetes*. 2004;53(3):701-10.
27. Sies H, Stahl W, Sevanian A. Nutritional , Dietary and Postprandial oxidative stress. *J Nutr*. 2005;135:969-72.
28. Wong NKP, Nicholls SJ, Tan JTM, Bursill CA. The role of high-density lipoproteins in diabetes and its vascular complications. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6):1-21.
29. De Champlain J, Wu R, Girouard H, Karas M, Midaoui AEL, Laplante MA, et al. Oxidative stress in hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26(7-8):593-601.
30. Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul Pharmacol [Internet]*. 2018;100:1-19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.005>
31. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129-39.
32. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
33. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GVH, Parving H-H, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348(5):383-93.
34. Duran-Pérez E, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Campos-Barrera E, Muñoz-Hernández L, Gómez-Pérez F. Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011;9(6):483-9.
35. Hyde PN, Sapper TN, Crabtree CD, LaFountain RA, Bowling ML, Buga A, et al. Dietary carbohydrate restriction improves metabolic syndrome independent of weight loss. *JCI Insight*. 2019;4(12):1-16.
36. Sluijs I, Beulens JWJ, Grobbee DE, van der Schouw YT. Dietary Carotenoid Intake Is Associated with Lower Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-

Aged and Elderly Men. *J Nutr.* 2009;139(5):987-92.

37. Pfeiffer M, Ludwig T, Wenk C, Colombani PC. The influence of walking performed immediately before meals with moderate fat content on postprandial lipemia. *Lipids Health Dis.* 2005;4:1-9.
38. Xi B, He D, Zhang M, Xue J, Zhou D. Short sleep duration predicts risk of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2014;18(4):293-7.
39. Li X, Lin L, Lv L, Pang X, Du S, Zhang W, et al. U-shaped relationships between sleep duration and metabolic syndrome and metabolic syndrome components in males: A prospective cohort study. *Sleep Med [Internet].* 2015;16(8):949-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2015.03.024>
40. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro III AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med [Internet].* el 5 de mayo de 2009;150(9):604-12. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
41. Kirkman MS, Mahmud H, Korytkowski MT. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(1):81-96.
42. Bradley U, Spence M, Courtney CH, McKinley MC, Ennis CN, McCance DR, et al. Low-fat versus low-carbohydrate weight reduction diets - Effects on weight loss, insulin resistance, and cardiovascular risk: A randomized control trial. *Diabetes.* 2009;58(12):2741-8.
43. Coulston AM, Liu GC, Reaven GM. Plasma glucose, insulin and lipid responses to high-carbohydrate low-fat diets in normal humans. *Metabolism.* 1983;32(1):52-6.
44. Krauss RM. Dietary and genetic effects on low-density lipoprotein heterogeneity. *Annu Rev Nutr [Internet].* 2001;21:283-95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11375438>
45. Dreon DM, Fernstrom HA, Miller B, Krauss RM. Low-density lipoprotein subclass patterns and lipoprotein response to a reduced-fat diet in men. *FASEB J [Internet].* enero de 1994;8(1):121-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8299884>

CAPÍTULO 2. DESCRIPCIÓN DE LA INSTITUCIÓN

INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD

Los Institutos Nacionales de salud son organismos que tienen como objetivo principal la investigación científica biomédica, clínica y sociomédica, la formación de recursos humanos calificados para las profesiones relacionadas con la salud y la prestación de servicios de atención médica de alta especialidad.

Jurídicamente son organismos públicos descentralizados, que poseen personalidad jurídica y patrimonio propios, y son regulados por la Ley de los Institutos Nacionales de Salud. Actualmente, cada uno de estos institutos es un referente en la atención a la salud, la producción científica y la calidad académica no sólo en México, si no en America Latina y el mundo.

BREVE HISTORIA, MISIÓN Y VISIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) fue fundado en 1946 con el objetivo de ser una instancia de respuesta especializada a las necesidades de salud de la población en materia de nutrición y medicina interna, originalmente recibía el nombre de “Hospital de Enfermedades de la Nutrición”, en 1978 se cambió su nombre para conmemorar a su fundador a Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán y fue en el 2000 en que se agregó el término de “Ciencias Médicas” al nombre para subrayar su carácter como centro de conocimiento y desarrollo de la medicina en un **enfoque integral**.



La visión de este instituto es ser un referente que aporte creatividad, originalidad e innovación en salud y cuya atención médica sea un estándar de calidad a nivel nacional e internacional. Su misión es mejorar la salud a través de atención médica especializada, formación de recursos humanos e investigación biomédica, con un enfoque integral y de excelencia en beneficio del ser humano y su entorno.

UBICACIÓN.

El INCMNSZ cuenta con sus instalaciones sobre la Avenida Vasco de Quiroga en el Número 15, en la Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan en la Ciudad de México.



ORGANIZACIÓN.

Se cuenta con 10 direcciones en las que se coordinan los diferentes ámbitos en los que se desarrolla y sostiene esta institución, las cuales son:

1. **Dirección General** cuyo objetivo es conducir e integrar todos los esfuerzos institucionales a corto, mediano y largo plazo, utilizando al máximo la capacidad instalada y el presupuesto, así como promover la captación de recursos oficiales y privados para realizar las actividades asistenciales, docentes, de investigación y administrativas propias del Instituto. Actualmente se encuentra a cargo del Dr. David Kershenobich Stalnikowitz.
2. **Dirección de Medicina** cuyo objetivo es Coordinar de manera eficiente mediante el establecimiento de políticas y lineamientos, el conjunto de recursos que intervienen sistemáticamente para la prevención y curación de las enfermedades en personas adultas con padecimientos relacionados con la medicina interna de alta especialidad y la nutrición humana, así como la rehabilitación de las mismas. El director médico es actualmente el Dr. Jose Sifuentes Osornio.
3. **Dirección de Cirugía** encargada de Vigilar que se otorguen los servicios quirúrgicos institucionales, de conformidad a las normas y procedimientos establecidos, mediante la formación de personal altamente capacitado y la difusión de conocimientos científicos de vanguardia, relacionados con las áreas a su cargo, para apoyar el logro de los objetivos institucionales. El director de cirugía es el Dr. Miguel Ángel Mercado.
4. **Dirección de Enseñanza** en donde se coordinan las actividades académicas y de capacitación que se desarrollan dentro de la Institución mediante la definición de políticas y lineamientos, promoviendo y difundiendo los avances aplicables en el área de la enseñanza en salud, con el fin de consolidar la formación de recursos humanos altamente calificados, para el logro de sus objetivos institucionales. El director de enseñanza es el Dr. Sergio Ponce de León Rosales.
5. **Dirección de Nutrición** en donde se promueve y mantiene la investigación básica y aplicada, la formación de recursos humanos, la divulgación y los servicios de asesoría en las áreas de nutrición y la alimentación humana y animal y en la ciencia y tecnología de los alimentos, de acuerdo con lo establecido en el Plan Nacional de Desarrollo. El director del área de nutrición es el Dr. Carlos Aguilar Salinas.
6. **Dirección de Investigación** cuyo objetivo principal es Consolidar la investigación original y de vanguardia dentro del Instituto con apego a las normas técnicas, los principios científicos y éticos de la práctica médica, para contribuir con el avance del conocimiento científico, mediante difusión oportuna, la satisfacción de las necesidades de salud del país y el desarrollo

científico y tecnológico, en áreas biomédicas, clínicas y epidemiológicas. El director es el Dr. Gerardo Gamba Ayala.

7. **Dirección de Cooperación Interinstitucional** que establece un modelo de atención médica, así como las políticas de funcionamiento que origine una red de instituciones afiliadas, comunicadas por los medios más avanzados y atendidos por el personal formado por este modelo, lo cual permitirá apoyar el desarrollo de la medicina de excelencia en todo el país.
8. **Dirección de Planeación y mejora de la calidad** a través de la cual se desea Dirigir las estrategias organizacionales encaminadas al cumplimiento de las metas y objetivos institucionales a través del establecimiento de los lineamientos que guíen la modernización administrativa, la mejora de la calidad de los procesos, la conducción de la programación de los programas y proyectos de inversión y la evaluación de la gestión institucional. El director es el Dr. Raul Rivera Moscoso.
9. **Dirección de Administración** cuyo objetivo es Establecer e instrumentar, en su caso con la aprobación del Director General, las políticas, normas, sistemas y procedimientos para la administración de los recursos humanos, financieros y materiales, así como el sistema integral de control del Instituto, de acuerdo con sus programas y objetivos. El director es el L.C. Carlos Andrés Osorio Pineda.
10. **Dirección de Comunicación Institucional y Social** que establece las directrices para implementar y difundir programas estratégicos de comunicación institucional interna y externa así como la vinculación social que permitan fortalecer la identidad institucional en el país y el extranjero. La directora es la Lic. Luz Maria Aguilar Valenzuela.

Así mismo se cuenta con diferentes departamentos médicos en donde se adscriben las distintas especialidades que conforman al instituto y en donde se desarrolla la investigación y la formación de los recursos humanos de acuerdo a su ámbito de estudio. También existen departamentos de coordinación, gestión y comunicación institucional.

Los departamentos de especialidades médicas son los siguientes:

- Anestesiología
- Biología de la Reproducción
- Cardiología
- Clínica del dolor
- Cirugía experimental
- Consulta externa
- Hematología y Oncología
- Inmunología y Reumatología
- Medicina Nuclear
- Nefrología y Metabolismo mineral
- Neurología y Psiquiatría
- Patología

- Dermatología
- Endocrinología y Metabolismo
- Endoscopia Gastrointestinal
- Fisiología de la Nutrición
- Gastroenterología
- Genética
- Radiología e Imagen
- Terapia Intensiva
- Trasplantes
- Urología
- Vigilancia Epidemiológica

Recursos Físicos del INCMNSZ (46)

Se cuenta con una infraestructura de 30,000 metros cuadrados en total, distribuidos en 10 edificios y actualmente se lleva a cabo la construcción de una nueva torre de hospitalización.

Para 2018, último informe anual de autoevaluación del director general se contó con 167 camas censables y 64 camas no censables. Se cuenta con 7 quirófanos.

El departamento de Radiología cuenta con más de 140 equipos, entre ellos ultrasonidos, Rayos X, Resonadores (de 64 cortes, resonador espectral), Tomografía Computarizada, Angiógrafos, etc.

Se cuenta con un laboratorio central, un laboratorio de biología molecular, múltiples laboratorios departamentales de la Red de Apoyo a la Investigación con insumos para realizar estudios generales y de alta especialidad (marcadores tumorales, anticuerpos, citometrías especiales, microbiología, cultivos, entre otros).

Se cuenta con una farmacia institucional con un porcentaje de recetas surtidas en 2018 de 98.7% y un porcentaje de medicamentos adquiridos por licitación de 99.8%.

El presupuesto federal para 2018 fue de 1,413, 064 pesos mexicanos, recursos propios de 566,000 pesos mexicanos de los cuales 18% es dedicado a la investigación y 4% a la enseñanza.

Recursos humanos del INCMNSZ (46)

Investigadores: Para 2018 se contó con un total de 161 investigadores reconocidos por el Sistema Nacional de Investigadores (S N I) de los cuales 19 categoría A, 27 categoría B, 42 categoría C, 38 Categoría D, 14 Categoría E, 20 Categoría F y 1 emérito. 103 S N I I, 37 S N I II, 31 S N I III.

Residentes: Se formaron un total de 477 residentes, 23 de especialidad, 42 de alta especialidad, 63 extranjeros entre otros.

Medicos Pasantes del Servicio Social: Se registraron 81 para 2018.

Enfermeras: El instituto cuenta con 644 enfermeras entre especialistas, posgraduados, con licenciatura, técnicos y posttécnicos.

Administrativo: 667 trabajadores administrativos.

Departamento de Endocrinología y Metabolismo.

El jefe del departamento es el Dr. Francisco Javier Gómez Pérez. En este departamento se cuenta con un laboratorio local dedicado a los análisis de los protocolos de investigación, un área de enfermería para la toma de muestras, un aula para la presentación de sesiones académicas, dos consultorios para el desarrollo de protocolos clínicos, un área de almacenamiento y refrigeración de muestras, y dos oficinas con cubículos para los doctores investigadores adscritos al área.

Referencia de información de recursos del INCMNSZ:

46. Salas Hernández J. Informe anual de autoevaluación del Director General del Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. 2018;1-150.

CAPÍTULO 3. ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE EL SERVICIO SOCIAL

Tiempo de Dedicación al protocolo de investigación:

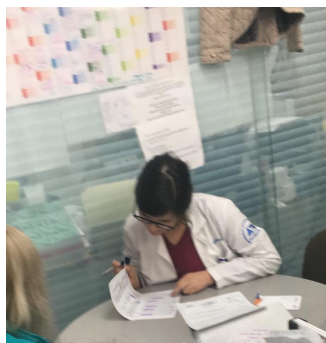
Se dedicaron 8 horas diarias (de 8:00 am a 16:00 pm) a las actividades correspondientes al protocolo de investigación, 5 días a la semana, durante el período de un año (01 de Febrero de 2019 a 31 de enero de 2020).

Adicionalmente se dedicaron aproximadamente 15 horas semanales para asesoría por parte del asesor interno e investigador principal del protocolo de investigación (Dr. Francisco Javier Gómez Pérez).

Principales actividades relacionadas con la investigación realizadas durante el servicio social:

ACTIVIDAD	AVANCE TOTAL	PROGRAMADO AL INICIO DEL SS	OBSERVACIONES
Realización y sometimiento de enmienda al protocolo de investigación	100%	100%	Se modificaron criterios de inclusión y exclusión, se agregaron estudios de función neurológica autonómica y se agregaron investigadores asociados.
Diseño de nuevos formatos de reclutamiento con nuevos criterios de inclusión	100%	100%	Se diseñó un cartel para el carrusel informativo de la pagina digital del instituto, un cartel físico para colocación en mamparas, volantes de distribución intramuros.
Reclutamiento de pacientes nuevos al protocolo	100%	100%	Durante los 12 meses de servicio social se mantuvieron actividades de reclutamiento dentro del Instituto en las áreas de consulta externa, consulta de medicina interna, endocrinología, diabetes, urgencias y hospitalización. Así como reclutamiento via telefónica y correo electrónico.
Consulta médica de primera vez y seguimiento de pacientes ingresados al protocolo	100%	100%	Durante los 12 meses se realizaron las consultas médicas de seguimiento de todo el protocolo por cada paciente ingresado, con exploración física, anamnesis, valoración del apego a las intervenciones e indicaciones médicas para alcanzar las metas de intervención
Coordinación y agendamiento de consultas con los otros servicios médicos involucrados en el protocolo	100%	100%	Se llevó a cabo la gestión completa de las citas en los departamentos de oftalmología, cardiología, neurología y radiología para la realización de todos los estudios agregados del protocolo
Organización de las	100%	100%	Se organizaron las carpetas físicas por

carpetas físicas y digitales de cada paciente valorado e ingresado al protocolo			numero de visita y evaluación realizada por cada paciente ingresado al protocolo asi como una relación de pacientes valorados
Diseño de la base de datos y llenado de la misma	50%	50%	Se diseñó toda la base de datos con las variables evaluadas en el protocolo en el programa SPSS 21 y excel y se llenó con la información de cada visita de los pacientes que culminaron exitosamente el protocolo
Coordinación de estudiantes de pregrado en estancia de investigación	100%	100%	Se dio tutoría y coordinación a 6 estudiantes de pregrado en estancia de un mes de investigación con presentación de diseño de la investigación y análisis descriptivos usando SPSS
Coordinación de sesiones semanales de revisión de artículos	100%	100%	Los días miércoles a las 9:00 de la mañana, semanalmente durante toda la duración del servicio social se llevaron a cabo sesiones de presentación de articulo en donde se presentaron y discutieron articulos relacionados con el protocolo de investigación
Asistencia a curso de metodología de la investigación	100%	100%	Se tomó un curso de metodología de la investigación con duración de 32 horas curriculares impartido por el Dr. Erwin Chiquete, avalado por la UNAM
Asistencia a sesiones académicas de medicina interna y endocrinología	100%	100%	Martes y jueves de 11:00 a 12:00 h se asistió a las sesiones académicas de residentes.





Completion Date 14-Mar-2019
 Expiration Date 13-Mar-2022
 Record ID 30757257

This is to certify that:

Valerie Paola Vargas Abonce

Has completed the following CITI Program course:

GCP for Clinical Trials with Investigational Drugs and Biologics (ICH Focus) (Curriculum Group)
 GCP for Clinical Trials with Investigational Drugs and Biologics (ICH Focus) (Course Learner Group)
 1 - Basic Course (Stage)

Under requirements set by:

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



Verify at www.citiprogram.org/verify/?we2c4e73b-3f99-47bc-8fe8-2e0feb1a3d20-30757257



Medtronic

Instituto Nacional de Ciencias
 Médicas y Nutrición (INNSZ)

4to Curso de Microinfusoras de Insulina y Monitoreo continuo de glucosa

Clinica de bombas de infusión y monitoreo continuo de glucosa (CLIBIM)

Otorga el siguiente certificado por ser: ASISTENTE

MPSS. Valerie Paola Vargas Abonce



[Signature]
 Dr. Miguel A. Gómez Sámano
 Coordinador CLIBIM
 INNSZ

[Signature]
 Dr. Francisco J. Gómez Pérez
 Jefe de Endocrinología
 Coordinador CLIBIM
 INNSZ

[Signature]
 LN. Nadia Montes Rios
 Especialista Clínico
 Medtronic

[Signature]
 MNC. Mónica Martínez Martínez
 Especialista Clínico
 Medtronic



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 FACULTAD DE MEDICINA
 INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
 SALVADOR ZUBIRAN



El Departamento de Neurología y Psiquiatría del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán y la Coordinación de Servicio Social de la Facultad de Medicina UNAM hacen constar que:

Vargas Abonce Valerie Paola

Asistió al curso de "Introducción a la Metodología de la Investigación Clínica", el cual se llevó a cabo del 05 de marzo al 25 de junio de 2019, con un total de 32 horas.

ATENTAMENTE
 "Por mi Raza Hablará el Espíritu"
 Ciudad Universitaria, CDMX, 25 de junio 2019

[Signature]
 Dr. en C. Erwin Chiquete Anaya
 Profesor Titular

[Signature]
 Dr. Abel Delgado Fernández
 Coordinador de Servicio Social

Facultad de Medicina



SECISS

Libro: 1

Folio: 490

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES SOBRE EL SERVICIO SOCIAL

4.1 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN COMO PERSONA

El servicio social representó la consolidación de mis valores éticos y mis principios personales al interactuar estrechamente con médicos con amplia experiencia tanto en el ámbito clínico como de investigación que me orientaron en la toma de decisiones tanto en mis actividades como médico pasante como en la gestión de mi tiempo y mis metas futuras, inculcando en mí aún más el gusto por la investigación, la curiosidad y la disciplina para el estudio, la lectura diaria y el cumplimiento de objetivos diarios todos estos siendo de vital importancia para alcanzar las metas propuestas a largo plazo.

Potro lado, gracias a la interacción directa con pacientes de diferentes estratos socioeconómicos y nivel de estudios, aprendí yo misma a ser paciente, a escuchar todos aquellos aspectos ambientales y familiares que influyen en el apego del paciente a sus tratamientos y a la aceptación de su enfermedad, aprendí a negociar para conciliar con ellos las mejores estrategias en sus contextos personales.

4.2 EN RELACIÓN A SU FORMACIÓN PROFESIONAL

Realizar el servicio social en investigación en un instituto de tercer nivel donde se aplican estándares de calidad estrictos me permitió desarrollar habilidades que estoy segura me serán de utilidad en el ejercicio de mi profesión durante toda la vida, tanto habilidades metodológicas en la atención integral del paciente adulto como habilidades académicas de estudio, búsqueda de información, organización operacional, abstracción de la información y condensación de la misma. Además, a través de las sesiones académicas aprendí de manera efectiva la estrategia de “medicina basada en evidencias” para utilizar la evidencia científica en la práctica clínica diaria y en el conocimiento profundo de las enfermedades y sus tratamientos actuales y futuros. Además, considero que maduré en la atención directa con el paciente, generando mi propia definición de la relación médico-paciente basada en la confianza pero de manera muy importante en el tiempo dedicado a cada persona, ya que en escuchar con paciencia pude comprender las principales dificultades de los pacientes y cómo hacer estrategias para convertir esas dificultades en áreas de oportunidad.

Como médico, después de la experiencia de trabajo en una investigación de intervención multifactorial y multidisciplinaria me volví partidaria de la educación en salud (la educación en enfermedades crónicas y el papel de la alimentación y la actividad física en su desarrollo y control) como principal estrategia de prevención, no sólo del paciente si no de su familia entera.

4.3 EN RELACIÓN A SU APORTACIÓN A LA COMUNIDAD

Tuve la oportunidad de interactuar directamente con más de 200 pacientes, algunos de los cuales, en su mayoría, no ingresaban a mi protocolo de investigación pero a quienes les ofrecíamos el control de diabetes de acuerdo a las metas internacionales y de presión arterial, además de dar orientación para aquellas otras comorbilidades asociadas, siempre que hubo oportunidad, se dio referencia al paciente para su ingreso como derechohabiente del instituto. En aquellos pacientes que ingresaron al protocolo y sus familiares, dimos una atención intensiva cercana a sus necesidades, explicamos las enfermedades de manera sencilla pero completa de tal forma que entendieran la importancia de ser responsables de su salud, de aprender a monitorizarse con regularidad y a tomar sus medicamentos como un hábito de la vida diaria, de tal forma que terminando el protocolo, supieran tomar decisiones respecto a su salud en alimentación, actividad física y signos de alarma que indicaran que debían acudir a revisión médica, se hizo mucho énfasis en la importancia del seguimiento estrecho y la relación con un médico de cabecera.

4.4 EN RELACIÓN CON SU INSTITUCIÓN EDUCATIVA

La Universidad Autónoma Metropolitana me brindó los conocimientos que me servirían como herramienta para integrarme de manera eficaz y destacar (como lo hizo saber mi tutor) en el desarrollo de un protocolo de investigación clínica, ya que fue en esta institución académica que aprendí las bases más importantes de la metodología de investigación, al correcto planteamiento de problemas y al diseño estratégico de soluciones, por otro lado, me dio la noción del ser humano como ente multifactorial cuya salud se ve influenciada tanto por factores internos (de herencia y de fisiología) como sus factores ambientales (preparación académica, recursos económicos, dinámica familiar) y de esta manera pude establecer una adecuada relación médico paciente y obtener resultados favorables en el control de las enfermedades crónicas, siempre prevaleciendo la noción de la importancia de la prevención primaria y secundaria antes de la rehabilitación, algo que aprendí también de esta Universidad.

ANEXOS

ANEXO 2. DIARIO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS

El registro de medicamentos es importante para conocer su apego al tratamiento y el compromiso que usted tendrá a lo largo del estudio. Todos los días anotará la hora, el medicamento y la dosis.

VISITA NÚMERO:

REGISTRO MEDICAMENTOS

Medicamento	Fecha	Hora y dosis	Hora y dosis	Hora y dosis
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
1.				
2.				

ANEXO 3. CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA

Nombre del Paciente: _____ Fecha: _____

Instrucciones

Cada rectángulo situado a la derecha de la columna de horas corresponde a un periodo de 15 minutos. Cada hora está fraccionada en cuatro periodos de 15 minutos. A partir de la lista de actividades dadas en la columna del lado izquierdo ("Actividades Físicas"), escriba el número correspondiente a la actividad que usted practica durante cada periodo de 15 minutos. Si una actividad es practicada durante un largo periodo (por ejemplo, dormir), usted puede hacer un trazo horizontal continuo en los rectángulos que siguen, hasta que se cambie de actividad.

ACTIVIDADES FÍSICAS		
Categoría de Actividad	Ejemplo de actividades para cada categoría	Gasto energético aprox (kcal kg/15 min)
1	Acostado: dormido o recostado en descanso	0.26
2	Sentado: escuchando clases, comiendo, escribiendo, leyendo, escuchando radio o TV, tomando un baño de tina	0.38
3	De pie o actividad ligera: lavarse, rasurarse, peinarse o cocinar	0.57
4	Vestirse, bañarse, conducir un auto o caminar tranquilo	0.70
5	Trabajo manual ligero: de limpieza (barrer, sacudir, etc.), panadero, zapatero, mecánico, electricista, pintor, oficinista, laboratorista, peluquera, trabajador de industria o granjero (alimentar animales), conducir moto o caminar moderadamente (ir a la escuela o de compras)	0.83
6	Actividades deportivas ligeras: volibol, beisbol, golf, boliche, bicicleta (pasear) o futbol colegial	1.20
7	Trabajo manual moderado: obrero (industria o albañil), cargador, trabajo de plantación, forestal o de mina	1.40
8	Actividades deportivas moderadas: bádminton, ciclismo (rápido), danza, gimnasia, caminata, natación, aeróbicos, tenis o trotar	1.50
9	Trabajo manual intenso: forestal (tirar árboles), granjero o campesino (sembrar o arar los campos) Actividades deportivas intensas: carreras a pie, futbol, squash, basquetbol, raquetbol, salto de cuerda, boxeo	1.95

Hora	Minutos			
	0-15	16-30	31-45	45-60
0 am				
1 am				
2 am				
3 am				
4 am				
5 am				
6 am				
7 am				
8 am				
9 am				
10 am				
11 am				
12 pm				
13 pm				
14 pm				
15 pm				
16 pm				
17 pm				
18 pm				
19 pm				
20 pm				
21 pm				
22 pm				
23 pm				