

Teresa Melisa Rodríguez Zamora

Efecto de la suplementación con inulina de agave en el perfil metabólico  
de personas con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Querétaro.

2025



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Ciencias Naturales

Efecto de la suplementación con inulina de agave en el perfil  
metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de  
Querétaro.

Tesis  
Que como parte de los requisitos para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias de la Nutrición Humana

Presenta  
Teresa Melisa Rodríguez Zamora

Dirigido por  
Dra. Olga Patricia García Obregón

Querétaro, 2025

La presente obra está bajo la licencia:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

### Usted es libre de:

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

### Bajo los siguientes términos:



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

### Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Ciencias Naturales

Maestría en Nutrición Humana

Efecto de la suplementación con inulina de agave en el perfil metabólico  
de personas con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Querétaro.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de

Maestro en Ciencias de la Nutrición Humana

Presenta:

Teresa Melisa Rodríguez Zamora

Dirigido por:

Dra. Olga Patricia García Obregón

#### SINODALES

Dra, Olga Patricia García Obregón

Presidente

Dra. María del Carmen Caamaño

Secretario

Dra. Minerva Ramos Gómez

Vocal

Dr. Pablo García Solís

Sinodal 1

MNCI. Berenice Méndez Rojas

Sinodal 2

Centro Universitario

Querétaro, Qro.

Septiembre 2025

México

# ÍNDICE

Índice de cuadros .....	3
Índice de figuras .....	4
Dedicatorias.....	5
Agradecimientos .....	6
Resumen .....	7
Summary .....	8
I. Introducción .....	9
II. Antecedentes .....	10
1. Epidemiología de la Diabetes Tipo 2 .....	10
2. Factores de riesgo de la Diabetes tipo 2 .....	12
3. Mecanismos de Resistencia a la Insulina y Disfunción de las Células Beta en Diabetes Mellitus Tipo 2 .....	13
a. Páncreas y Células Beta .....	14
b. Músculos y Captación de Glucosa .....	15
c. Adipocitos y Estado Inflamatorio .....	15
d. Progresión de la Diabetes .....	15
4. Fisiopatología de la DT2 .....	15
5. Tratamiento de la Diabetes Tipo 2.....	17
6. Prebióticos: Inulina.....	18
7. Producción de AGCC por la microbiota intestinal .....	21
8. Receptores FFAR y FFAR3.....	22
9. Mecanismos de Acción de los Ácidos Grasos de Cadena Corta .....	24
a. Salud intestinal y Regulación Inmunológica .....	24
b. Metabolismo Energético y Salud Hepática .....	24
c. Sistema Nervioso Central y Eje Intestino-Cerebro.....	24
d. Salud Ósea .....	25
10. Microorganismos Implicados en la Fermentación de la Inulina de Agave .....	27
III. Hipótesis .....	28
IV. Objetivos .....	29
1. Objetivo general .....	29
2. Objetivos particulares.....	29
V. Metodología .....	30
1. Población de estudio .....	30

2.	Diseño experimental.....	31
3.	Tratamiento con inulina de agave, placebo y medición de adherencia .....	32
4.	Cuestionarios .....	32
4.1.	Historia clínica.....	32
4.2.	Evaluación de dieta .....	33
4.3.	Nivel socioeconómico.....	33
4.4.	Evaluación de actividad física.....	33
5.	Evaluaciones clínicas .....	34
5.1.	Antropometría .....	34
5.2.	Toma de muestras .....	34
5.3.	Marcadores bioquímicos .....	35
6.	Análisis estadísticos .....	36
VI.	Resultados .....	36
1.	Características generales de la población .....	36
2.	Evaluación del efecto de suplementación con inulina de agave en composición corporal. ....	42
3.	Evaluación del efecto de suplementación con inulina de agave en marcadores glucémicos y lipídicos.....	43
VII.	Discusión .....	45
VIII.	Conclusión .....	48
IX.	Referencias.....	48

## Índice de cuadros

Cuadro 1. Estudios que evalúan el efecto de prebióticos en biomarcadores metabólicos

Cuadro 2. Principales géneros bacterianos productores de ácidos grasos de cadena corta y sus beneficios.<sup>32</sup>

Cuadro 3. Perfil de los hogares de acuerdo al nivel socioeconómico (AMAI 2024)

Cuadro 4. Valores corte para el IPAQ

Cuadro 5. Clasificación de la ATP III para el perfil de lípidos.

Cuadro 6. Características antropométricas basales de la población

Cuadro 7. Evaluación de la dieta de acuerdo al porcentaje de adecuación de la OMS.

Cuadro 8. Cambios de variables antropométricas y de composición corporal después de 8 semanas de intervención.

Cuadro 9. Cambios de variables bioquímicas después de 8 semanas de intervención.

## Índice de figuras

Figura 1. Mapa de distribución de los países con mayor población de personas con diabetes en el mundo.

Figura 2. Evolución de la prevalencia de diabetes en adultos mayores de 20 años en México.

Figura 3. Factores de riesgo asociados con la DT2. Elaborado con Biorender.

Figura 4. Vías de señalización que se afectan en la resistencia a la insulina y mecanismos que llevan a la disfunción de la célula beta. Fuente: Ortiz-Chang et al., 2022

Figura 5. Fisiopatología de la DT2. Elaborado con Biorender.

Figura 6. Efectos y mecanismos de los prebióticos en la salud humana. Elaborado con Biorender.

Figura 7. Efectos sistémicos de los AGCC mediados por los receptores FFAR2/3, tras la fermentación de fibra dietética por la microbiota intestinal. (Adaptado de Mishra et al., 2020). Elaborado en Canva.

Figura 8. Clasificación de los fructanos de Agave spp. Donde n = moléculas de fructosa. (Fuente: Mancilla-Margalli y López, 2006).

Figura 9. Diagrama de flujo del estudio

Figura 10. Distribución porcentual del nivel socioeconómico (NSE) según la clasificación del AMAI 2024.

Figura 11. Actividad física de los participantes por grupo.

Figura 12. Distribución porcentual del contenido de grasa corporal (bajo-normal, alto) por sexo y grupo.

Figura 13. Distribución porcentual de los participantes con ( $>2.5$ ) y sin ( $<2.5$ ) resistencia a la insulina según el índice HOMA-IR.

## **Dedicatorias**

A mi esposo, por caminar a mi lado en cada etapa de este camino.

Por todo tu apoyo incondicional, tus porras, tu paciencia, tus palabras de aliento y por siempre alentar todas mis aventuras.

A mis hijas que son todo para mí, mi mayor inspiración. Este logro también es de ustedes.

Gracias por darme motivos para seguir adelante y por todo su amor inmenso que me recuerda cada día mi propósito de ser.

A mi mamá por ser ejemplo de fortaleza, amor y dedicación, porque si se puede, aunque no siempre parezca posible. Gracias por siempre creer en mí.



## **Agradecimientos**

Quiero dar mi más sincero agradecimiento de manera especial a mi directora de tesis, Dra. Olga Patricia García Obregón quien con su guía y paciencia me brindó las herramientas necesarias para poder llevar a cabo cada etapa del proyecto. Su enseñanza me permitió crecer académica y profesionalmente.

A la Dra. María del Carmen Caamaño, Mtra. Mariela Camacho, Dr. Carlos Saldaña, Dr. Jorge Chávez y Dr. Roberto Ferriz quienes siempre aportaron sus conocimientos y compartieron conmigo sus ideas y experiencias.

A los investigadores, Dra. Minerva Ramos Gómez, Dr. Pablo García Solís, MCNI. Berenice Méndez Rojas, quienes fueron mis sinodales y formaron parte del proceso de evaluación de este trabajo, les agradezco profundamente el tiempo que dedicaron en darme sus comentarios cada semestre, así como sus observaciones y sugerencias que enriquecieron el resultado final. Fue un honor contar con su experiencia y aportaciones.

A mis compañeros de posgrado, LN. Norma Mancera Palma, LNH. Adriana Pérez Nava, LCFyD. Héctor Delgado Vázquez y LN. Jenny Kay Novella Erreguín por el apoyo, compañía, ánimo y aprendizajes compartidos durante todo este tiempo.

A mi familia, por todo su apoyo, paciencia, comprensión y amor incondicional. Sin ustedes, definitivamente no habría sido posible.

A todos, gracias de corazón.

## Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 (DT2) es una enfermedad crónica de alta prevalencia que implica alteraciones metabólicas como hiperglucemia, dislipidemias y resistencia a la insulina. Entre las estrategias complementarias para su tratamiento, la inulina de agave ha mostrado potencial por su efecto prebiótico y capacidad de modular la microbiota intestinal. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación con inulina de agave en los marcadores metabólicos de personas adultas con DT2 en la ciudad de Querétaro. **Material y métodos:** El estudio realizado fue de tipo experimental, controlado, aleatorizado y doble ciego. Participaron 36 personas adultas con DT2, las cuales se dividieron en dos grupos: el grupo de intervención recibió 10 g/d de inulina de agave (5 g en el desayuno y 5 g en la cena), mientras que el grupo control recibió un placebo (maltodextrina) bajo las mismas condiciones. La intervención del tratamiento tuvo una duración de 8 semanas. Se evaluaron variables antropométricas, de dieta, actividad física y nivel socioeconómico (NSE). Asimismo, se midió colesterol total, lipoproteínas de alta y baja densidad (LDL y HDL), así como triglicéridos. **Resultados:** Del total de participantes, 20 fueron mujeres y 16 hombres. La edad promedio del grupo control fue de  $59.3 \pm 8.34$  años y  $56.3 \pm 9.94$  años para el grupo suplementado con inulina. El 100% de mujeres y el 60% de hombres en el grupo de inulina, así como el 80% de mujeres y el 67% de hombres en el grupo control presentaron grasa corporal elevada. En cuanto la dieta y estilo de vida, ambos grupos mostraron ingestas similares de energía, macronutrientes y fibra, sin embargo, el grupo suplementado con inulina presentó un mayor consumo de colesterol ( $p=0.022$ ). El 80.6% de los participantes presentó niveles bajos o moderados de actividad física y el 41.7% un NSE A/B. Una suplementación con 10 g/d de inulina de agave por 8 semanas resultó en una disminución similar en peso corporal de -1.3 kg ( $p = 0.001$ ), IMC de -0.6 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ) y circunferencia de cintura de -0.8 cm ( $p = 0.001$ ). Para los marcadores bioquímicos de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, HOMA-IR, HbA1c, colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, no se obtuvo ningún cambio. **Conclusiones:** La suplementación con inulina de agave por ocho semanas en adultos con DT2 mejoró la composición corporal, pero no los marcadores glucémicos ni lipídicos. Sus efectos parecen manifestarse primero a nivel antropométrico por lo que se requieren estudios más prolongados y en poblaciones con mayor descontrol metabólico.

**Palabras clave:** inulina de agave, diabetes mellitus, prebiótico, marcadores bioquímicos

## Summary

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease with high prevalence, involving metabolic alterations such as hyperglycemia, dyslipidemias, and insulin resistance. Among the complementary strategies for its treatment, agave inulin has shown potential due to its prebiotic effect and its ability to modulate the intestinal microbiota. **Objective:** Evaluate the effect of agave inulin supplementation on metabolic markers in adults with type 2 diabetes in Querétaro. **Methods and materials:** The study was experimental, controlled, randomized and double-blind. A total of 36 adults with T2DM participated and were divided into two groups: the intervention group receives 10 g/day of agave inulin (5 g at breakfast and 5 g at dinner), while the control group received a placebo (maltodextrin) under the same conditions. The intervention lasted 8 weeks. Anthropometric variables, diet, exercise and socioeconomic status (SES) were evaluated. In addition, total cholesterol, high- and low-density lipoproteins (HDL and LDL) and triglycerides were measured. **Results:** Of the total participants, 20 were women and 16 were men. The average age was  $59.3 \pm 8.34$  years in the control group and  $56.3 \pm 9.94$  years in the inulin group. All women and 67% of men in the control group had elevated body fat. Regarding diet and lifestyle, both groups showed similar intakes of energy, macronutrients, and fiber; however, the inulin-supplemented group had a higher cholesterol intake ( $p = 0.022$ ). A total of 80.6% of participants had low or moderate physical activity levels, and 41.7% belonged to a high socioeconomic level (A/B). Supplementation with 10 g/day of agave inulin for 8 weeks resulted in a similar decrease in body weight of -1.3 kg ( $p = 0.001$ ), BMI of -0.6 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ), and waist circumference of -0.8 cm ( $p = 0.001$ ). No changes were observed in fasting glucose, fasting insulin, HOMA-IR, HbA1c, total cholesterol, LDL-C, HDL-C, or triglycerides. **Conclusion:** Supplementation with agave inulin for eight weeks in adults with T2D improved body composition but had no effect on glycemic or lipid markers. Its effects appear to manifest first at the anthropometric level; therefore, longer studies in populations with greater metabolic imbalance are needed.

**(Key words:** agave inulin, type 2 diabetes, triglycerides, prebiotics, metabolic markers).



# Efecto de la suplementación con inulina de agave en el perfil metabólico de personas con diabetes mellitus tipo 2 en la ciudad de Querétaro.

Maestría en Ciencias de la Nutrición Humana



Director de Tesis: Dra. Olga Patricia García Obregón

Estudiante: Teresa Melisa Rodríguez Zamora.

## I. Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DT2) representa actualmente una de las principales problemáticas de salud pública a nivel global. Su creciente prevalencia, impulsada por factores como el sedentarismo, la mala alimentación y el aumento de sobrepeso y obesidad, ha generado un impacto alarmante en la calidad de vida de quienes la padecen, así como una carga significativa para los sistemas de atención médica. Esta enfermedad crónica no solo se relaciona con complicaciones cardiovasculares, renales y metabólicas, sino que también representa un reto constante en el control glucémico y perfil lipídico. En este contexto, la necesidad de estrategias terapéuticas complementarias se vuelve evidente y necesaria.

EL tratamiento integral de la DT2, que contempla no solo en el abordaje médico sino también en el nutricional, ha cobrado cada vez más relevancia. En particular, el papel de los prebióticos como moduladores de la microbiota intestinal ha emergido como un enfoque innovador respaldado por la evidencia científica. Entre estos, la inulina de agave, una fibra fermentable presente en una planta endémica de México, ha demostrado efectos positivos en la salud metabólica, incluyendo la mejora de la sensibilidad a la insulina, el control de lípidos en sangre y un mejor control glucémico. Su capacidad de promover la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) a través de la fermentación en el colon y estimular el crecimiento de bacterias beneficiosas como *Bifidobacterium* la posiciona como una herramienta prometedora. A pesar de los resultados favorables observados en estudios previos, aún existen limitaciones importantes: la mayoría de estas investigaciones no incluyeron grupo control, o bien no se enfocaron directamente en personas con DT2. Por lo tanto este trabajo de tesis busca contribuir en el conocimiento existente mediante la intervención nutricional controlada, aleatorizada y doble ciego que evalúe el efecto de la suplementación con inulina de agave en marcadores metabólicos clave para personas con DT2.

Desde una perspectiva científica se busca explorar mecanismos biológicos y funcionales asociados a la interacción entre la dieta y la microbiota intestinal en un contexto un poco más real a lo que las personas que viven con la enfermedad enfrentan día a día. A nivel social, el uso de un recurso natural, accesible y local como el agave contribuye al desarrollo de estrategias de tratamiento sostenible y culturalmente viables en nuestro país.

## II. Antecedentes

### 1. Epidemiología de la Diabetes Tipo 2

Una de las enfermedades metabólicas que más se ha investigado por su elevado impacto en la salud poblacional a nivel global, es la diabetes mellitus. De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la diabetes mellitus es una enfermedad caracterizada por tener glucosa en sangre elevada (hiperglucemia). Esta enfermedad está directamente relacionada con una disminución parcial o total de la producción de insulina, así como del desarrollo de la resistencia a la utilización de la hormona por las células del cuerpo insulino dependientes[1].

Según el Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2024), actualmente 589 millones de adultos entre los 20 y 79 años viven con diabetes en todo el mundo, lo que equivale a 1 de cada 9 personas. Se estima que esta cifra aumentará a 643 millones para el año 2030 y 853 millones para el 2050. Aproximadamente el 81% de los casos se concentran en países de ingresos bajos y medios, y se calcula que el 43 % de las personas con diabetes (alrededor de 252 millones) no han sido aun diagnosticadas.

En 2024, la diabetes fue responsable de 3.4 millones de muertes a nivel global y generó un gasto estimado de 1 billon de dólares en atención médica, esto ha representado un incremento de 338% en los últimos 7 años. Además, 635 millones de adultos presentan intolerancia a la glucosa y 488 millones tienen glucosa en ayuno alterada, lo que los sitúa en alto riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 a corto plazo. Estos datos reafirman que la diabetes continúa siendo una de las enfermedades crónicas con mayor prevalencia y con mayor impacto en la salud pública mundial.

El mapa de la Figura 1, proporciona una representación visual de la prevalencia global de la diabetes, utilizando un sistema de color para indicar la cantidad estimada de personas afectadas por país según la Federación Internacional de Diabetes (IDF). Esta clasificación indica una prevalencia significativamente alta de diabetes en ciertas regiones, como en los Estados Unidos y en países como la India y China, que se muestran en rosa, denotando más de 20 millones de casos [2].

La variación en la prevalencia de la diabetes a nivel mundial sugiere diferencias en factores de riesgo como la genética, el acceso a la atención médica, la dieta y los estilos de vida, así como la eficacia de las políticas de salud pública en la prevención y el manejo de la enfermedad. Este tipo de mapa es una herramienta útil para las organizaciones de salud y los responsables políticos para comprender la distribución de la diabetes y planificar intervenciones adecuadas.

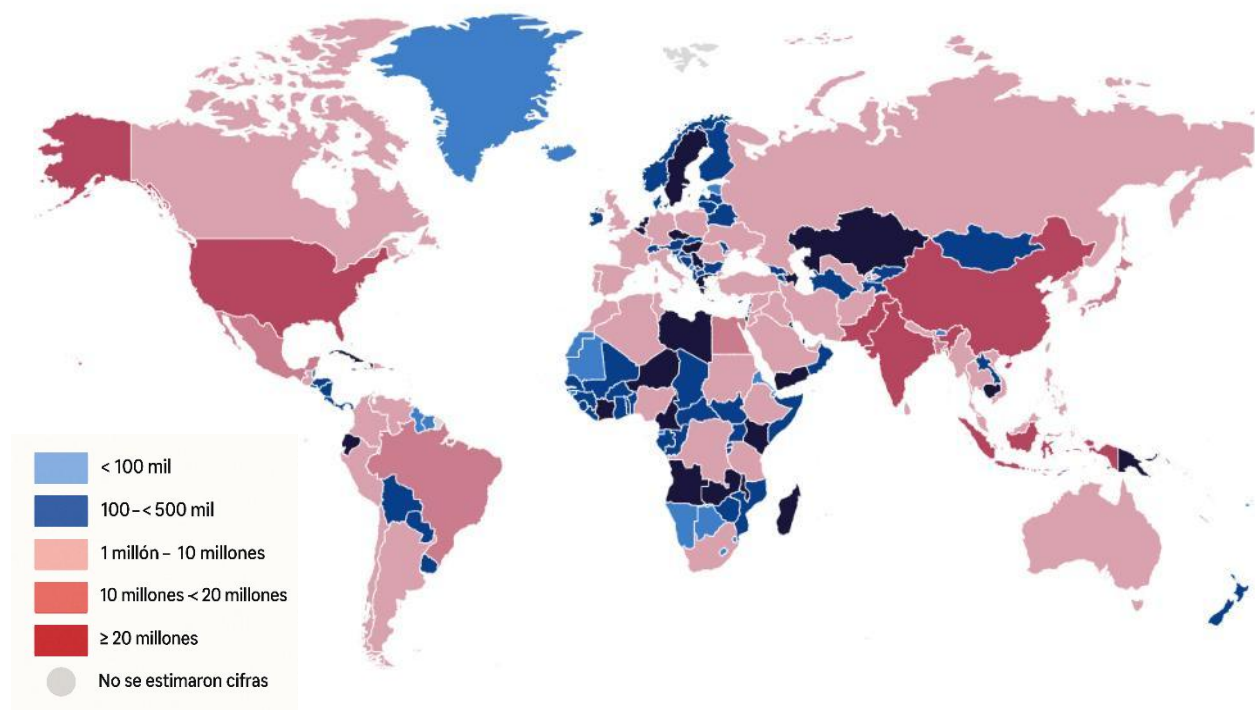


Figura 1. Mapa de distribución de los países con mayor población de personas con diabetes en el mundo.  
Fuente: IDF, 2024

En México, al igual que en el resto del mundo, la diabetes sigue siendo un importante problema de salud pública. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua (ENSANUT 2023), la prevalencia de prediabetes fue del 22.1%, y de DT2 fue se mantuvo en 18%, incluyendo el 5.8% de personas con la enfermedad que no habían sido diagnosticadas.

La Figura 2 muestra la evolución del diagnóstico de diabetes en personas mayores de 20 años desde el 2012 hasta el 2023, diferenciando por sexo. En 2012, 2016, 2018 la prevalencia total de personas diagnosticadas con diabetes fue del 9.2%, 9.4%, 9.9 respectivamente. En 2022 se observó un incremento al 12.6% (11.3% en hombres y 13.6% en mujeres), mientras que, en 2023, aunque la prevalencia general se redujo ligeramente al 12.4%, la carga sigue siendo alta (11.2% en hombres y 13,4% en mujeres), lo que resalta la urgencia de fortaleces las estrategias de prevención, detección oportuna y control de la enfermedad.

Esta tendencia ascendente señala un aumento progresivo en la prevalencia de la diabetes, particularmente entre las mujeres, sugiriendo que la condición está evolucionando a un problema de salud más serio en esta población a lo largo de la década. Aunque el aumento de la DT2 entre la población es de esperarse aumente con la edad, existen factores desencadenantes más importantes como la alimentación de mala calidad, el sedentarismo y la obesidad, los cuales deben ser atendidos desde ángulos socioculturales y económicos para su correcto abordaje [3].

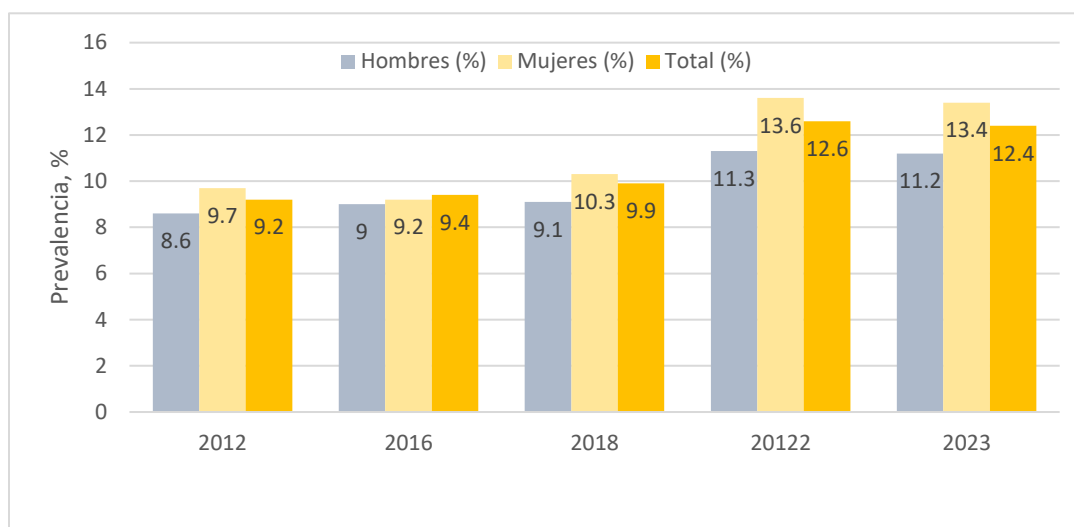


Figura 2. Evolución de la prevalencia de diabetes en adultos mayores de 20 años en México.  
Fuente: ENSANUT, 2012-2023

Lo interesante de este último trabajo de la ENSANUT Continua 2024, es que se diseñó y validó un puntaje de riesgo específico para la población mexicana, con el fin de detectar oportunamente los casos de prediabetes y diabetes tipo 2 no diagnosticados. Este instrumento demostró una sensibilidad de 68.3%, especificidad del 70.1% y un valor predictivo del 84.4%. Con ello, permite identificar a personas con alto riesgo sin necesidad de pruebas de laboratorio, a través de un breve cuestionario basado en factores como la edad, sexo, obesidad abdominal, antecedentes familiares de diabetes, diagnóstico de hipertensión y obesidad corporal. Asimismo, se mejora la capacidad de tamizaje si se compara con el actual instrumento que se emplea en la Secretaría de Salud y puede entonces, ser empleado para campañas masivas de prevención, tamizaje y educación [3].

## 2. Factores de riesgo de la Diabetes tipo 2

La identificación de los factores de riesgo es fundamental para comprender y abordar esta enfermedad de manera efectiva. Una herramienta útil para esta comprensión es la clasificación de los factores de riesgo en categorías que reflejen su naturaleza y potencial de modificación. Al desglosar estos factores en tres categorías distintas: modificables, no modificables y clínicamente modificables, se proporciona una perspectiva detallada que permite a los profesionales de la salud y a los pacientes enfocar sus esfuerzos de prevención y manejo de manera más estratégica.

En la Figura 3, se representa un diagrama circular que categoriza los factores de riesgo asociados a la diabetes tipo 2 (DT2) en tres grupos: riesgos modificables, riesgos no modificables y riesgos clínicos modificables. En el segmento de riesgos modificables, se

destacan el sedentarismo, la obesidad con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30, los malos hábitos alimentarios y el tabaquismo.

Estos factores sugieren que cambios en el estilo de vida, como aumentar la actividad física, mejorar la dieta, reducir el peso y dejar de fumar, pueden disminuir significativamente el riesgo de desarrollar DT2 [4].



Figura 3. Factores de riesgo asociados con la DT2. Elaborado con Biorender.

Por otro lado, los riesgos no modificables incluyen la carga genética y la etnia, así como antecedentes de diabetes gestacional y macrosomía. Estos factores, que están fuera del control del individuo, pueden predisponer a ciertas personas a desarrollar DT2. Adicionalmente, los riesgos clínicos modificables, como la prediabetes, la dislipidemia y el síndrome metabólico, así como la hipertensión arterial, son condiciones de salud que pueden ser manejadas o tratadas para reducir el riesgo de progresión a DT2. La imagen sugiere que una vigilancia y manejo médico adecuados de estos factores pueden ser cruciales para la prevención y tratamiento de la DT2 [5].

### 3. Mecanismos de Resistencia a la Insulina y Disfunción de las Células Beta en Diabetes Mellitus Tipo 2

La DT2 es una enfermedad metabólica compleja que se caracteriza por una interacción de factores genéticos, ambientales y conductuales. Uno de los mecanismos centrales en su fisiopatología es la resistencia a la insulina, un estado en el cual los tejidos periféricos, como músculo esquelético, el hígado y tejido adiposo, no responden de forma adecuada a la acción



de esta hormona. Esta alteración se acompaña de forma progresiva de una disfunción de las células beta pancreáticas, que inicialmente intentan compensar este estado, produciendo mayor cantidad de insulina, pero eventualmente pierden su capacidad funcional y de secreción. Estos procesos están influenciados por fenómenos como el estrés oxidativo, la inflamación crónica de bajo grado, el estado lipotóxico generado por ácidos grasos libres y alteraciones en el metabolismo mitocondrial.

En la Figura 4 se detallan los procesos celulares y moleculares que llevan a la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta pancreáticas, contribuyendo al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2.

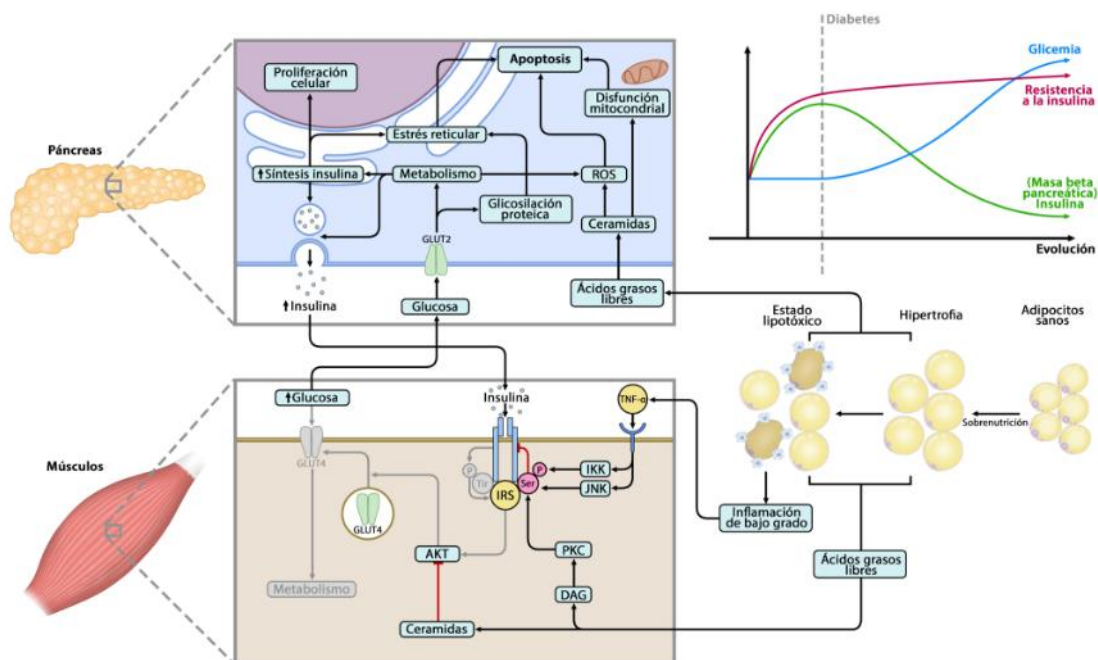


Figura 4. Vías de señalización que se afectan en la resistencia a la insulina y mecanismos que llevan a la disfunción de la célula beta. Fuente: Ortiz-Chang et al., 2022

#### a. Páncreas y Células Beta

En el páncreas, las células beta son responsables de la producción y liberación de insulina, una hormona crucial para la regulación de los niveles de glucosa en sangre. Bajo condiciones normales, la glucosa entra a las células beta a través del transportador GLUT2, estimulando la síntesis de insulina. Sin embargo, varios factores pueden interrumpir este proceso. El estrés reticular, inducido por una acumulación de proteínas mal plegadas, y la disfunción mitocondrial, que genera especies reactivas de oxígeno (ROS), son dos de estos factores. Estos procesos dañan las células beta, reduciendo su capacidad para producir insulina eficazmente. Además, la proliferación celular disminuida

y la apoptosis aumentada (muerte celular programada) contribuyen a la pérdida de células funcionales [6].

El metabolismo alterado y la glucosilación anormal de proteínas también desempeñan un papel significativo. Estos cambios pueden modificar la estructura y función de las proteínas esenciales, empeorando la salud de las células beta. Los ácidos grasos libres y las ceramidas, que se acumulan en condiciones de exceso de nutrientes, ejercen un estrés adicional sobre las células beta, exacerbando su disfunción [6].

#### b. Músculos y Captación de Glucosa

En el tejido muscular, la insulina facilita la captación de glucosa a través del transportador GLUT4. La resistencia a la insulina en este contexto significa que, incluso cuando la insulina está presente, las células musculares no pueden absorber glucosa de manera eficiente. Esto se debe a la interrupción de la señalización de insulina, en gran parte mediada por la fosforilación de IRS (sustrato del receptor de insulina) por enzimas como IKK y JNK, que actúan en respuesta a señales inflamatorias y de estrés. La acumulación de ceramidas, lípidos que interfieren con las vías de señalización, también juega un papel crítico en este proceso [6].

#### c. Adipocitos y Estado Inflamatorio

En los adipocitos, o células grasas, la sobrealimentación conduce a su hipertrofia (crecimiento excesivo), resultando en un estado lipotóxico. Esta condición se caracteriza por altos niveles de ácidos grasos libres que pueden inducir una inflamación crónica de bajo grado. Este tipo de inflamación está mediado por citoquinas como TNF- $\alpha$ , que perpetúan la resistencia a la insulina al interferir con las vías de señalización [6].

#### d. Progresión de la Diabetes

Inicialmente, la resistencia a la insulina es compensada por un aumento en la producción de insulina por las células beta. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, la capacidad de las células beta para mantener esta producción disminuye debido a su deterioro continuo. Como resultado, los niveles de glucosa en sangre aumentan, llevando eventualmente al desarrollo de diabetes manifiesta [6].

### 4. Fisiopatología de la DT2

La fisiopatología de la diabetes tipo 2 (Figura 5), es un proceso complejo influenciado tanto por factores ambientales como genéticos que convergen en la obesidad y la resistencia a la insulina.

La obesidad actúa como un catalizador que agrava la incapacidad del cuerpo para utilizar la insulina de manera efectiva, llevando a la característica principal de la diabetes tipo 2: la resistencia a la insulina. En respuesta a esta resistencia, las células  $\beta$  pancreáticas aumentan la secreción de insulina, pero con el tiempo, este mecanismo compensatorio conduce al agotamiento de las células  $\beta$ , resultando en una secreción de insulina alterada.

Esta cadena de eventos provoca un aumento en los niveles de ácidos grasos libres (AGL) en la sangre, lo que contribuye a la lipotoxicidad, y también exacerba el estado de glucotoxicidad, ambos deterioran aún más la función de las células  $\beta$  y la sensibilidad a la insulina. El efecto combinado de estos procesos es un aumento en los niveles de glucosa en sangre, o hiperglucemia, debido al fallo en la captación de glucosa en los tejidos y al aumento de la producción de glucosa por el hígado a través de procesos como la gluconeogénesis y la glucogenólisis, complicado aún más por un aumento en la secreción de glucagón [7].

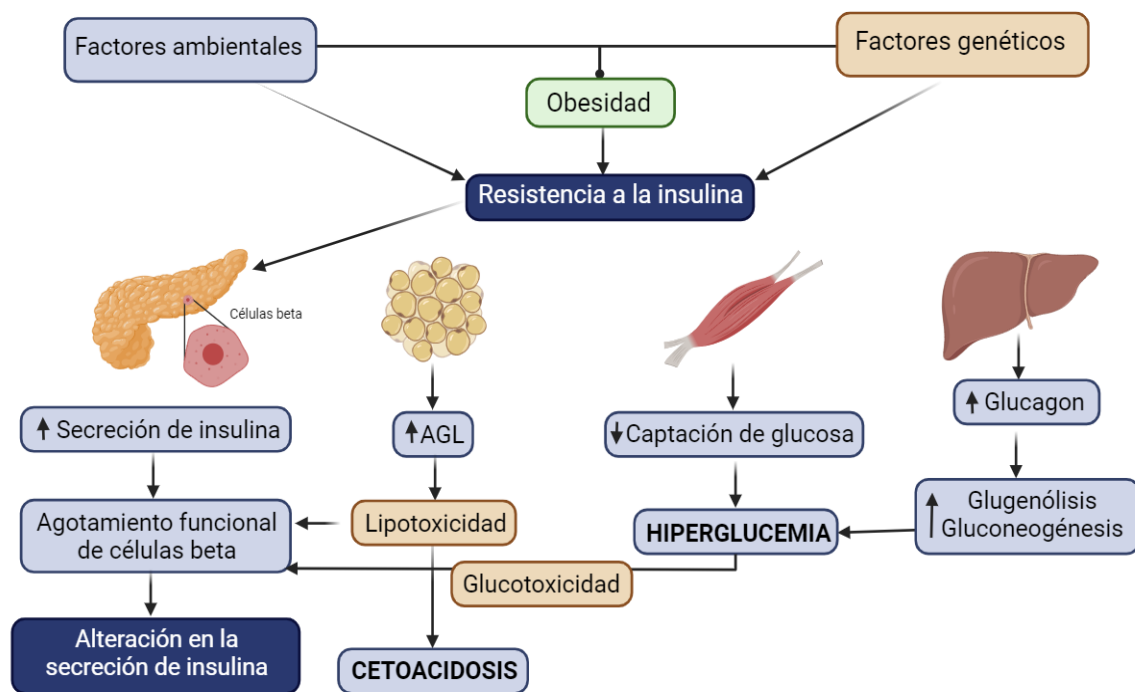


Figura 5. Fisiopatología de la DT2. Elaborado con Biorender.

La correlación de estos procesos fisiopatológicos con biomarcadores específicos que son fundamentales en el diagnóstico y seguimiento de la diabetes tipo 2. Los biomarcadores bioquímicos incluyen los niveles de glucosa en ayunas, que reflejan el estado basal de hiperglucemia; los marcadores de insulina basal y resistencia a la insulina que ilustran la respuesta del cuerpo a la insulina; los niveles de hemoglobina A1c, que indican la concentración promedio de glucosa en sangre durante los últimos tres meses; el perfil de lípidos, que a menudo muestra dislipidemia en pacientes diabéticos; el péptido C, que proporciona información sobre la función de las células  $\beta$ ; y la proteína C reactiva, que es un marcador de inflamación a menudo elevado en enfermedades crónicas como la diabetes.

Los biomarcadores antropométricos también se muestran, que incluyen el Índice de Masa Corporal (IMC), indicativo de obesidad; la composición corporal, que proporciona información detallada sobre la proporción de grasa a músculo; y la relación cintura-cadera (RCC), que es un indicador de obesidad central, un factor de riesgo bien conocido para la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. Estos biomarcadores son críticos para evaluar el riesgo y la progresión de la enfermedad, así como la eficacia de las intervenciones terapéuticas [8].

## 5. Tratamiento de la Diabetes Tipo 2

El manejo de la DT2 requiere una estrategia integral que involucra múltiples enfoques terapéuticos. El tratamiento médico, va más allá de la simple prescripción de fármacos. Se enfoca en una evaluación exhaustiva del paciente, considerando factores como la historia clínica, el perfil de riesgo cardiovascular, la presencia de comorbilidades y las preferencias personales. La selección de medicamentos antidiabéticos no solo se basa en su eficacia para controlar la glucemia, sino también en su capacidad para minimizar el riesgo de efectos secundarios y mejorar la calidad de vida del paciente. El tratamiento estándar comprende el uso de fármacos hipoglucemiantes que se clasifican en varias categorías, incluyendo biguanidas como la metformina que es frecuentemente el medicamento prescrito debido a su efectividad y seguridad en reducción de glucemia. Otros fármacos incluyen sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y, en ocasiones, insulina, especialmente cuando otros tratamientos no logran el control glucémico deseado [9].

El abordaje estándar de la DT2 requiere un compromiso con la modificación de la dieta y el incremento de la actividad física, se aconseja a los pacientes adoptar una alimentación equilibrada, con énfasis en la ingesta de vegetales, fibra dietética y granos integrales, limitando azúcares refinados y grasas saturadas, cuidando la regularidad y la moderación en los horarios y cantidades de las comidas para estabilizar los niveles de glucosa. La integración de la actividad física regular en el régimen de tratamiento es otro componente crucial. Se promueve la práctica de ejercicio físico adaptado a la capacidad y condiciones de salud del paciente, con el objetivo de mejorar el control glucémico, reducir el riesgo cardiovascular y promover un bienestar general [10].

Por consiguiente, es importante integrar un mínimo de 150 minutos de actividad física de intensidad moderada a la semana, como puede ser caminar, nadar o andar en bicicleta, que resulta fundamental para la regulación de los niveles de azúcar en sangre, la disminución del riesgo de enfermedades cardíacas y el manejo del peso corporal.

Estas modificaciones en el estilo de vida, sumadas a la terapia farmacológica, deben ser adaptadas a cada individuo y ajustadas de manera regular por un equipo de atención médica multidisciplinar, con el fin de garantizar un tratamiento eficaz de la diabetes y la prevención de sus complicaciones secundarias [11].

Asimismo, este abordaje integral contempla el apoyo psicosocial. Reconociendo que la diabetes tipo 2 puede tener un impacto significativo en el bienestar emocional, la implementación de estrategias para el manejo del estrés y el apoyo emocional, facilita una mejor adherencia al tratamiento y un manejo más efectivo de la enfermedad. La motivación para auto-gestionar la enfermedad es crucial para el control óptimo de la glucemia [12].

Simultáneamente, el componente nutricional del tratamiento adopta un enfoque igualmente individualizado. De acuerdo con las Guías de Diabetes Care 2023, la educación nutricional se presenta como un elemento clave. Esta educación no solo transmite información sobre qué alimentos consumir, sino que también enseña al paciente a comprender cómo diferentes alimentos y patrones de alimentación impactan en sus niveles de glucosa. La personalización de los planes de alimentación es fundamental, teniendo en cuenta aspectos como las preferencias culturales, los objetivos de peso y las necesidades energéticas específicas.

Dentro del manejo nutricional de la DT2, la incorporación de fibra dietética, particularmente la fibra soluble y algunos subtipos que son considerados prebióticos, juegan un rol complementario crucial en la gestión integral de la enfermedad. Su inclusión en la dieta representa una estrategia coadyuvante que apoya los esfuerzos farmacológicos y de estilo de vida en la lucha contra las alteraciones metabólicas características de esta condición [13].

## 6. Prebióticos: Inulina

Entorno a esta búsqueda de mejora en control metabólico de pacientes con DT2, en los últimos años, la investigación científica ha dirigido su atención a los prebióticos, como la inulina. Los prebióticos se definen como componentes alimentarios no digeribles que son resistentes a la acción de las enzimas hidrolíticas en la parte superior del tracto gastrointestinal, pasan al colon en el mismo estado sin cambios, y afectan beneficiosamente la microbiota intestinal del individuo estimulando selectivamente el crecimiento y/o actividad de un número limitado de bacterias en el colon, para así mejorar la salud del huésped [14].

Los prebióticos, como parte de las recomendaciones de Terapia de Nutrición Médica (MNT por sus siglas en inglés) para el manejo de la salud metabólica, promueven la salud gastrointestinal cuando son fermentados por bacterias en el intestino, se presentan tanto en forma de suplementos como a través de fuentes dietéticas de fibra (Figura 6).

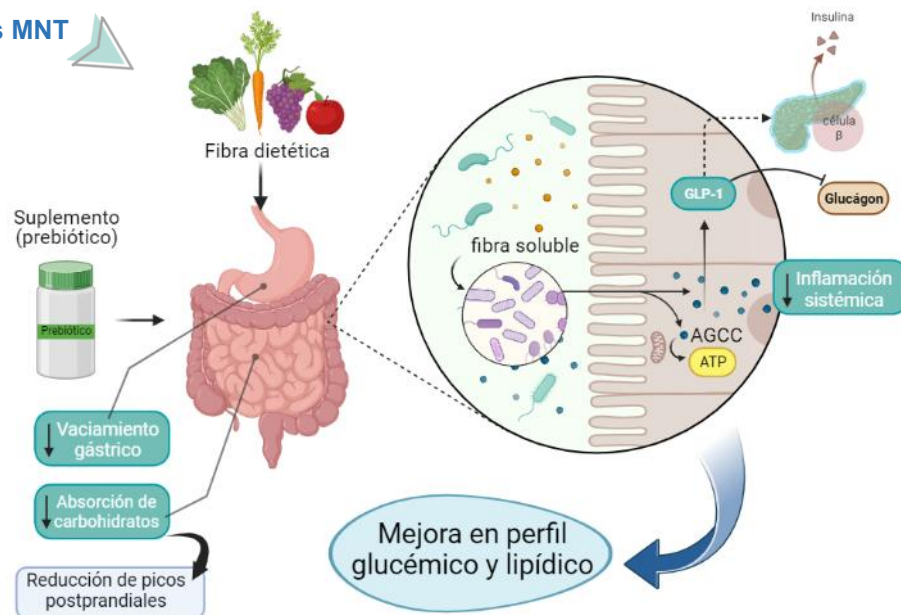


Figura 6. Efectos y mecanismos de los prebióticos en la salud humana. Elaborado con Biorender.

Éstos pueden conducir a una disminución en la velocidad del vaciamiento gástrico y a una reducción en la absorción de carbohidratos, lo que a su vez puede disminuir los picos de glucosa postprandiales (después de las comidas). Esto se relaciona con una mejora en el perfil glucémico y lipídico. La fibra soluble, una forma de prebiótico, contribuye a la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y ATP, lo que puede influir en la secreción de GLP-1, un péptido que estimula la secreción de insulina y suprime la del glucagón, favoreciendo así el control de la glucosa en sangre. Existe un impacto significativo en la reducción en la inflamación sistémica, lo que sugiere beneficios más amplios para la salud metabólica.

Los fructanos de inulina (ITF), fructooligosacáridos de cadena corta (FOS) y la oligofructosa son fibras prebióticas que juegan un papel significativo en la nutrición de personas con diabetes. Estas fibras, encontradas en alimentos como plátanos, raíz de achicoria, cebolla, y otros vegetales, consisten en cadenas de fructosa no digeribles que pueden influir positivamente en el control glucémico y que promueven la salud gastrointestinal. Estos prebióticos, con diversos grados de polimerización, desde inulina nativa hasta oligofructosa, contribuyen a un mejor manejo de la diabetes al estimular el crecimiento de bacterias beneficiosas y potencialmente mejorar la sensibilidad a la insulina [15].

Algunos estudios han reportado los posibles mecanismos que comprueban el efecto hipoglucémico e hipolipídico de las fibras solubles. En su mayoría se tratan de meta-análisis y estudios controlados aleatorizados que han evaluado la influencia de la inulina de tipo fructano (ITF), derivada de diferentes fuentes como la raíz de achicoria o del agave, sobre la regulación de marcadores glucémicos y lipídicos en personas con obesidad, prediabetes y diabetes tipo 2 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Estudios que evalúan el efecto de prebióticos en biomarcadores metabólicos

Estudio	Año	Población	Diseño del estudio	N	Prebiótico	Dosis diaria	Duración	Biomarcadores glucémicos	Biomarcadores lipídicos	Antropometría
Talukdar et al. (2024)	2024	Personas con obesidad, T2DM, sanas; con riesgo cardiovascular	Meta-análisis de 36 ECA (19 cruzados, 17 paralelos)	2518 (36 estudios, mediana 40 participantes)	Inulina, oligofructosa (fuente no especificada)	0.75 a 30 g/día (mediana: 10 g/día)	Variable; mayoría estudios cortos	Glucosa en ayuno, HbA1c (sin efecto significativo en FBG)	↓ LDL-C, ↓ TG, ↓ CT; HDL-C sin cambio	↓ Peso corporal, ↓ BMI, ↓ presión arterial (DBP, SBP)
Reimer et al. (2024)	2024	Adultos (saludables, obesos, prediabéticos, con enfermedades metabólicas)	Revisión sistemática y meta-análisis de ECA controlados	1,184 (32 estudios RCTs)	Inulina tipo fructano de raíz de achicoria	≥10 g/día y <10 g/día (ambas efectivas)	6–12 semanas (efectos ↑ en >8 semanas)	No reportados directamente; se menciona asociación indirecta con reducción de HbA1c	No reportados	↓ Peso (0.97 kg), ↓ BMI (0.39 kg/m <sup>2</sup> ), ↓ masa grasa (0.37 kg), ↓ cintura (1.03 cm), ↓ % grasa (0.78%)
Martínez-Ramírez et al. (2022)	2022	67 adultos con Diabetes Tipo 2 (México)	Estudio longitudinal experimental (no controlado)	67	Inulina de agave	10 g/día	2 meses	↓ Glucosa en ayunas (164.5 → 144.7 mg/dL; p=0.013)	↓ TG (221.3 → 171 mg/dL; p=0.008); CT no significativo	↓ Peso (p=0.001), ↓ BMI (p<0.001), ↓ circunferencia abdominal (p=0.001)
Mitchell et al. (2021)	2021	Adultos en riesgo elevado de T2D (mayoría mujeres caucásicas)	Estudio controlado, aleatorizado, doble ciego	24 (13 inulina, 9 placebo)	Inulina (raíz de achicoria)	10 g/día	6 semanas	FBG, insulina en ayuno, HOMA-IR, HbA1c (sin cambios significativos)	No reportados directamente	BMI promedio: 31.3 kg/m <sup>2</sup> (obesos); peso mantenido
Birkeland et al. (2020)	2020	25 adultos con diabetes tipo 2 (15 hombres), Noruega	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, cruzado	25	Mezcla de inulina y oligofructosa (fuente no especificada)	16 g/día	6 semanas + 4 semanas de lavado	No reportados	No reportados	No reportada
Hess et al. (2019)	2019	116 adultos con sobrepeso u obesidad (IMC 28–45 kg/m <sup>2</sup> ), Dinamarca	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego	116 (86 completaron)	Inulina + maltodextrina resistente (fuente no especificada)	10 g de inulina + 10 g de maltodextrina/día en leche	12 semanas	↓ Insulina (más en placebo), sin cambio en glucosa	No reportados	Sin diferencias significativas en pérdida de peso o composición corporal
Hernández-González et al. (2016)	2016	30 adultos con sobrepeso/obesidad y dislipidemia	Ensayo clínico abierto, no controlado	30	Inulina de Agave tequilana	15 g/día	60 días	↓ Glucosa (p=0.006), ↓ índice TyG (p=0.021), ↓ urea	↓ TG y CT (no significativos)	Peso estable, sin cambios significativos
Holscher et al. (2015)	2015	Adultos sanos, Estados Unidos (Univ. Illinois)	Ensayo clínico cruzado, aleatorizado, doble ciego, con placebo	29	Inulina de agave	0, 5.0 y 7.5 g/día	3 fases de 21 días con 7 días de lavado entre tratamientos	No evaluados	No evaluados	No se reportaron cambios
Holscher et al. (2014)	2014	Adultos sanos, Estados Unidos (Univ. Illinois)	Ensayo clínico cruzado, aleatorizado, doble ciego	29	Inulina de agave	0, 5 y 7.5 g/día	3 fases de 21 días con lavado	No evaluados	No evaluados	No evaluada
Bonsu & Johnson (2012)	2012	36 adultos con diabetes tipo 2, >40 años, diagnóstico <10 años	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego	36 (12 experimental, 14 control analizados)	Inulina (fuente no especificada)	10 g/día	12 semanas	Glucosa, HbA1c (sin reducción significativa)	Colesterol total, HDL, LDL, TG (sin cambios)	IMC, cintura/cadera (sin cambios significativos)

T2D: Diabetes tipo 2, OB: Obesidad, PD: Prediabetes, EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica, GPA: Glucosa plasmática basal, GPP: Glucosa postprandial 2h, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, HOMA-IR: Modelo de Evaluación de la Homeostasis para la Resistencia a la Insulina, TG: Triglicéridos, CT: Colesterol total, HDL: Lipoproteínas de alta densidad, LDL: Lipoproteínas de baja densidad, IA: Insulina en ayuno, NAFLD: Esteatosis hepática no alcohólica, IMC: Índice de Masa Corporal, DBP: Presión arterial diastólica, SBP: Presión arterial sistólica, SCFA: Ácidos grasos de cadena corta, RCT: Ensayo clínico aleatorizado, % grasa: Porcentaje de grasa corporal, g/día: gramos por día.

Por ejemplo, algunos metaanálisis recientes han demostrado que la suplementación con inulina puede generar reducciones significativas en el colesterol LD, triglicéridos y parámetros antropométricos como el peso y la circunferencia de cintura, especialmente con dosis a partir de los 10 g/día en intervenciones de al menos 8 semanas. Sin embargo, los efectos sobre la glucosa en ayuno y la HbA1c han sido variables y generalmente no tan claros [16], [17].

En cuanto a la inulina de agave, algunos estudios clínicos realizados en poblaciones mexicanas con DT2 han demostrado mejoras en triglicéridos, glucosa basal y medidas corporales después de la suplementación con dosis de 10 a 15 g/día durante 8 semanas o más, aunque no siempre con efectos directos en HbA1c [18], [19].

En poblaciones con riesgo metabólico o sanas, otros ensayos han observado efectos benéficos en la microbiota intestinal, como el aumento de *Bifidobacterium* y cambios en la producción de AGCC, aunque sin impacto en biomarcadores metabólicos no ha sido clara o no evaluada simultáneamente [20], [21]. En algunos casos sí se obtuvieron cambios significativos en el índice de HOMA-IR o insulina en ayuno, aunque no se vio modificada la sensibilidad periférica a la insulina y otros efectos clínicos fueron limitados [22], [23].

En conjunto, lo que han encontrado estos estudios es que la inulina tiene un potencial funcional en la dieta con efectos más claros en antropometría, microbiota y cierto biomarcadores glucémicos y lipídicos.

Así pues, cuando las bacterias en el intestino delgado fermentan a los ITF, producen como resultado, AGCC, los cuales estimulan que se liberen ciertas hormonas como las incretinas (específicamente GLP-1), que permiten aumentar la secreción de insulina por las células del páncreas y retrasan el vaciamiento gástrico; de esta forma, se logra un mejor control de los picos glucémicos PP. En conjunto, tanto las incretinas como los AGCC juegan un papel crucial en el equilibrio metabólico y el control de los niveles de glucosa en sangre. Su impacto en la regulación de la insulina, el glucagón, la saciedad y la sensibilidad a la insulina hace que sean objetivos de interés en el desarrollo de tratamientos para la DT2 [24].

## 7. Producción de AGCC por la microbiota intestinal

La fibra dietética no digerible llega al colon donde es fermentada por bacterias intestinales, dando lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), entre los cuales están el acetato, propionato y butirato. Estos metabolitos resultan de rutas fermentativas anaeróbicas que dependen del tipo de sustrato disponible y de la composición de la microbiota [25].

Diversos géneros bacterianos presentes en el colon poseen la capacidad de fermentar estos sustratos, produciendo distintos tipos de AGCC en proporciones variables. Estos compuestos



han demostrado ejercer múltiples efectos benéficos en el organismo, el butirato, por ejemplo, es fuente de energía para los colonocitos (70-80%), tiene propiedades antiinflamatorias y contribuye a mantener la integridad de la barrera intestinal; el propionato se ha relacionado con la regulación del metabolismo de lípidos y glucosa en el hígado; y el acetato participa en diversas funciones metabólicas y de señalización sistémica. Además, los AGCC se han vinculado con la regulación del hambre, la modulación de la respuesta inmune y mejora en la sensibilidad a la insulina, todos estos importantes en el contexto de las enfermedades metabólicas derivados de obesidad y DT2.

El Cuadro 2 muestra los principales géneros bacterianos productores de AGCC, su clasificación filogenética, el tipo de AGCC que produce y los beneficios funcionales.

Cuadro 2. Principales géneros bacterianos productores de ácidos grasos de cadena corta y sus beneficios.<sup>32</sup>

Filo	Género	AGCC	Principales beneficios
Firmicutes	Faecalibacterium	Butirato	Antiinflamatorio, mantiene la integridad de la mucosa intestinal
	Roseburia	Butirato	Mejora la salud intestinal, modula el sistema inmunológico
	Eubacterium	Butirato	Contribuye a la homeostasis intestinal y tiene propiedades antiinflamatorias
	Blautia	Acetato y butirato	Participa en la fermentación de carbohidratos y producción de AGCC
	Clostridium (Cluster IV y XIVa)	Butirato	Promueve la diferenciación de células T reguladoras, modulando la respuesta inmune
Bacteroidetes	Bacteroides	Acetato y propionato	Fermenta polisacáridos complejos, regula el sistema inmunológico y el metabolismo
	Prevotella	Propionato	Asociado a dietas ricas en fibra vegetal, contribuye a la producción de propionato
Actinobacteria	Bifidobacterium	Acetato	Mejora la salud intestinal, estimula la inmunidad mucosa y mejora la barrera intestinal
Verrucomicrobia	Akkermansia	Acetato	Degrada mucina, fortalece la barrera intestinal y mejora la sensibilidad a la insulina

## 8. Receptores FFAR y FFAR3

Los AGCC interactúan con receptores acoplados a proteína G (GPCRs) específicos en el intestino, principalmente FFAR2 (GPR43) y FFAR (GPR41). El receptor FFAR2 responde al acetato y propionato, mientras que el FFAR3 es más sensible al propionato y butirato. Su activación tiene efectos sistémicos que desencadenan una cascada de señales intracelulares

que contribuyen a la secreción de hormonas intestinales como el péptido YY (PYY) y el péptido similar al glucagón (GLP-1), las cuales promueven la saciedad, disminuyen el vaciamiento gástrico y estimulan la secreción de insulina, lo que mejora el control glucémico. Como se observa en la Figura 7, estos receptores participan en la modulación del sistema inmune, favoreciendo la diferenciación de células T reguladoras, al mismo tiempo que inhiben la liberación de citocinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  e IL-6.

También se ha demostrado que influyen en la homeostasis de los adipocitos mediante la regulación de hormonas como leptina y adiponectina, contribuyendo al equilibrio energético. Por otro lado, sus efectos alcanzan el eje intestino cerebro, implicándose en funciones neurofisiológicas que podrían relacionarse con el estado de ánimo y la conducta alimentaria. Finalmente, al reforzar las uniones estrechas del epitelio intestinal, los AGCC mantienen la integridad de la barrera intestinal, lo que previene el paso de endotoxinas al torrente sanguíneo y reduce la inflamación sistémica de bajo grado [18].

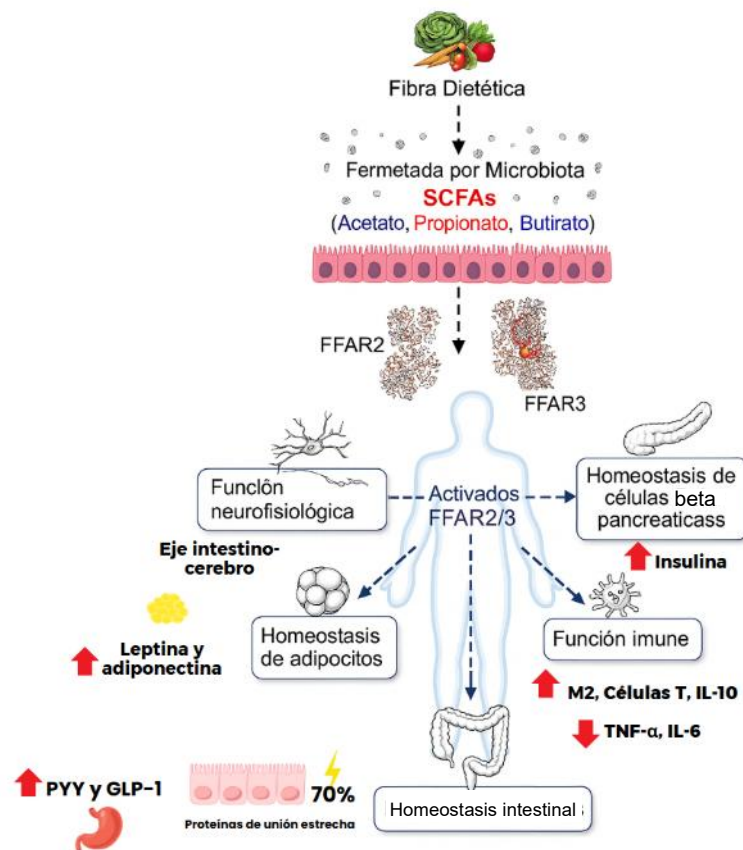


Figura 7. Efectos sistémicos de los AGCC mediados por los receptores FFAR2/3, tras la fermentación de fibra dietética por la microbiota intestinal. (Adaptado de Mishra et al., 2020). Elaborado en Canva.

## 9. Mecanismos de Acción de los Ácidos Grasos de Cadena Corta

Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como el butirato, propionato y acetato, son productos clave en la fermentación de prebióticos por la microbiota intestinal. Estos metabolitos tienen efectos importantes en la salud intestinal y sistémica, y contribuyen a la reducción de la inflamación, la regulación del metabolismo energético y la modulación de la respuesta inmune [26].

### a. Salud intestinal y Regulación Inmunológica

El butirato es el AGCC más estudiado debido a sus múltiples beneficios. Es la principal fuente de energía para las células epiteliales del colon ya que promueve la integridad de la barrera intestinal y previene la traslocación de endotoxinas bacterianas al torrente sanguíneo [27]. Adicionalmente, el butirato regula la expresión genes pro-inflamatorios al inhibir el factor nuclear kappa B (NF-kB), promoviendo la producción de citocinas antiinflamatorias como a IL-10, e induciendo la diferenciación de células T reguladoras, que son esenciales para la tolerancia inmunológica y la prevención de respuestas inmunes exacerbadas [28].

El propionato también desempeña un papel inmunomodulador, inhibiendo la producción de citocinas proinflamatorias mediante la modulación de NF-kB y otros factores de transcripción inflamatorios. También interactúa con los receptores acoplados a proteínas como GOR43 y 41 que participan en la regulación del sistema inmune y del metabolismo energético [25]. El acetato, aunque tiene una menor potencia antiinflamatoria, puede reducir la producción de óxido nítrico y citosinas inflamatorias en células inmunes [29].

### b. Metabolismo Energético y Salud Hepática

El propionato es transportado en el hígado, donde tiene un papel muy importante en la gluconeogénesis ya que ayuda a regular los niveles de glucosa en sangre y mejorando la sensibilidad a la insulina. Este efecto es importante en el control glucémico y la prevención de diabetes tipo 2 [30]. Además, ha demostrado que el propionato reduce la síntesis hepática de colesterol en sangre y un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares [31].

El acetato es el AGCC más abundante en la sangre y actúa como precursor de la síntesis de lípidos en el hígado, por lo que juega un papel importante en la lipogénesis que es clave en el equilibrio metabólico de los lípidos y puede influir en la regulación del peso y composición corporal [32].

### c. Sistema Nervioso Central y Eje Intestino-Cerebro

Los AGCC también tienen un impacto en la regulación del tejido adiposo y el metabolismo energético. Se ha encontrado que el butirato y el propionato pueden mejorar la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo, promoviendo la oxidación de ácidos grasos y reduciendo el almacenamiento de grasa en los adipocitos. Además, se ha demostrado que aumentan la termogénesis en el tejido adiposo marrón, lo que contribuye a un mayor gasto energético y al control del peso corporal [20].

El acetato, al influir en la liberación de hormonas de saciedad, también puede desempeñar un papel clave en la regulación del peso corporal y la prevención de la obesidad. Se ha propuesto que dietas ricas en fibra fermentable, que aumentan la producción de AGCC, pueden ser una estrategia efectiva en programas de control de peso [29].

#### d. Salud Ósea

Se ha encontrado que el butirato puede ayudar a modular la actividad de los osteoclastos y osteoblastos, promoviendo la formación ósea y reduciendo la resorción. Existen estudios en modelos animales que sugieren que la suplementación con butirato puede aumentar la densidad mineral ósea, lo que sería muy conveniente si se orienta a un enfoque terapéutico para la prevención y tratamiento de la osteoporosis [33].

##### Inulina de Agave como prebiótico

De forma industrial, la inulina se extrae de fuentes como la achicoria (*Cichorium intybus*) y de la alcachofa (*Helianthus tuberosus*) [29]. Ha sido comprobado a través de estudios in vitro que la inulina de achicoria actúa como un sustrato energético para las bacterias ácido-lácticas (BAL) [34].

Los fructanos son polisacáridos compuestos principalmente por fructosa y una molécula de glucosa terminal. Se clasifican estructuralmente en tres tipos: lineales, ramificados y cíclicos, siendo los lineales como la inulina (con enlaces  $\beta$ -2,1) y el levano (con enlace  $\beta$ -2,6) los más comunes. Los fructanos del Agave, incluyendo la inulina y los fructooligosacáridos (FOS), son estructuras ramificadas de tipo agavinas y graminanos como se muestra en la Figura 8.

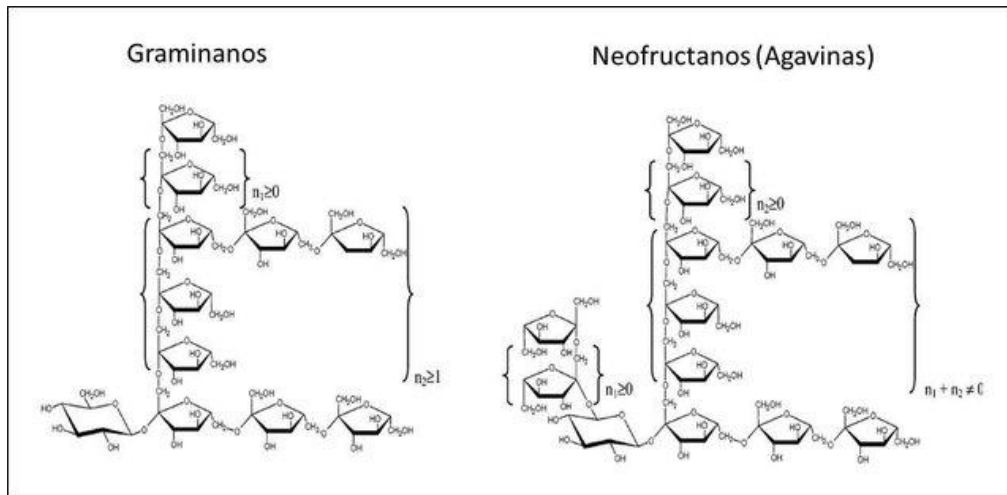


Figura 8. Clasificación de los fructanos de Agave spp. Donde n = moléculas de fructosa.  
 (Fuente: Mancilla-Margalli y López, 2006).

En el tracto digestivo humano, estos fructanos no se hidrolizan y llegan al colon, donde actúan como prebióticos. Estimulan el crecimiento de bacterias ácido lácticas beneficiosas y contribuyen a la salud gastrointestinal. Los FOS, que se diferencian de la inulina por su grado de polimerización, también tienen efectos prebióticos y promueven el crecimiento de *bifidobacterias* y *lactobacilos*, importantes para la microbiota intestinal. Los fructanos de Agave, al fermentarse, producen AGCC que benefician la microbiota y pueden tener un papel significativo en el tratamiento de condiciones como la obesidad [35].

En el tracto digestivo humano, estos fructanos no se hidrolizan y llegan al colon, donde actúan como prebióticos. Estimulan el crecimiento de bacterias ácido lácticas beneficiosas y contribuyen a la salud gastrointestinal. Los FOS, que se diferencian de la inulina por su grado de polimerización, también tienen efectos prebióticos y promueven el crecimiento de *bifidobacterias* y *lactobacilos*, importantes para la microbiota intestinal. Los fructanos de Agave, al fermentarse, producen AGCC que benefician la microbiota y pueden tener un papel significativo en el tratamiento de condiciones como la obesidad [35].

El estudio de Holscher, et. al. en el 2014, mostró que el consumo de inulina de agave en dosis de 5.0 y 7.5 gramos por día fue generalmente bien tolerado en población sana, presentando sólo síntomas leves de intolerancia gastrointestinal (GI). Los síntomas, que incluían flatulencia y ruidos estomacales, fueron reportados como ausentes o leves, y la flatulencia fue el síntoma más frecuente e intenso. Aunque la dosis de 7.5 gramos aumentó la incidencia de flatulencia y ruidos estomacales, no hubo diferencias significativas en la frecuencia total de síntomas de GI entre los dos tratamientos de inulina de agave. La inulina de agave hasta 7.5 gramos no afectó la incidencia de diarrea, siendo coherente con estudios previos que indicaban que la inulina y la oligofructosa son bien toleradas hasta dosis de 10 g/día en cuanto a síntomas gaseosos [36].

## 10. Microorganismos Implicados en la Fermentación de la Inulina de Agave

Aunque diversos estudios *in vitro* han demostrado que géneros como *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Roseburia* y *Faecalibacterium* poseen capacidad de fermentar fructanos como la inulina, en el estudio clínico de Holscher et al. del 2015, no se observó un enriquecimiento significativo de estos géneros tras la suplementación con inulina de agave en personas sanas. EL cambio más marcado fue en *Bifidobacterium*, particularmente en las especies *B. adolescentes*, *B. breve*, *B. longum* y *B. pseudolongum*, lo que sugiere una fermentación altamente selectiva. Esta respuesta específica podría explicarse por la estructura molecular especial de la inulina de agave, la cual se caracteriza por un alto grado de polimerización y enlaces  $\beta$  2-6, así como otros factores del huésped como los hábitos de dieta, microbiota basal o la dosis administrada [37].

En México se cuenta con una alta producción de cultivos de Agave Tequilana Weber var. Azul, el cual, es conocido por su alto contenido de inulina (ITF). Aunque existen investigaciones sobre la inulina del agave, éstas son limitadas y se han efectuado principalmente *in vitro* [38] e *in vivo* <sup>46</sup> y aquellas en humanos, se ha estudiado su tolerancia mas no se ha determinado su efecto en población con alteraciones metabólicas como la DT2 [36], [37].

### **III. Hipótesis**

La suplementación con inulina de agave mejorará los niveles de glucosa en ayunas (GPA), HbA1C, resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el perfil de lípidos de personas adultas con diabetes tipo 2.

#### **IV. Objetivos**

##### **1. Objetivo general**

Evaluar el efecto de la suplementación con inulina de agave en los marcadores metabólicos de personas adultas con DT2 en la ciudad de Querétaro.

##### **2. Objetivos particulares**

En personas con DT2 de la ciudad de Querétaro:

1. Determinar el efecto de la suplementación con inulina de agave en marcadores glucémicos.
2. Determinar el efecto de la suplementación con inulina de agave en perfil de lípidos.



## V. Metodología

### 1. Población de estudio

Para este estudio, participaron un total de 58 personas, quienes fueron reclutadas a través de una convocatoria abierta en la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro, radio UAQ y en la Fundación Chabely, sede Oriente en San Juan del Río, Querétaro. Los participantes recibieron información oral y escrita sobre los procedimientos del estudio, y se obtuvo su consentimiento informado por escrito de cada uno de ellos. Se siguieron todas las recomendaciones establecidas en la Declaración de Helsinki. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la UAQ (011FCN2024) y fue registrado en la Dirección de Investigación y Posgrado bajo el número de registro 14598.

Como criterios para inclusión se tomaron en cuenta:

- Diagnóstico confirmado de diabetes tipo 2
- Adultos entre 20 y 75 años de edad
- Sexo femenino y masculino
- Nacionalidad mexicana, con residencia en el estado de Querétaro
- Firma de consentimiento informado
- Estar en tratamiento farmacológico oral y/o insulina basal

Para los criterios de exclusión se consideró:

- Uso de insulina rápida, regular o intermedia
- Personas con enfermedades graves (cardiovasculares o renales crónicas) o con intervenciones hospitalarias recientes
- HbA1C >9.5%
- Uso de antiinflamatorios, antidiarreicos, antiácidos, antibióticos o laxantes durante las últimas 3 semanas
- Uso de medicamentos o suplementos que pudieran interactuar con la inulina de agave (como la acarbosa o suplementos digestivos como prebióticos o probióticos)
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia

Se eliminaron del estudio a aquellos participantes que:

- Dejaron de acudir a la intervención por cualquier causa
- No completaron las evaluaciones programadas

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con un estudio previo de Abbasalizad Farhangi Z., et al., en el año 2015, donde la respuesta dentro de cada grupo de sujetos se distribuyó de manera normal con una desviación estándar de 13.5, y una diferencia entre medias esperada de 13.44 mg/dl para los niveles de glucosa en ayuno. Para este cálculo, se utilizó un valor Z de 1.96, correspondiente a un intervalo de confianza del 95%. El tamaño de la muestra requerido fue de 16 sujetos en el grupo tratado, con un porcentaje de deserción del 10%, lo que elevó el número de sujetos a reclutar a 18 por grupo. Se reclutaron un total de 58 personas, de las cuales 36 participantes completaron el estudio, 20 en grupo control y 16 en grupo de intervención.

## 2. Diseño experimental

El presente es un estudio experimental, controlado, aleatorizado y doble ciego. Aquellos participantes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados aleatoriamente utilizando el programa Graphpad®, a uno de dos grupos:

- Grupo experimental: Recibieron una suplementación de 10 g de inulina de agave al día (5g en la mañana y 5 g en la noche antes de los alimentos)
- Grupo control: Recibieron un placebo de 10 g de maltodextrina al día (5 g en la mañana y 5 g en la tarde antes de los alimentos)

Para generar los códigos individuales de cada participante, se empleó la plataforma Perplexity (2 dígitos, 1 letra y 1 dígito), en donde la letra del código corresponde al bloque de aleatorización (A, B, C). La distribución de los participantes se organizó de manera equitativa, garantizando una proporción cercana al 50:50 entre el grupo de control y el grupo que recibió inulina. Esta misma proporción se empleó para aquellos participantes que usaban insulina como tratamiento farmacológico.

La suplementación con el tratamiento asignado tuvo una duración de 8 semanas. Al inicio del estudio, a todos los participantes se les realizó historia clínica, cuestionario de nivel socioeconómico (Regla NSE AMAI 2024), cuestionario de actividad física (IPAQ corta) y se evaluó su alimentación con un cuestionario adaptado de frecuencia de 83 alimentos.

Se les tomaron datos antropométricos a los participantes, incluyendo peso, talla, circunferencia de cintura y cadera, además de evaluar la composición corporal básica. Estas mediciones se realizaron al inicio y al final del estudio una vez finalizada la intervención.

Se llevaron a cabo dos recolecciones de muestras sanguíneas para medir glucosa e insulina en ayuno, HOMA-IR, HbA1c y perfil de lípidos: una antes de iniciar la intervención, y otra después de concluir las 8 semanas de tratamiento.

Cada dos semanas, se acordaron puntos de encuentro para la entrega de 28 sobres individuales con 5 gramos de inulina de agave (o maltodextrina en el caso del grupo control). A los participantes se les pidió consumir la totalidad del contenido de dos sobres (10 gramos en total) una vez al día, antes del desayuno y la cena, de manera ininterrumpida durante las 8 semanas del estudio.

Se ofrecieron diferentes opciones para el consumo de la inulina de agave, permitiendo que se mezclara con agua o cualquier bebida como licuados o té, respetando siempre el tiempo de comida y asegurando una correcta disolución para la total ingesta del suplemento en líquido.

### 3. Tratamiento con inulina de agave, placebo y medición de adherencia

La inulina de agave que se empleó para el estudio es una inulina orgánica en polvo extraída de la piña del *Agave Tequilana Weber* variedad Azul de la empresa IMAG Organics con un grado de polimerización mínimo DP10 y se dieron a los participantes del grupo de intervención en 4 bolsas, cada una con 28 sobres de 5 g pesados y sellados. Por parte del fabricante no hubo patrocinio o apoyo monetario, y no se hizo mención sobre la marca de la inulina de agave a los participantes durante el tratamiento.

Para el grupo placebo se empleó maltodextrina 10 con características fisicoquímicas similares a la inulina de agave (polvo blanco, fluido, de alta solubilidad) y se dieron de igual manera en sobres de 5 g pesados y sellados.

La adherencia al estudio se realizó mediante la entrega de los sobres vacíos durante sus visitas quincenales y el llenado de un formato prediseñado de apego. Se mantuvo contacto cada 3 semanas a través de grupos de chat por bloques de participantes (3) para identificar algún síntoma durante el tratamiento y cualquier duda que tuvieran durante la intervención. Para motivar a los participantes al final del estudio, se complementó con material educativo nutricional basado en las guías de manejo integral de diabetes (Diabetes Care 2024 y ADA) como consejos de preparación de alimentos, orientación general de grupos de alimentos, lectura de etiquetado, entre otros.

### 4. Cuestionarios

#### 4.1. Historia clínica

Se recopiló información detallada sobre su historial médico, antecedentes familiares y hábitos de estilo de vida, con el fin de evaluar factores de riesgo y características clínicas relevantes para el estudio.

#### 4.2. Evaluación de dieta

Se empleó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (FCA) por grupos de [39]alimentos en adultos (ENSANUT 2018) adaptado, que incluye 83 ítems alimentarios. Este instrumento recopila información sobre la frecuencia de ingesta de diversos alimentos y bebidas.

Los participantes indicaron la frecuencia de consumo de cada alimento considerando diario, semanal, mensual o anual y se especificaron las porciones en medidas sencillas como piezas, cucharadas, tazas o vasos.

La ingesta diaria de nutrientes se calculó utilizando tablas de composición de alimentos del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA).[39]

#### 4.3. Nivel socioeconómico

Para la clasificación del nivel socioeconómico de los participantes, se utilizó un cuestionario validado de seis indicadores, con base en la Regla de Nivel Socioeconómico AMAI 2024. Este instrumento permite agrupar a la población en siete niveles socioeconómicos: A/B, C+, C, C-, D+ y E, siendo el nivel A/B el nivel más alto, y E el nivel más bajo. La evaluación considera variables como escolaridad del jefe de familia, condiciones de vivienda, bienes y acceso a servicios (Cuadro 3).

Cuadro 3. Perfil de los hogares de acuerdo al nivel socioeconómico (AMAI 2024)

Nivel	Descripción
<b>A/B</b>	Hogares con estudios profesionales o de posgrado, vivienda amplia, dos autos y acceso a internet. Nivel alto.
<b>C+</b>	Jefes de familia con al menos preparatoria terminada, vivienda con al menos 3 recámaras, menor acceso a autos pero buena conectividad.
<b>C</b>	Educación secundaria completa, condiciones básicas de vivienda y acceso parcial a bienes como autos o internet.
<b>C-</b>	Jefe de familia con estudios máximos de secundaria, vivienda reducida y menor acceso a servicios. Gasto en transporte.
<b>D+</b>	Escolaridad primaria, vivienda modesta, acceso limitado a bienes y servicios. Alta proporción del ingreso destinado a alimentos.
<b>D</b>	Educación primaria incompleta, vivienda precaria, pocos servicios y baja cantidad de bienes.
<b>E</b>	Educación primaria, sin acceso continuo a servicios básicos. Prioridad en alimentación y vivienda mínima.

#### 4.4. Evaluación de actividad física

Se aplicó el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) en su versión corta de 7 preguntas[40]. Este cuestionario, reconocido internacionalmente por su validez y

confiabilidad, permite medir el grado de actividad física en diferentes poblaciones, abarcando edades entre 15 y 69 años (Cuadro 4).

Cuadro 4. Valores corte para el IPAQ

<b>Actividad física</b>	<b>METs-min/semana</b>
<b>Baja</b>	Menos de 600 METs-min/semana Equivalente a caminar menos de 30 min al día, 5 días a la semana
<b>Moderada</b>	Entre 600 y 3,000 METs-min/semana Incluye actividades que cumplen con al menos una de las siguientes: Caminar 5 días a la semana, al menos 30 min/día Actividad moderada 5 días a la semana, al menos 30 min/día Actividad vigorosa 3 días a la semana al menos 20 min/día
<b>Alta</b>	Más de 3,000 METs-min/semana Incluye actividad vigorosa al menos 3 días, acumulando gasto energético

## 5. Evaluaciones clínicas

### 5.1. Antropometría

Las medidas antropométricas se realizaron por duplicado (o triplicado de ser necesario). La estatura se midió con un estadímetro SECA 700 y circunferencia de cintura con una cinta métrica SECA 201. El peso corporal se evaluó con una báscula de bioimpedancia OMRON Modelo HBF-514C. Los participantes fueron clasificados según el índice de masa corporal de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Para determinar el riesgo cardiovascular mediante la circunferencia de cintura, se utilizaron los puntos corte establecidos por la OMS [41]: >80 cm para mujeres y >94 cm para hombres. En cuanto a porcentaje de grasa corporal, se consideraron puntos de corte de riesgo según Durnin y Womersley [42]: >32% para mujeres y >25% para hombres.

### 5.2. Toma de muestras

Para la toma de muestra sanguínea se preparó asépticamente el sitio de venopunción, empleando técnicas estériles para prevenir cualquier contaminación. Se realizó la inserción de una aguja estéril, utilizando un sistema de tubo al vacío (Vacutainer®) para recolectar 2 tubos de muestra, donde el tubo oro con gel separador se usó para la determinación de glucosa en ayuno, insulina en ayuno y perfil de lípidos y el tubo morado con EDTA para el análisis de hemoglobina glucosilada. Para el orden de toma de muestras en los tubos Vacutainer® se siguió la guía de MSD para profesionales en donde primero [43] es el tubo oro con agitación de 5 inversiones y posteriormente el tubo morado con agitación de 10 inversiones.

Se emplearon las medidas de bioseguridad para garantizar tanto la integridad de la muestra como la seguridad del paciente. Para el manejo de desechos, los materiales punzocortantes, como las agujas, se depositaron inmediatamente después de su uso en contenedores rojos especiales para residuos biológicos resistentes a perforaciones. Los tubos de recolección de sangre y otros materiales usados se clasificaron y desecharon de acuerdo con las normativas para residuos biológicos peligrosos [43]

### 5.3. Marcadores bioquímicos

Las muestras sanguíneas recolectadas fueron procesadas en un lapso no mayor a 2 horas para garantizar su estabilidad. El suero se obtuvo mediante centrifugación a 25 000 rpm durante 10 minutos en una centrífuga Hettich (modelo EBA 270) y se dividió en dos microtubos rotulados con el código de cada participante. Posteriormente, las muestras fueron ultracongeladas a -80°C hasta el análisis final. Los marcadores bioquímicos fueron cuantificados utilizando el equipo VITROS 5600 con metodologías automatizadas.

Las determinaciones de hemoglobina glucosilada (HbA1c), triglicéridos, colesterol total, HDL insulina y glucosa en ayuno se realizaron utilizando un analizador bioquímico automatizado, mediante inmunoturbidimetría (para HbA1c) y espectrofotometría automatizada (para el resto de los analitos). Se emplearon 250 µL de sangre total para la HbA1c y 500 µL de suero libre para las demás mediciones, realizadas por duplicado para garantizar la precisión de los resultados. El LDL se obtuvo por fórmula de Friedewald [44].

Para los valores corte para el perfil de lípidos se tomaron de acuerdo con lo establecido por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). (Cuadro 5).

Cuadro 5. Clasificación de la ATP III para el perfil de lípidos.

Parámetros	Valores corte
<b>Colesterol total</b>	Deseable: Menos de 200 mg/dL Límite alto: 200-239 mg/dL Alto: 240 mg/dL o más
<b>Colesterol LDL</b>	Óptimo: Menos de 100 mg/dL Casi óptimo: 100-129 mg/dL Límite alto: 130-159 mg/dL Alto: 160-189 mg/dL Muy alto: 190 mg/dL o más
<b>Colesterol HDL</b>	Bajo: Menos de 40 mg/dL (hombres), menos de 50 mg/dL (mujeres)
<b>Triglicéridos</b>	Normal: Menos de 150 mg/dL Límite alto: 150-199 mg/dL Alto: 200-499 mg/dL Muy alto: 500 mg/dL o más

El índice HOMA-IR se calculó utilizando las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno con la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{Glucosa en ayuno (mg/dl)} \times \text{Insulina en ayuno (\mu U/mL)}}{405}$$

Un valor de HOMA-IR mayor o igual a 2.5 se ha propuesto como punto de corte para definir resistencia a la insulina en algunas poblaciones <sup>48</sup>.

## 6. Análisis estadísticos

Se realizó estadística descriptiva para todas las variables, incluyendo medidas de tendencia central (medias) y dispersión (IC 95%), así como frecuencias y porcentajes en el caso de las variables categóricas. Para evaluar la normalidad de los datos se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk.

Las variables con distribución normal se analizaron mediante pruebas paramétricas. Para comparar los cambios dentro de cada grupo, se aplicó una prueba t de Student pareada. Para la comparación del cambio entre grupos (intervención y control), se utilizó un ANOVA de medias repetidas, ajustando por posible covariables. Los análisis se llevaron a cabo utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 25.

## VI. Resultados

### 1. Características generales de la población

Un total de 58 participantes fueron reclutados para el estudio, de los cuales 10 no participaron debido a falta de interés o pérdida de contacto. Además, 5 participantes fueron excluidos por

no cumplir con los criterios de inclusión: tres presentaron niveles de HbA1c mayores al 9.5%, uno no tenía diagnóstico de diabetes tipo 2 y otro utilizaba insulina NPH.

Finalmente, 43 participantes fueron seleccionados y asignados aleatoriamente a dos grupos de tratamiento: Control (n=21) e Inulina de agave (n=22). Durante el estudio, cinco participantes del grupo control fueron eliminados por diferentes razones: tres abandonaron por desinterés, uno presentó diarrea y uno más perdió contacto con los investigadores. En el grupo de inulina, dos participantes fueron eliminados: uno por una lesión de cadera y otro por desinterés. No hubo diferencias entre los participantes que se eliminaron del estudio y las personas que permanecieron.

En total, 36 participantes completaron el estudio y fueron incluidos en el análisis estadístico (Figura 9).

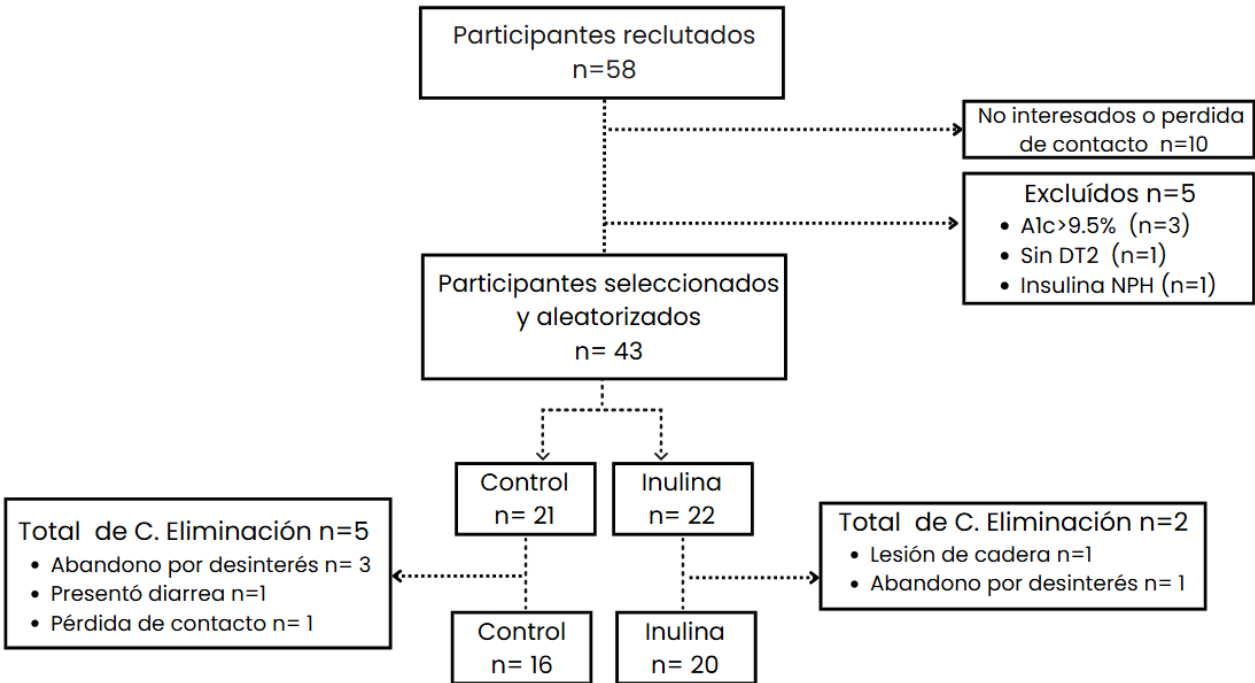


Figura 9. Diagrama de flujo del estudio

Las características antropométricas basales de los participantes se presentan en Cuadro 6 El grupo control estuvo conformado por igual número de hombres y mujeres (50% cada uno), mientras que en el grupo de suplementación con inulina predominó el sexo femenino (62.5%). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en edad, peso, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de grasa corporal, masa muscular, grasa visceral, circunferencia de cintura y cadera, ni en los índices cintura-cadera (ICC) y cintura-estatura (ICE). La única



diferencia significativa fue en la talla, siendo mayor en el grupo que recibió suplementación con inulina (p=0.031).

Cuadro 6. Características antropométricas basales de la población

	<b>Control n= 16</b> <b>Ȫ (IC 95%)</b>	<b>Inulina n=20</b> <b>Ȫ (IC 95%)</b>	<b>p</b>
<b>Sexo</b>			
Hombre	6 (37.5%)	10 (50.0%)	
Mujer	10 (62.5%)	10 (50.0%)	
<b>Antropometría y composición corporal</b>			
Edad, años	59.31 (54.87;63.76)	56.35 (51.70;61.00)	0.347
Talla, cm	158.46 (154.82;162.10)	165.02 (160.07;169.96)	0.031
Peso, kg	72.38 (64.71;80.04)	79.81 (71.09;88.53)	0.198
IMC	34.87 (20.54;49.20)	29.04 (26.68;31.40)	0.348
GC, %	35.14 (30.05;40.24)	34.35 (29.25;39.44)	0.819
MM, %	26.66 (24.02;29.30)	28.91 (26.16;31.66)	0.230
Grasa visceral	12.56 (10.34;14.79)	12.04 (10.05;14.03)	0.714
Cintura, cm	94.74 (88.26;101.22)	97.28 (90.68;103.87)	0.572
Cadera, cm	103.02 (98.25;107.79)	104.80 (100.67;108.92)	0.555
ICC	0.92 (0.87;0.97)	0.93 (0.89;0.96)	0.810
ICE	0.60 (0.56;0.63)	0.59 (0.55;0.63)	0.785

GC: grasa corporal; MM: masa muscular; IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura-cadera; ICE: índice cintura-estatura.

En cuanto al nivel socioeconómico (NSE), evaluado mediante la clasificación del AMAI 2024, se observó una distribución más concentrada en los niveles altos (A/B) en el grupo control (56.3%) en comparación con el grupo inulina (30%). En el grupo inulina, la distribución fue más variada, donde encontramos niveles como C+, C y C-, lo que sugiere una mayor representación de clase medias y bajas (Figura 10).

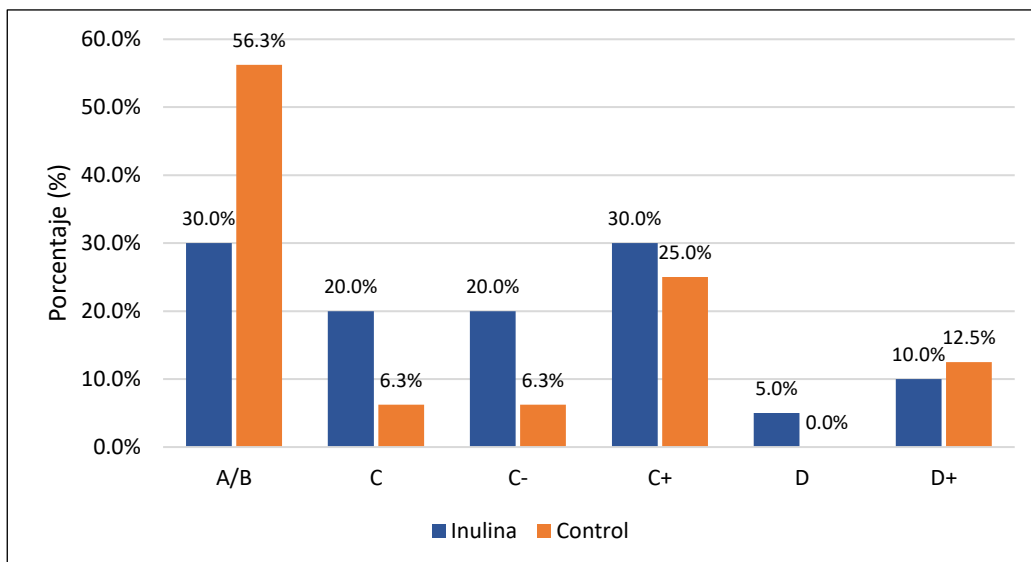


Figura 10. Distribución porcentual del nivel socioeconómico (NSE) según la clasificación del AMAI 2024.

En la Figura 11 se observa que el 80.6% de los participantes en general reportó niveles bajos o moderados de actividad física. En el grupo control predominó la actividad física baja (56.3%), mientras que en el grupo de inulina se observaron mayores proporciones de actividad moderada (45%) y algunos con alta que acudían al gimnasio con regularidad (25%), aunque sin diferencias significancias entre grupos. Este patrón sugiere que, aunque el nivel de actividad fue limitado y similar en ambos grupos, el grupo inulina mostró que eran un poco más activos.

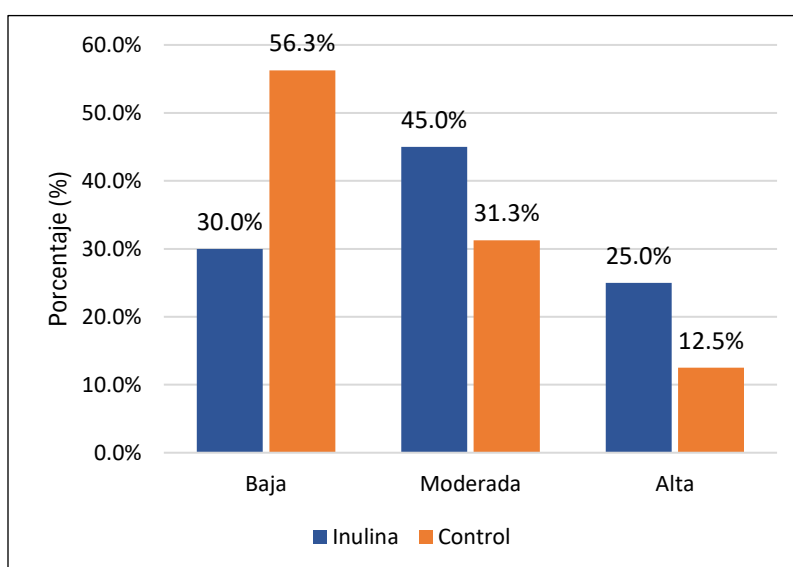


Figura 11. Actividad física de los participantes por grupo.

En el grupo inulina, todas las mujeres presentaron grasa corporal elevada entre los hombres del mismo grupo, 3 de cada 5 también superaron el punto de corte. En el grupo control, 4 de cada 5 mujeres y 3 de cada 5 hombres presentaron también grasa corporal elevada. Lo anterior refleja una alta proporción de participantes con exceso de grasa desde el inicio del estudio, lo cual concuerda con el diagnóstico de sobrepeso y obesidad observado en la mayoría de los casos (Figura 12).

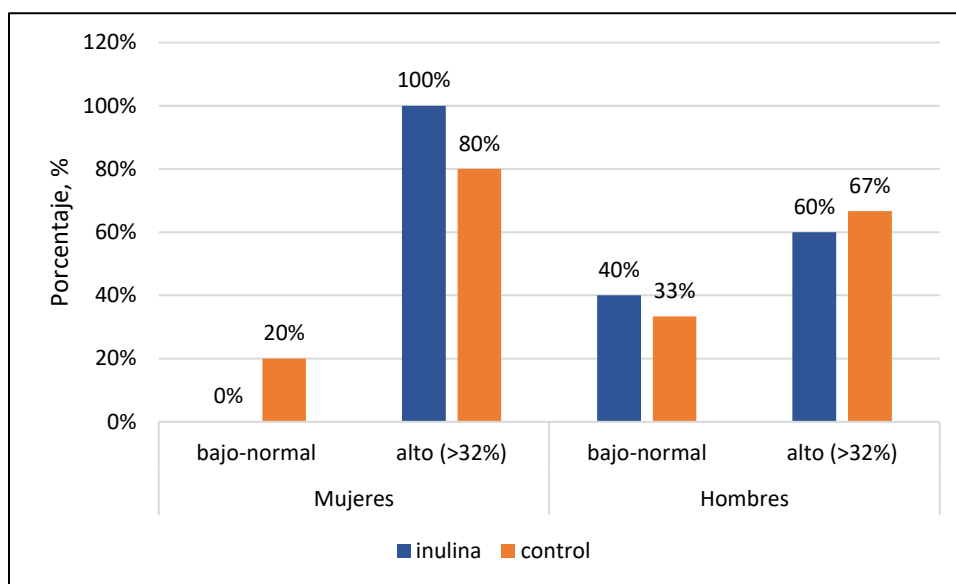


Figura 12. Distribución porcentual del contenido de grasa corporal (bajo-normal, alto) por sexo y grupo.

Para los indicadores de adiposidad abdominal como grasa visceral, circunferencia de cintura, índice cintura cadera (ICC) e índice cintura-estatura(ICE), no se observaron diferencias significativas. El perímetro de cintura superó los 90 cm en ambos grupos y el ICE fue de 0.59 en el grupo de inulina y 0.60 en el grupo control, ambos por encima del punto de corte, indicando riesgo metabólico.

En la Figura 13 se observa que el 60% de los participantes del grupo inulina y el 62.5% del grupo control presentaron resistencia a la insulina de acuerdo con el índice HOMA-IR.

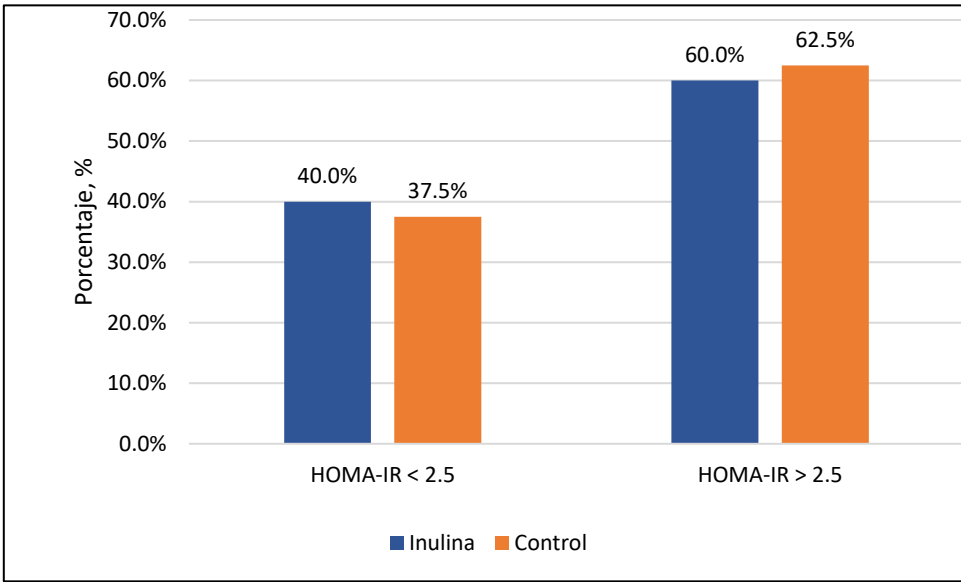


Figura 13. Distribución porcentual de los participantes con (>2.5) y sin (<2.5) resistencia a la insulina según el índice HOMA-IR.

En la Cuadro 7 se presenta la evaluación basal de la dieta de los participantes de ambos grupos del estudio. Se puede observar que los participantes tuvieron un consumo por encima de las recomendaciones internacionales para la mayoría de los nutrimentos evaluados, destacando un alto porcentaje de adecuación para proteínas, lípidos y fibra total en ambos grupos. El grupo que recibió inulina presentó una mejor adecuación de colesterol dietético en comparación al grupo control.

Cuadro 7. Evaluación de la dieta de acuerdo al porcentaje de adecuación por individuo de la OMS.

Nutriente	Control n=16 X̄ (IC 95%)	Inulina n=20 X̄ (IC 95%)	p
Energía, kcal/día	2905.63 (2489.5 ; 3321.7)	2700.34 (2383.8 ; 3016.9)	0.521
Energía, kcal/kg	41.26 (35.87 ; 46.65)	34.44 (30.00 ; 38.88)	0.135
HC, g/día	321.70 (276.6 ; 366.8)	286.69 (250.7 ; 322.7)	0.258
HC, g/kg	4.67 (3.97 ; 5.37)	3.70 (3.20 ; 4.20)	0.217
PROT, g/día	111.03 (86.1 ; 136.0)	115.67 (93.4 ; 137.9)	0.757
PROT, g/kg	1.56 (1.25 ; 1.87)	1.48 (1.20 ; 1.77)	0.751
LIP, g/día	141.57 (121.5 ; 161.6)	131.84 (113.5 ; 150.2)	0.689
LIP, g/kg	1.97 (1.65 ; 2.28)	1.65 (1.39 ; 1.90)	0.337
Colesterol, mg/día	149.45 (109.50 ; 189.41)	96.95 (75.44 ; 118.46)	<b>0.022*</b>

\*Diferencia entre grupos, significancia (p<0.05) t-student para muestras relacionadas. HC= Hidratos de carbono, Prot= proteínas

## 2. Evaluación del efecto de suplementación con inulina de agave en composición corporal.

Los cambios observados en las variables antropométricas y de composición corporal se presentan en el Cuadro 8. Al terminar el estudio, los participantes del grupo de inulina tuvieron una disminución significativa en el IMC, porcentaje de grasa corporal, medidas de cintura y cadera, así como el ICC e ICE ( $p<0.05$ ), además de un aumento en el porcentaje de masa muscular. El grupo control no presentó cambios significativos en ninguna de las variables antropométricas ni de composición corporal. Al comparar los cambios ajustados entre los grupos de estudio, el grupo de inulina disminuyó significativamente más su porcentaje de grasa corporal, circunferencia de cintura y cadera, índice cintura-estatura y aumentó su masa muscular ( $p<0.05$ ), a comparación del grupo control.

Cuadro 8. Cambios de variables antropométricas y de composición corporal después de 8 semanas de intervención.

Variable	Tiempo	Control n=16 (IC 95%)	Inulina n=20 (IC 95%)	p
<b>Peso, kg</b>	Inicial	72.68 (65.12;80.24)	79.26 (70.55;87.96)	0.251
	Final	72.79 (65.39;80.19)	78.22 (69.46;86.97)	0.341
	Cambio	0.11 (-0.74;0.95)	-1.04 (-2.10;0.02)	0.096
	Cambio ajustado	0.11 (-0.95;1.17)	-1.05 (-1.99;-0.10)	0.110
<b>IMC</b>	Inicial	28.58 (26.49;30.67)	29.17 (26.77;31.56)	0.709
	Final	28.66 (26.54;30.77)	26.16 (31.19;0.86)	0.991
	Cambio	0.08 (-0.41;0.56)	-0.49 (-0.94;-0.04)	0.083
	Cambio ajustado	0.10 (-0.40;0.60)	-0.51 (-0.95;-0.07)	0.074
<b>GC, %</b>	Inicial	35.98 (31.24;40.72)	30.16 (40.57;0.27)	0.858
	Final	37.03 (32.54;41.51)	28.10 (38.43;0.61)	0.269
	Cambio	1.04 (0.03;2.05)	-2.10 (-3.70;-0.50)	0.002
	Cambio ajustado	1.18 (-0.29;2.65)	-2.21 (-3.52;-0.89)	0.002*
<b>MM, %</b>	Inicial	27.40 (24.86;29.94)	25.56 (31.16;0.04)	0.605
	Final	25.99 (23.98;28.00)	29.41 (26.84;31.97)	0.041
	Cambio	-1.41 (-2.88;0.05)	1.05 (0.34;1.75)	0.002
	Cambio ajustado	-1.48 (-2.60;-0.36)	1.10 (0.10;2.09)	0.001*
<b>GV</b>	Inicial	12.13 (9.98;14.27)	11.89 (10.19;13.59)	0.855
	Final	12.31 (9.91;14.72)	11.58 (9.87;13.28)	0.591
	Cambio	0.19 (-0.43;0.81)	-0.32 (-0.77;0.14)	0.168
	Cambio ajustado	-0.31 (-0.80;0.18)	-0.31 (-0.80;0.18)	0.183

<b>CINTURA, cm</b>	Inicial	94.78 (88.31;101.24)	97.07 (91.07;103.07)	0.588
	Final	95.28 (88.30;102.27)	94.90 (88.90;100.89)	0.930
	Cambio	0.51 (-0.61;1.63)	-2.18 (-3.13;-1.22)	0.000
	Cambio ajustado	0.54 (-0.56;1.63)	-2.20 (-3.18;-1.22)	0.001*
<b>CADERA, cm</b>	Inicial	103.57 (98.95;108.18)	105.99 (101.73;110.24)	0.424
	Final	103.63 (98.93;108.33)	104.62 (100.30;108.93)	0.748
	Cambio	0.06 (-0.75;0.88)	-1.37 (-2.08;-0.66)	0.008
	Cambio ajustado	0.08 (-0.72;0.87)	-1.38 (-2.09;-0.67)	0.009*
<b>ICC</b>	Inicial	0.92 (0.87;0.96)	0.91 (0.88;0.95)	0.965
	Final	0.92 (0.87;0.97)	0.90 (0.87;0.94)	0.609
	Cambio	0.00 (-0.01;0.01)	-0.01 (-0.02;0.00)	0.051
	Cambio ajustado	0.00 (-0.01;0.01)	-0.01 (-0.02;0.00)	0.054
<b>ICE</b>	Inicial	0.60 (0.56;0.63)	0.59 (0.55;0.63)	0.805
	Final	0.60 (0.56;0.64)	0.58 (0.54;0.62)	0.405
	Cambio	0.00 (-0.01;0.01)	-0.01 (-0.02;-0.01)	0.002
	Cambio ajustado	0.00 (0.00;0.01)	-0.01 (-0.02;-0.01)	0.002*

\*Diferencia significativa entre grupos <0.05, t-student muestras independientes. GC: grasa corporal; MM: masa muscular; IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura-cadera; ICE: índice cintura-estatura. Cambio ajustado por edad y grasa corporal.

### 3. Evaluación del efecto de suplementación con inulina de agave en marcadores glucémicos y lipídicos.

Los principales marcadores bioquímicos evaluados en los participantes de ambos grupos se presentan en el Cuadro 9. Después de 8 semanas de intervención, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en los cambios de glucosa, insulina, HOMA-IR, HbA1c, colesterol total, LDL, HDL ni triglicéridos ( $p>0.05$ ). Aunque se observó una reducción en los niveles de insulina, HOMA-IR y HbA1c, en el grupo que recibió inulina de agave, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas cuando se compararon entre grupos, incluso después de ajustar por edad y porcentaje de grasa corporal inicial. Los niveles de triglicéridos fueron menores en el grupo de inulina que en el grupo control ( $p=0.046$ ), pero diferencia no se mantuvo cuando se ajustó por variables confusoras ( $p=0.349$ ).

Cuadro 9. Cambios de variables bioquímicas después de 8 semanas de intervención.

Variable	Tiempo	Control n= 16 X̄ (IC 95%)	Inulina n=20 X̄ (IC 95%)	p
<b>Glucosa, mg/dl</b>	Inicial	112.50 (83.65;141.35)	118.20 (104.19;132.21)	0.691
	Final	105.00 (89.32;120.68)	111.47 (97.26;125.68)	0.524
	Cambio	-7.50 (-41.33;26.33)	-6.73 (-22.73;9.27)	0.966
	Cambio ajustado	-9.39 (-34.99;16.20)	-5.22 (-28.07;17.64)	0.807
<b>Insulina, µU/ml</b>	Inicial	6.05 (7.32;6.24)	11.52 (7.06;15.97)	0.222
	Final	16.53 (3.53;29.53)	9.54 (6.40;12.67)	0.228
	Cambio	-4.14 (-8.85;0.57)	-1.98 (-4.02;0.05)	0.344
	Cambio ajustado	-3.92 (-7.37;-0.47)	-2.16 (-5.24;0.92)	0.448
<b>HOMA-IR</b>	Inicial	5.65 (1.88;9.41)	3.33 (2.03;4.63)	0.192
	Final	4.18 (1.27;7.08)	2.60 (1.76;3.44)	0.232
	Cambio	-1.47 (-3.39;0.45)	-0.73 (-1.47;0.00)	0.416
	Cambio ajustado	-1.47 (-2.89;-0.06)	-0.73 (-1.99;0.53)	0.433
<b>HbA1c, %</b> Control N= 15 Inulina N= 19	Inicial	6.59 (5.85;7.34)	6.96 (6.29;7.64)	0.474
	Final	6.24 (5.60;6.88)	6.69 (6.05;7.32)	0.303
	Cambio	-0.35 (-0.75;0.05)	-0.28 (-0.66;0.10)	0.777
	Cambio ajustado	-0.39 (-0.76;-0.01)	-0.25 (-0.59;0.09)	0.591
<b>Colesterol, mg/dl</b>	Inicial	154.63 (130.10;179.15)	163.95 (141.13;186.77)	0.563
	Final	160.69 (136.80;184.58)	153.13 (134.24;172.02)	0.599
	Cambio	6.06 (-19.66;31.79)	-10.82 (-37.63;15.99)	0.353
	Cambio ajustado	9.48 (-17.26;36.22)	-13.56 (-37.43;10.32)	0.203
<b>LDL, mg/dl</b>	Inicial	79.56 (59.19;99.93)	93.83 (75.30;112.36)	0.283
	Final	79.06 (58.91;99.21)	87.26 (72.26;102.26)	0.599
	Cambio	-0.50 (-21.67;20.67)	-6.57 (-27.84;14.70)	0.677
	Cambio ajustado	8.93 (-16.60;34.47)	-10.72 (-33.52;12.07)	0.254
<b>HDL, mg/dl</b>	Inicial	43.69 (36.46;50.92)	43.10 (38.78;47.42)	0.878
	Final	44.00 (36.06;51.94)	40.46 (36.93;43.98)	0.360
	Cambio	0.31 (-6.20;6.82)	-2.65 (-7.11;1.82)	0.420
	Cambio ajustado	0.55 (-4.95;6.04)	-2.83 (-7.74;2.07)	0.361
<b>Triglicéridos, mg/dl</b>	Inicial	156.88 (102.99;210.76)	135.10 (112.12;158.08)	0.402
	Final	188.13 (130.46;245.79)	127.08 (107.91;146.24)	0.046*
	Cambio	10.63 (-33.60;54.85)	-8.02 (-34.71;18.66)	0.430
	Cambio ajustado	12.79 (-22.97;48.55)	-9.76 (-41.68;22.17)	0.349

No hubo diferencias de cambio dentro de un mismo grupo, t- student para muestras relacionadas. \*Diferencia significativa entre grupos <0.05, t-student muestras independientes. HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance, HbA1c: Hemoglobina glucosilada, LDL: lipoproteínas de baja densidad, HDL: lipoproteínas de alta densidad. Cambio ajustado por grasa corporal y edad.

## VII. Discusión

En el presente estudio la suplementación con 10 g/día de inulina de agave durante 8 semanas en pacientes con DT2 disminuyó grasa corporal total, masa muscular, circunferencia de cintura y cadera e índice cintura-estatura, mientras que, en los marcadores bioquímicos de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, HOMA-IR, HbA1c, colesterol total, LDL-C, HDL-C y triglicéridos, no se obtuvo ningún cambio.

A nuestro conocimiento, el efecto de la suplementación con inulina de agave en pacientes DT2 se ha estudiado solamente en otro estudio realizado por Martínez-Ramírez et al. (2022). En este estudio, una suplementación con 10 g/d de inulina de agave por 8 semanas resultó en una disminución similar en peso corporal de -1.3 kg (IC 95 %: -2.1, -0.5;  $p = 0.001$ ), IMC de -0.6 kg/m<sup>2</sup> (IC 95 %: -0.9, -0.3;  $p < 0.001$ ) y circunferencia de cintura de -0.8 cm (IC95 %:-1.3, -0.3;  $p = 0.001$ ).

Metaanálisis y ensayos con otros fructanos tipo inulina han encontrado resultados similares en antropometría y composición corporal a los encontrados en el presente estudio. Por ejemplo, Reimer et al. (2024), agruparon 32 ensayos clínicos aleatorizados y documentaron reducciones globales en peso corporal de -0.97 kg (IC95%: -1.34, 0.59;  $p < 0.0001$ ), IMC de -0.39 kg/m<sup>2</sup> (IC95%: -0.57, -0.20;  $p = 0.0002$ ), masa grasa total de -0.37 (IC95%: -0.61, -0.13;  $p = 0.003$ ) y circunferencia de cintura de -1.03 cm (IC95%: -1.69, -0.37;  $p = 0.004$ ). Además, encontraron que el porcentaje de grasa corporal sólo disminuyó de manera significativa cuando la intervención duró más de 8 semanas, con un cambio medio de -0.78% (IC95: -1.17, -0.39;  $p < 0.01$ ). Estos efectos se observaron con una dosis media de 10 g/día (rango de 3 a 30g/día) y una duración media de 12 semanas (rango de 4 a 36 semanas). De forma similar, Hess et al. en 2019 compararon 10 g al día de inulina de achicoria frente a maltodextrina resistente durante 12 semanas en adultos con sobrepeso y encontraron que la diferencia de pérdida de peso entre ambos grupos de -0.90 kg (IC 95 %: -1.80, 0.00;  $p = 0.05$ ), sin embargo, no observaron diferencias significativas en masa grasa de ( $p = 0.42$ ).

Estos hallazgos coinciden con nuestra intervención, ya que aplicamos el mismo esquema de 10 g/día durante 8 semanas y se observó una mejora en la composición corporal al tener una reducción de grasa y perímetros simultáneamente al incremento de la masa muscular. Estos cambios demuestran que, incluso en un periodo corto, la ingesta de inulina de agave puede modificar de forma favorable la distribución de tejido adiposo y el mantenimiento de músculo en personas con DT2, confirmando no sólo la eficacia temprana de este prebiótico, sino incluso duplicando la magnitud algunos de los efectos descritos con otros fructanos tipo inulina.

La inulina de agave es un fructano de cadena larga con enlaces  $\beta$  2-1 y una estructura más ramificada que otros tipos de inulina, lo que le otorga mayor resistencia a la digestión y una



fermentación más lenta y sostenida en el colon [46]. Esta característica favorece el crecimiento de bacterias benéficas como *Bifidobacterium* y *Akkermansia muciniphila*, productoras de AGCC como butirato y propionato [47]. El butirato promueve la integridad intestinal y la reducción de inflamación, mientras que el propionato participa en la regulación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. Ambos también activan receptores GPR41 y GPR43, que modulan la saciedad y reducen la adipogénesis [32]. Estos mecanismos podrían explicar la disminución de grasa corporal y perímetros, así como el mantenimiento de la masa muscular observados tras la suplementación con inulina en personas con DT2.

En cuanto a los **marcadores bioquímicos**, aunque el análisis ajustado por grasa corporal y edad no mostró diferencias significativas en glucosa e insulina en ayuno, HOMA-IR, HbA1c o perfil lipídico, se identificaron reducciones relativas relevantes en algunos parámetros. Por ejemplo, los triglicéridos disminuyeron en un 26.5% respecto al valor basal dentro del grupo de intervención, aunque esta diferencia no fue significativa entre grupos ( $p=0.349$ ). De forma similar, el LDL-C mostró una reducción relativa del 21.6% al finalizar la intervención, sin alcanzar significancia estadística. Estos resultados coinciden parcialmente con Martínez-Ramírez et al. (2022). En ese estudio no hubo una reducción en el perfil lipídico, ni hubo cambios en insulina, HOMA-IR, pero si observaron disminuciones en glucosa en ayuno de  $-4.8$  mg/dl (IC95%:  $-8.6$ ,  $-1.0$ ;  $p = 0.014$ ) y HbA1c de  $-0.15\%$  (IC95%:  $-0.24$ ,  $-0.06$ ;  $p = 0.001$ ). En contraste, Hernández-González et al. (2016) evaluaron la suplementación con 15 g/día de inulina de agave durante 60 días en adultos con sobrepeso y dislipidemia, y si observaron una reducción en glucosa de  $-6.6$  mg/dl (DE  $\pm 1.7$ ;  $p < 0.01$ ), índice TyG de  $-0.1$  (DE  $\pm 0.2$ ;  $p = 0.021$ ) y reportan para colesterol total, LDL-C ni HbA1c, reducciones relativas del 37%, 23 % y 63.3% respectivamente, mientras que el HDL-C aumentó  $+5.6$  mg/dL (DE  $\pm 1.9$ ;  $p < 0.01$ ).

Otros estudios con FTI han presentado hallazgos mixtos sobre los biomarcadores, en parte debido a las diferencias en la fuente, grado de polimerización y duración de la intervención. Bonsu et al. en 2012 emplearon una inulina comercial de cadena corta (GP bajo) y observaron reducciones significativas en glucosa en ayuno de  $-7.3$  mg/dL (DE  $\pm 3.5$ ;  $p < 0.05$ ) y en triglicéridos de  $-23.7$  mg/dL (DE  $\pm 9.5$ ;  $p < 0.05$ ) tras 4 semanas de suplementación con 10 g/día de inulina en adultos sanos. Por otro lado, Mitchell et al. (2015) utilizaron una mezcla de fructooligosacáridos (FOS) e inulina de achicoria, en mujeres prediabéticas durante 6 semanas, y reportaron disminución en insulina de ayuno de  $-2.5$   $\mu$ U/mL (DE  $\pm 0.9$ ;  $p = 0.01$ ) y mejora en sensibilidad a la insulina, sin cambios en glucosa ni lípidos. En contraste, Talukdar et al. (2024) realizaron un metaanálisis de 55 ensayos clínicos aleatorizados con 2518 participantes, donde evaluaron los efectos de diferentes tipos de fructanos (inulina, oligofructosa, FOS) en distintos biomarcadores y duraciones de intervención variables. Concluyeron que los FTI se asocian con reducciones significativas en colesterol LDL-C de  $-5.41$  mg/dL (IC95%:  $-9.26$ ,  $-1.94$ ; 38 estudios, 1879 participantes), triglicéridos de  $-5.31$  mg/dL (IC95%:  $-10.44$ ,  $-0.89$ ; 40 estudios, 1732 participantes) y peso corporal de  $-0.97$  kg (IC95%:  $-1.28$ ,  $-0.66$ ; 36 estudios, 1672 participantes).

Los efectos fueron más evidentes en intervenciones mayores a 6 semanas y en personas con sobrepeso u obesidad.

La magnitud del efecto de los FTI sobre marcadores bioquímicos depende fundamentalmente del tipo de compuesto utilizado (cadena larga, corta o ramificada y estructura química), la dosis administrada, la duración de la intervención y, sobre todo, del estado metabólico basal de los participantes. Los estudios que sí reportaron cambios significativos generalmente incluyen poblaciones con dislipidemia activa o sin tratamiento farmacológico, lo que les da un mayor margen de mejora metabólica. Además, algunos emplearon dosis más altas o intervenciones más prolongadas, lo que favorece una mayor producción de AGCC por fermentación colónica. En nuestro estudio, los participantes con DT2 se encontraban en una media de control aceptable y con tratamiento farmacológico, lo que probablemente redujo el margen de respuesta bioquímica. En estas condiciones, el efecto de la suplementación con inulina de agave puede quedar enmascarado o requerir de más tiempo para poder observarse clínicamente. Por ello, los primeros cambios observables se evidenciaron en la composición corporal (disminución de grasa y aumento de masa muscular), mientras que los efectos sobre la glucosa, insulina o perfil lipídico podrían requerir exposiciones más prolongadas, mayores dosis o bien una población con mayor descontrol metabólico basal. Además, la respuesta puede estar modulada por la microbiota intestinal previa, ya que la capacidad fermentativa y la producción de AGCC dependen de su perfil funcional individual [48].

### **Limitaciones y fortalezas:**

Una de las principales fortalezas de este estudio es su diseño doble ciego controlado con placebo, lo que minimiza el sesgo del evaluador y del participante. Además, se permitió que los participantes realizaran la toma de suplemento por su cuenta, como lo harían en su vida diaria, sin recibir recordatorios constantes y aún así, lograron mantener una buena constancia en su consumo. También es importante resaltar que no se observó heterogeneidad significativa entre los participantes, lo que favorece la consistencia de los resultados.

Entre las limitaciones se encuentra el tamaño muestral moderado, que si bien fue suficiente para detectar cambios en parámetros antropométricos (potencia observada > 0.8), no permitió observar diferencias significativas en los marcadores bioquímicos (potencia observada < 0.4). Sin embargo, es importante señalar que las diferencias entre grupos fueron pequeñas, por lo que incrementar el número de participantes posiblemente no habría generado cambios clínicamente relevantes. Desde el punto de vista estadístico, cuando la magnitud del efecto es baja, aumentar la muestra afina la precisión de la estimación (estrechando la curva de distribución) pero no transforma un cambio clínicamente insignificante en uno significativo.

Otra limitación fue la duración relativamente corta lo cual pudo no haber sido suficiente para generar cambios en indicadores de evolución más lenta, como la HbA1c. Por otro lado, aunque se solicitó a los participantes no modificar su dieta y ejercicio habitual, gran parte de ellos ya mantenía un patrón alimentario relativamente saludable, esto pudo haber reducido el margen de observación en mejoras metabólicas a diferencia de otros estudios donde se pueden tener una alimentación alta en carbohidratos refinados y grasas.

## VIII. Conclusión

La suplementación con inulina de agave durante ocho semanas en adultos con DT2 mejoró la composición corporal, específicamente en la reducción de grasa, perímetros y el aumento de masa muscular, pero no tuvo un efecto en marcadores glucémicos ni lipídicos. Esto sugiere que los efectos clínicos de la inulina de agave pueden manifestarse primero a nivel antropométrico, especialmente en poblaciones con control glucémico aceptable y dieta relativamente saludable, como la de nuestros participantes. Por lo tanto, se requieren estudios adicionales en poblaciones con mayor descontrol metabólicos y periodos de intervención más prolongados para evaluar plenamente su potencial metabólico.

## IX. Referencias

- [1] R. Whitemore *et al.*, “¡Sí, Yo Puedo Vivir Sano con Diabetes! A Self-Management Randomized Controlled Pilot Trial for Low-Income Adults with Type 2 Diabetes in Mexico City.”
- [2] “IDF Diabetes Atlas 10th edition.” [Online]. Available: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)
- [3] R. Rojas-Martínez *et al.*, “Detection of prediabetes and diabetes,” *Salud Publica Mex*, vol. 66, no. 4, pp. 520–529, 2024, doi: 10.21149/15837.
- [4] Y. Wu, Y. Ding, Y. Tanaka, and W. Zhang, “Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention,” *Int. J. Med. Sci*, vol. 11, no. 11, pp. 1185–1200, 2014, doi: 10.7150/ijms.10001.
- [5] J. J. Joseph *et al.*, “Circulation Comprehensive Management of Cardiovascular Risk Factors for Adults With Type 2 Diabetes: A Scientific Statement From the American Heart Association,” *Circulation*, vol. 145, pp. 722–759, 2022, doi: 10.1161/CIR.0000000000001040.
- [6] C. I. Jerez Fernández, Y. A. Medina Pereira, A. S. Ortiz Chang, S. I. González Olmedo, and M. C. Aguirre Gaete, “Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2,” *Nova*, vol. 20, no. 38, pp. 65–103, Sep. 2022, doi: 10.22490/24629448.6184.

- [7] M. Lytrivi, A.-L. Castell, V. Poitout, and M. Cnop, "Recent Insights Into Mechanisms of b-Cell Lipo-and Glucolipotoxicity in Type 2 Diabetes," 2019, doi: 10.1016/j.jmb.2019.09.016.
- [8] M. Laakso, "Biomarkers for type 2 diabetes", doi: 10.1016/j.molmet.2019.06.016.
- [9] N. A. Elsayed *et al.*, "2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023," 2022, doi: 10.2337/dc23-S002.
- [10] E. Di Murro *et al.*, "Physical Activity and Type 2 Diabetes: In Search of a Personalized Approach to Improving  $\beta$ -Cell Function," Oct. 01, 2023, *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*. doi: 10.3390/nu15194202.
- [11] S. R. M. Gilani and A. K. Feizabad, "The effects of aerobic exercise training on mental health and self-esteem of type 2 diabetes mellitus patients," *Health Psychol Res*, vol. 7, no. 1, Mar. 2019, doi: 10.4081/hpr.2019.6576.
- [12] K. Winkley *et al.*, "Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: A systematic review," *Health Technol Assess (Rockv)*, vol. 24, no. 28, pp. 1–268, Jun. 2020, doi: 10.3310/hta24280.
- [13] B. Wilson and K. Whelan, "Prebiotic inulin-type fructans and galacto-oligosaccharides: definition, specificity, function, and application in gastrointestinal disorders," *J Gastroenterol Hepatol*, vol. 32 Suppl 1, pp. 64–68, Mar. 2017, doi: 10.1111/JGH.13700.
- [14] E. Hijová, I. Bertková, and J. Štofilov, "Dietary fibre as prebiotics in nutrition," *Cent Eur J Public Health*, vol. 27, no. 3, pp. 251–255, Sep. 2019, doi: 10.21101/cejph.a5313.
- [15] M. B. Roberfroid, "The Journal of Nutrition Inulin and Oligofructose: Health Benefits and Claims-A Critical Review Inulin-Type Fructans: Functional Food Ingredients 1,2," 2007.
- [16] R. A. Reimer, S. Theis, and Y. C. Zanger, "The effects of chicory inulin-type fructans supplementation on weight management outcomes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials," in *American Journal of Clinical Nutrition*, Elsevier B.V., Nov. 2024. doi: 10.1016/j.ajcnut.2024.09.019.
- [17] J. R. Talukdar *et al.*, "The effects of inulin-type fructans on cardiovascular disease risk factors: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 119, no. 2, pp. 496–510, Feb. 2024, doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.10.030.
- [18] O. Celeste Martínez-Ramírez *et al.*, "Effect of Inulin Intervention on Metabolic Control and Methylation of INS and IRS1 Genes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus," 2022, doi: 10.3390/nu14235195.
- [19] S. O. Hernández-González, R. I. Bricio-Ramírez, and M. G. Ramos-Zavala, "Effect of Inulin from Agave tequilana Weber Blue Variety on the Metabolic Profile of Overweight and Obese Dyslipidemic Patients," *J Clin Trials*, vol. 06, no. 01, 2016, doi: 10.4172/2167-0870.1000254.
- [20] H. D. Holscher *et al.*, "Gastrointestinal tolerance and utilization of agave inulin by healthy adults," *Food Funct*, vol. 5, no. 6, pp. 1142–1149, 2014, doi: 10.1039/c3fo60666j.
- [21] H. D. Holscher, L. L. Bauer, V. Gourineni, C. L. Pelkman, G. C. Fahey, and K. S. Swanson, "Agave inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy

- adults participating in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial,” *Journal of Nutrition*, vol. 145, no. 9, pp. 2025–2032, 2015, doi: 10.3945/jn.115.217331.
- [22] C. M. Mitchell *et al.*, “The effect of prebiotic supplementation with inulin on cardiometabolic health: Rationale, design, and methods of a controlled feeding efficacy trial in adults at risk of type 2 diabetes,” *Contemp Clin Trials*, vol. 45, no. Pt B, pp. 328–337, Nov. 2015, doi: 10.1016/J.CCT.2015.10.012.
  - [23] N. K. A. Bonsu and S. Johnson, “Effects of inulin fibre supplementation on serum glucose and lipid concentration in patients with type 2 diabetes,” *International Journal of Diabetes and Metabolism*, vol. 20, no. 3, pp. 80–86, Dec. 2012, doi: 10.1159/000497730.
  - [24] I. Mijakovic *et al.*, “Intestinal Short Chain Fatty Acids and their Link with Diet and Human Health,” *Frontiers in Microbiology* | [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org), vol. 7, p. 185, 2016, doi: 10.3389/fmicb.2016.00185.
  - [25] M. A. A. Monter *et al.*, “Prebiotic effect of two sources of inulin on in vitro growth of *Lactobacillus salivarius* and *Enterococcus faecium*,” *Rev Mex Cienc Pecu*, vol. 9, no. 2, pp. 346–361, Apr. 2018, doi: 10.22319/rmcp.v9i2.4488.
  - [26] R. L. Hughes, D. A. Alvarado, K. S. Swanson, and H. D. Holscher, “The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review,” Mar. 01, 2022, *Oxford University Press*. doi: 10.1093/advances/nmab119.
  - [27] Y. P. Silva, A. Bernardi, and R. L. Frozza, “The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication,” Jan. 31, 2020, *Frontiers Media S.A.* doi: 10.3389/fendo.2020.00025.
  - [28] J. M. Sámano, P. Victoria, T. Durán, M. Antonio, and J. Oropeza, “Los ácidos grasos y la lipotoxicidad: implicaciones metabólicas,” 2013.
  - [29] G. Díaz De Barboza, V. Rodríguez, G. Talamoni, G. Picotto, M. A. Rivoira, and N. Tolosa De Talamoni, “INTERACCIÓN DEL MICROBIOMA INTESTINAL Y EL HUESO,” 2022.
  - [30] N. T. Baxter, A. W. Schmidt, A. Venkataraman, K. S. Kim, C. Waldron, and T. M. Schmidt, “Dynamics of Human Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids in Response to Dietary Interventions with Three Fermentable Fibers,” 2019, Accessed: Nov. 03, 2023. [Online]. Available: <https://doi.org/10>
  - [31] A. J. Brown *et al.*, “The orphan G protein-coupled receptors GPR41 and GPR43 are activated by propionate and other short chain carboxylic acids,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, no. 13, pp. 11312–11319, Mar. 2003, doi: 10.1074/jbc.M211609200.
  - [32] F. Javier and L. Elena, “Efectos de los fructanos del Agave mexicano como potencial prebiótico y su importancia en la microbiota humana.”
  - [33] H. D. Holscher, L. L. Bauer, V. Gourineni, C. L. Pelkman, G. C. Fahey, and K. S. Swanson, “The Journal of Nutrition Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions Agave Inulin Supplementation Affects the Fecal Microbiota of Healthy Adults Participating in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial 1-3”, doi: 10.3945/jn.115.217331.
  - [34] S. G. Sáyago-Ayerdi, K. Venema, M. Tabernero, B. Sarriá, L. Bravo, and R. Mateos, “Bioconversion of polyphenols and organic acids by gut microbiota of predigested *Hibiscus sabdariffa* L. calyces and Agave (*A. tequilana* Weber)

- fructans assessed in a dynamic in vitro model (TIM-2) of the human colon,” *Food Research International*, vol. 143, p. 110301, May 2021, doi: 10.1016/J.FOODRES.2021.110301.
- [35] G. A. Servín-Casas *et al.*, “Memory improvement in senile rats after prebiotic and probiotic supplementation is not induced by GLP-1,” *CNS Neurosci Ther*, vol. 28, no. 12, pp. 1986–1992, Dec. 2022, doi: 10.1111/CNS.13951.
- [36] A. E. Juhász *et al.*, “Galactomannans are the most effective soluble dietary fibers in type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis,” *Am J Clin Nutr*, vol. 117, no. 2, pp. 266–277, Feb. 2023, doi: 10.1016/J.AJCNU.2022.12.015.
- [37] M. Rao *et al.*, “Review Article Effect of Inulin-Type Carbohydrates on Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis,” 2019, doi: 10.1155/2019/5101423.
- [38] A. Aliasgharzadeh, P. Dehghan, B. P. Gargari, and M. Asghari-Jafarabadi, “Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes: A randomised controlled clinical trial,” *British Journal of Nutrition*, vol. 113, no. 2, pp. 321–330, Jan. 2015, doi: 10.1017/S0007114514003675.
- [39] “USDA food database.” Accessed: Jul. 27, 2025. [Online]. Available: <https://www.fns.usda.gov/usda-fis/usda-foods-database>
- [40] V. Sember, K. Meh, M. Sorić, G. Jurak, G. Starc, and P. Rocha, “Validity and reliability of international physical activity questionnaires for adults across eu countries: Systematic review and meta analysis,” Oct. 01, 2020, *MDPI AG*. doi: 10.3390/ijerph17197161.
- [41] Organización Mundial de la Salud, “Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (WHO Technical Report Series 894).,” 2000.
- [42] Organización Mundial de la Salud, “Waist circumference and waist–hip ratio: Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11,” 2008.
- [43] Yiju Teresa Liu, “Guía MSD para profesionales de la salud,” *Yiju Teresa Liu*, 2024, Accessed: Sep. 10, 2025. [Online]. Available: [https://www.msdmanuals.com/es/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/c%C3%B3mo-hacer-procedimientos-vasculares-perif%C3%A9ricos/c%C3%B3mo-hacer-una-muestra-de-sangre-venosa#Anatom%C3%ADa-relevante\\_v50242048\\_es](https://www.msdmanuals.com/es/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/c%C3%B3mo-hacer-procedimientos-vasculares-perif%C3%A9ricos/c%C3%B3mo-hacer-una-muestra-de-sangre-venosa#Anatom%C3%ADa-relevante_v50242048_es)
- [44] Secretaría de Salud, “NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo. Diario Oficial de la Federación.” Accessed: Jul. 28, 2025. [Online]. Available: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=698326&fecha=17/02/2015](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=698326&fecha=17/02/2015)
- [45] G. E. Zararsız *et al.*, “Validation of Friedewald, Martin-Hopkins and Sampson low-density lipoprotein cholesterol equations,” *PLoS One*, vol. 17, no. 5 May, May 2022, doi: 10.1371/journal.pone.0263860.
- [46] W. Guadalupe García-Villalba *et al.*, “Agave fructans: a review of their technological functionality and extraction processes”, doi: 10.1007/s13197-022-05375-7.

- [47] H. Espinosa-Andrews, J. E. Urías-Silvas, and N. Morales-Hernández, "The role of agave fructans in health and food applications: A review," Aug. 01, 2021, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.tifs.2021.06.022.
- [48] D. Roy *et al.*, "microorganisms Effect of Agave Fructans on Changes in Chemistry, Morphology and Composition in the Biomass Growth of Milk Kefir Grains," 2023, doi: 10.3390/microorganisms11061570.